

بررسی اثرات مادری و نوزادی افزودن ترامadol به لیدوکایین ۲٪ در بیحسی اپیدورال در سزارین

چکیده

زمینه و هدف: بیحسی اپیدورال، یکی از روشهای بیهوشی برای سزارین میباشد. بیحسی اپیدورال با لیدوکایین دارای معایبی مانند شروع اثر تاخیری، کوتاه بودن مدت بیدردی و ... میباشد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات بلوك حسی و حرکتی مادران باردار، آپگار نوزادان و عوارض افزودن ۵۰ و ۱۰۰ میلیگرم ترامadol به محلول لیدوکایین ۲٪ تحت بیحسی اپیدورال در سزارین کتیو بوده است.

روش بررسی: ۹۰ بیمار باردار ۴۰-۴۵ ساله، با وضعیت فیزیکی I-II (American society of anesthesiologists) که کاندید سزارین کتیو تحت بیحسی اپیدورال بودند، در این مطالعه تصادفی و آیندهنگر قرار گرفتند. بیحسی اپیدورال در وضعیت لترال به وسیله سوزن شماره ۱۸ اپیدورال در فضای سوم و چهارم کمری انجام گرفت. سپس، کاتر اپیدورال برای تزریقات اضافی گذاشته شد. بیماران به طور تصادفی در سه گروه مساوی قرار گرفتند (۳۰ نفر در هر گروه)، محلول بیحسی در گروه شاهد (گروه لیدوکایین:۰)، ۲۰ میلیلیتر لیدوکایین ۲٪ (حاوی ابی‌نفرین ۱ به ۲۰۰ هزار)، ۵۰ میلیگرم ترامadol و در گروه LT₁₀₀ ۱۰۰ میلیگرم ترامadol به محلول اپیدورال فوق اضافه شده بود. برای ایجاد بی‌دردی بیش‌تر در طول عمل، ابتدا ۵ میلیلیتر لیدوکایین ۲٪ از طریق کاتر اپیدورال و سپس ۵ میکروگرم سووفتانیل وریدی استفاده می‌گردید. برای ایجاد بی‌دردی بعد از عمل، ۱۰۰ میلیگرم پتیدین عضلانی داده می‌شد. شروع بلوك حسی در T6، بالاترین سطح بلوك حسی، زمان پسرفت دو درماتوم، شروع و مدت بلوك کامل حرکتی، میزان آرایبختی، میزان کل داروی مصرفی در طول عمل (لیدوکایین و سووفتانیل)، نمره آپگار نوزاد، مدت بی‌دردی بعد از عمل، زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل و میزان مصرف ۱۲ ساعته آن، عوارض و اطلاعات دموگرافیک ثبت گردید.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری از نظر اطلاعات فردی، مدت جراحی و بیهوشی، بین سه گروه وجود نداشت. هر چند که شروع اثر بلوك کامل حرکتی و بلوك حسی در T6 در گروه LT₁₀₀ سریع‌تر از دو گروه دیگر بود، اما از نظر بالاترین سطح بلوك حسی (بالاتر از T6)، زمان پسرفت دو درماتوم و مدت بلوك کامل حرکتی، بین دو گروه LT₅₀ و LT₁₀₀ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی در هر دو گروه LT₅₀ و LT₁₀₀ بالاتر و طولانی‌تر از گروه لیدوکایین (گروه L) بود. همچنین، میانگین لیدوکایین و سووفتانیل مصرفی در طول عمل در بین دو گروه LT₅₀ و LT₁₀₀ اختلافی نداشت، ولی از گروه لیدوکایین کمتر بود. شیوع عوارض مادری و نمره آپگار نوزاد در بین سه گروه، اختلاف معنی‌دار آماری نداشت، در گروه LT₅₀ و LT₁₀₀ زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل، طولانی‌تر از گروه لیدوکایین و میزان مصرف ۱۲ ساعته پتیدین هم کمتر بود.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داده است که افزودن ترامadol به محلول لیدوکایین ۲٪ برای بیحسی اپیدورال در بیماران باردار به منظور انجام سزارین، در مقایسه با لیدوکایین به تنهایی، دارای مزایایی از نظر بیحسی حین عمل و بی‌دردی بعد از عمل، بوده و باعث افزایش عوارض مادری و نوزادی نشده است.

کلیدواژه‌ها: ۱- ترامadol ۲- لیدوکایین ۳- سزارین ۴- بیحسی اپیدورال

تاریخ دریافت: ۸۴/۹/۵، تاریخ پذیرش: ۸۵/۵/۲۹

I) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول).

II) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

روش بررسی	مقدمه
پس از تصویب طرح در معاونت پژوهشی دانشگاه، ۹۰ بیمار خانم باردار در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال با وضعیت I و II (American society of anesthesiologist)ASA جهت انجام جراحی سزارین مراجعه نموده بودند، بعد از آگاهی در زمینه روش کار و کسب رضایت از آنان، در این مطالعه تصادفی کنترل شده آینده‌نگر قرار گرفتند. معیارهای حذف بیماران شامل موارد زیر بود:	بیحسی اپیدورال یکی از روشهای رایجی است که برای ایجاد بیحسی کافی در حین جراحی سزارین بکار می‌رود. این روش بیحسی دارای مزایایی از جمله کاهش عوارض ناشی از عبور داروهای بیهودی به نوزاد، کاهش احتمال خطرات بیهودی به مادر مانند آسپیراسیون، آسیب به دندان‌ها، راههایی و ... امکان کنترل بهتر سطح بیحسی در مقایسه با بیحسی نخاعی، عدم بروز سردرد بعد از انجام آن و غیره می‌باشد. لیدوکایین ۲٪ یکی از داروهای بیحس‌کننده موضعی بوده که برای این منظور هم از آن استفاده می‌شود. از معایی که به دنبال روش بیحسی اپیدورال با لیدوکایین وجود دارد، می‌توان به شروع اثر تاخیری، کوتاه بودن مدت بودری، احتمال عبور دارو از طریق جفت به جنین و امکان تاثیر بر آپکار نوزاد و غیره نام برد. ^(۱)
۱- وجود بیماری زمینه‌ای (افزایش فشار خون، دیابت و اختلالات انعقادی)	
۲- عوامل تهدید کننده جنین (جفت جدا شده، اکلامپسی، زجر جنینی و نارس بودن جنین)	
۳- سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الكل	
۴- حساسیت به بیحس‌کننده‌های موضعی	
۵- اختلال ستون فقرات و عدم امکان انجام روش اپیدورال	
۶- عفونت موضعی	افزوzen داروهای گوناگون به محلول اپیدورال برای کاهش این اثرات ناخواسته، مورد مطالعه قرار گرفته است، به طور مثال به افزودن اپی‌نفرین، بیکربنات سدیم، کلونیدین، نئوستیگمین، میدازولام و انواع مخدراها و غیره می‌توان اشاره نمود. ^(۲-۶) مخدراها از جمله اپیدورال مورد گسترش در انواع روشهای بیحسی از جمله اپیدورال مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ترامادول، مخدر جدیدی بوده که اثر آگونیستی آن روی گیرنده مخدري مو به تایید رسیده است.
۷- عدم رضایت بیماران	تجویز خوراکی، وریدی و عضلانی آن به طور شایع برای کاهش دردهای بعد از عمل انجام شده است. ^(۷) در برخی از مطالعات، تجویز اپیدورال آن هم انجام گردیده و اثرات مناسب آن گزارش شده است. ^(۸)
بیماران در سه گروه به ترتیب یکی در میان قرار گرفتند و اولین بیمار بر اساس قرعه‌کشی انتخاب شد. پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت اتاق عمل و گذاشتن آنژیوکت شماره ۱۸ (سبز) در یکی از دستهای آنها، ۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر به بیماران تزریق می‌شد. مانیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسیمتری و اندازه‌گیری غیر تهاجمی فشار خون و ضربان قلب بوده است. بیماران در وضعیت نشسته قرار گرفته و پس از شستشو با بتادین و الكل و تزریق بیحسی موضعی با ۵ میلی‌لیتر لیدوکایین ۲٪، به وسیله سوزن شماره ۱۸ اپیدورال در فضای سوم و چهارم کمری، از یکی از محلولهای اپیدورال که توسط فرد دیگری آماده شده بود، به داخل فضای اپیدورال (با روش لیدوکایین ۲٪ دارای اپی‌نفرین ۱ به ۲۰۰ هزار/ویال لیدوکایین ۲۰ میلی‌لیتری، شرکت آسترا زنکر)، در گروه دوم، ۵۰ میلی‌لیتری تجویز اپیدورال ترامادول، در این مطالعه، اثرات (بلوک حسی و حرکتی، میزان بی‌دردی حین و بعد از عمل و عوارض) افزودن ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به ۲۰ میلی‌لیتر لیدوکایین ۲٪ در مادران بارداری که برای انجام جراحی سزارین مراجعه نموده‌اند و نیز اثرات آن بر نمره آپکار نوزادان این مادران، مورد بررسی قرار گرفته است.	

تزریق ۱۰ میلی‌گرم افرادین می‌شد.

برای درمان تهوع و استفراغ، از متولکوپرامید به میزان ۱۰ میلی‌گرم و برای افت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه، از آتروپین با دوز ۵/۰ میلی‌گرم به صورت وریدی استفاده می‌گردید. در صورت بروز آپنه (بیشتر از ۲۰ ثانیه)، عدم توانایی در صحبت کردن، از دست دادن هوشیاری و عدم پاسخ به تحريكات، اقدام به لوله گذاری تراشه و بیهوشی عمومی می‌گرید. در صورتی که آپگار نوزاد کمتر از ۷ بود، اقدامات احیا مثل دادن اکسیژن با ماسک، صورت و اگر کمتر از ۵ بود، لوله‌گذاری تراشه در نوزاد انجام می‌گرفت. بروز عوارضی همچون تهوع و استفراغ، کاهش ضربان قلب (کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه)، افت فشار خون (بیشتر از ۲۰٪ پایه)، کاهش تعداد تنفس (کمتر از ۶ بار در دقیقه)، خارش، قرمزی پوست، تشنج و ... در فرم اطلاعاتی ثبت می‌گردید.

در صورت بی‌دردی ناکافی در طول جراحی و تایک ساعت در ریکاوری، ابتدا ۵ میکرو‌گرم سوفنتانیل وریدی و در صورت نیاز به بی‌دردی بیشتر، ۵ میلی‌لیتر لیدوکایین ۲٪ در هر بار از طریق کاتتر اپیدورال تزریق می‌شد. پس از پایان جراحی، بیماران به ریکاوری، منتقل و برای یک ساعت تحت مراقبت قرار می‌گرفتند. سپس، کاتتر اپیدورال خارج شده و بیماران به بخش منتقل می‌شدند. در صورت وجود درد در بخش، پتیدین به میزان ۵۰ میلی‌گرم به صورت عضلانی تزریق می‌گردید. همچنین، زمان درخواست مسکن و میزان مسکن مصرفی تا ۱۲ ساعت بعد هم، ثبت می‌شد. فرم اطلاعاتی حاوی مشخصات فردی، مدت زمان برش پوست تا رحم و زمان برش رحم تا خروج جنین، زمان شروع بیحسی در سطح T۶، بالاترین سطح بیحسی، زمان پسرفت دو درماتوم، زمان رسیدن به بلوک کامل حرکتی، زمان برگشت بلوک حرکتی به یک نمره کمتر، میزان آرامبخشی، آپگار نوزاد، میزان سوفنتانیل مصرفی در طول عمل و در ریکاوری، زمان درخواست مسکن بعد از عمل، میزان پتیدین مصرفی تا ۱۲ ساعت بعد و عوارض بود.

در نهایت اطلاعات بدست آمده به کارشناس آمار جهت

میلی‌گرم ترامadol (آمپول ترامadol، شرکت اکتوورکور، اسلوونی) و در گروه سوم، ۱۰۰ میلی‌گرم ترامadol به محلول اپیدورال لیدوکایین افزوده می‌شد. پس از پایان تزریق، کاتتر از طریق سوزن اپیدورال به داخل فضای اپیدورال گذاشته می‌شد. بلا فاصله، بیماران در وضعیت درازکش قرار داده شده و ماسک اکسیژن صورت با جریان ۶ لیتر در دقیقه روی صورت بیماران، گذاشته می‌شد و بلوک حسی و حرکتی و سایر معیارها، هر ۲ دقیقه تا ۱۵ دقیقه و بعد از آن، هر ۵ دقیقه تا نیم ساعت و سپس، هر ۱۰ دقیقه تا پایان جراحی ارزیابی می‌گردیدند. بلوک حسی با سوزن کند، بلوک حرکتی با خم کردن مفصل ران، زانو و مج پا ارزیابی می‌شد. زمان شروع بیحسی در سطح T۶، بالاترین سطح بیحسی، زمان پسرفت دو درماتوم، زمان رسیدن به بلوک کامل حرکتی و نمره آرامبخشی، در طول جراحی و در ریکاوری مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. نمره‌بندی بلوک حرکتی در جدول شماره ۱ و نمره‌بندی میزان آرامبخشی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۱- نمره‌بندی بلوک حرکتی

نمره	تعریف
۱	عدم توانایی در خم کردن مفصل مج پا
۲	عدم توانایی در خم کردن مفصل زانو
۳	عدم توانایی در خم کردن مفصل ران

جدول شماره ۲- نمره‌بندی میزان آرامبخشی

نمره	تعریف
صفر	بی قرار
۱	بیدار و آرام
۲	خواب آلود
۳	آرامبخشی سطحی (خواب که با صدا کردن بیدار می‌شود)
۴	آرامبخشی متوسط (خواب که با تحريك دریناک بیدار می‌شود)
۵	آرامبخشی شدید (خواب که با هیچ‌گونه تحريك دریناک بیدار نمی‌شود)

پس از خروج جنین، نمره آپگار در دقیقه اول و پنجم ارزیابی می‌شد. بعلاوه اکسی‌توسین به میزان ۳۰ واحد انفوژیون می‌گردید. در صورت افت فشار خون قبل از خروج جنین به میزان بیشتر از ۲۰٪ پایه، اقدام به جابجایی رحم به طرف چپ و افزایش سرعت تزریق مایعات کریستالویید و

بین دو گروه دوم و سوم(ترامادول ۵۰ و ۱۰۰) تقاضت معنی‌داری وجود نداشت، ولی در هر دو گروه، بالاتر و طولانی‌تر از گروه لیدوکایین بود($P<0.05$). همچنین میزان لیدوکایین و سوففتانیل مصرفی در طول عمل، در بین دو گروه ترامادول، اختلاف معنی‌دار نداشت، ولی از گروه لیدوکایین کمتر بود.

میزان شروع عوارض مادری و آپکار نوزاد، در بین سه گروه، اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند. در گروه ترامادول ۵۰ و ۱۰۰، زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل، طولانی‌تر از گروه لیدوکایین و میزان مصرف ۱۲ ساعته پتیدین، کمتر از آن گروه بود.

جدول شماره ۳- اطلاعات فردی و شرایط عمل

لیدوکایین	ترامادول	ترامادول	سن
۱۰۰	۵۰		
۳۱ ± ۳	۲۸ ± ۳	۳۰ ± ۲	وزن(کیلوگرم)
۷۴ ± ۱۰	۷۲ ± ۸	۷۵ ± ۱۲	زمان برش پوست تا خروج(دقیقه)
۱۰ ± ۴	۹ ± ۲	۱۱ ± ۲	زمان برش رحم تا خروج جنین(دقیقه)
۹۰ ± ۱۰	۸۵ ± ۱۲	۹۵ ± ۱۵	طول مدت عمل(دقیقه)
۵۶ ± ۹	۵۸ ± ۷	۵۵ ± ۱۰	

آنالیز آماری، ارایه گردید. اطلاعات به صورت میانگین ± متوجه خطای استاندارد (standard error mean) بیان شده است. اطلاعات با استفاده از آزمون نمونه‌های مستقل انجام گرفت، که آزمون مجدول کای یا فیشر برای آن مناسب بود. محاسبات آماری به کمک برنامه SPSS(version 12) انجام شده است. اختلاف بیشتر از 0.05 ، معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

تعداد ۹۰ بیمار باردار در سه گروه ۳۰ نفری در این مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات فردی(سن و وزن)، مدت زمان برش رحم تا خروج جنین و طول مدت عمل در جدول شماره ۳ نشان داده شده، که اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشته است.

همانطور که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌گردد، شروع اثر بلوك کامل حسی و حرکتی در گروه ترامادول 14 ± 0.3 و 20 ± 0.5 دقیقه، سریع‌تر از گروه ترامادول 16 ± 0.4 و 23 ± 0.6 دقیقه و لیدوکایین 18 ± 0.5 و 26 ± 0.7 دقیقه بود($P<0.05$)، اما از نظر بالاترین سطح بلوك حسی، زمان پسرفت دو درماتوم و مدت بلوك کامل حرکتی،

جدول شماره ۴- نتایج بلوك و میزان داروهای مصرفی

ترامادول	ترامادول	لیدوکایین	شروع اثر بلوك حسی در $T_{\text{أ}}^{\text{أ}}$ (دقیقه) ^{**}
14 ± 0.3	16 ± 0.4	18 ± 0.5	شروع اثر بلوك حرکتی($T_{\text{أ}}^{\text{أ}}$)(دقیقه) ^{**}
20 ± 0.5	22 ± 0.6	26 ± 0.7	سطح بیحسی بالاتر از $T_{\text{أ}}^{\text{أ}}$ (تعداد)*
۲۸	۲۷	۲۱	نمره آرامبخشی ۲ و بالاتر(تعداد)*
۱۶	۱۱	.	نمره آپکار ۹ در دقیقه اول(تعداد)+
۲۴	۲۵	۲۴	نمره آپکار ۱۰ در دقیقه پنجم(تعداد)+
۲۰	۲۹	۳۰	پسرفت ۲ درماتوم(دقیقه)*
$75/6 \pm 14$	70 ± 12	$48/5 \pm 9$	مدت بلوك حرکتی(دقیقه)*
174 ± 22	171 ± 19	151 ± 17	نیاز به سوففتانیل در طول عمل(تعداد)*
۸	۱۳	۲۳	میانگین سوففتانیل مصرفی در طول عمل(میکروگرم)*
$5/2 \pm 0.6$	$5/7 \pm 0.5$	$8/7 \pm 0.6$	نیاز به لیدوکایین در طول عمل(تعداد)*
۴	۶	۹	میانگین لیدوکایین مصرفی در طول عمل(میلیگرم)*
110 ± 12	114 ± 14	120 ± 16	زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل(ساعت)*
$5/4 \pm 0.1$	$5/0 \pm 0.2$	$4/3 \pm 0.2$	میانگین پتیدین مصرفی بعد از عمل(میلیگرم)*
۶۳ ± ۴	۶۷ ± ۴	۸۴ ± ۵	عارض مادری(تعداد)+
۱۴	۱۲	۹	

*: اختلاف معنی‌داری بین گروه لیدوکایین و گروه‌های ترامادول ۵۰ و ۱۰۰ وجود دارد($P<0.05$). **: اختلاف معنی‌دار بین هر سه گروه وجود دارد($P<0.05$).

+: اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد.

بحث

همچنین در مطالعه دیگر، سطح سرمی ترامادول در مادر و نوزاد و آپکار نوزادان، پس از تزریق عضلانی ترامادول مورد بررسی قرار گرفته است.^(۱۳) نتایج مطالعه مذکور نشان می‌دهد که تقریباً تمام داروی تزریقی به آسانی به نوزاد می‌رسد که به دلیل نفوذپذیری زیاد جفت به ترامادول بوده، ولی دارو به دلیل متابولیسم کبدی در نوزاد به متابولیت آن تبدیل می‌گردد و مصرف آن برای بی‌دردی زایمانی، موثر می‌باشد.

بعلاوه، تزریق اپیدورال ترامادول بعد از عمل توسط سیدیک و همکارانش در بیمارانی انجام گرفت که کاندید سزارین تحت بیحسی اپیدورال بودند. در این بیماران، پس از پایان جراحی از طریق کاتتر اپیدورال مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم ترامادول در مقایسه با گروه شاهد تزریق گردید.^(۱۴) در گروه‌های ترامادول، اولین زمان درخواست مسکن با تأخیر طولانی‌تر و میزان مسکن مصرفی در ۲۴ ساعت اول کمتر از گروه شاهد بود، ولی بین دو گروه ترامادول، تفاوتی وجود نداشت، آنها نتیجه گرفتند که ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول اپیدورال پس از پایان سزارین می‌تواند باعث ایجاد بی‌دردی کافی بعد از عمل، بدون عوارض تنفسی در مادران گردد.

از سوی دیگر، باراکا و همکارانش تزریق وریدی ترامادول (۱۰۰ میلی‌گرم) و فنتانیل (۱۰۰ میکروگرم) را در زمان القای بیهوشی عمومی در سزارین و اثرات این دو دارو را بر P_{CO_2} ورید نافی و آپکار نوزاد مورد بررسی قرار دادند.^(۱۵) در آن مطالعه، هر چند که ترامادول باعث کاهش بیشتر P_{CO_2} و افزایش بیشتر P_{CO_2} در مقایسه با فنتانیل شده بود، ولی آپکار دقیقه اول و پنجم نوزادان در دو گروه، مشابه همدیگر بود. علاوه بر این، در مطالعه دیگری که توسط همان محقق انجام شده بود، در بیمارانی که برای اعمال بزرگ شکمی تحت بیهوشی عمومی توأم با بیحسی اپیدورال بودند، تجویز ترامادول (۱۰۰ میلی‌گرم) در مقایسه با مرفین (۴ میلی‌گرم)، پس از پایان عمل، باعث بی‌دردی بهتر و عوارض کمتری شده بوده است.^(۱۶) همچنین، در مطالعه دلیکان و همکارانش، تزریق اپیدورال مقادیر مختلف

در مطالعه حاضر، افزودن ترامادول به لیدوکایین ۲٪ در بیحسی اپیدورال برای انجام سزارین، موجب بلوک حسی و حرکتی سریع‌تر و طولانی‌تر، نیاز به مسکن و لیدوکایین کمتر در طول عمل، به تأخیر انداختن زمان اولین درخواست مسکن بعد از عمل و کاهش مسکن مصرفی بعد از عمل، بدون تاثیر بر میزان عوارض مادری و آپکار نوزاد شده است.

ترامادول، یک مسکن با اثرات مرکزی است که از نظر ساختمانی مشابه با کدئین و مرفین می‌باشد. این دارو همانند کدئین در قسمت فنل آن دارای یک استخلاف گروه متیل بوده که می‌تواند توجیهی برای تمایل ضعیف آن به گیرنده‌های مخدر باشد.^(۱۷) از سوی دیگر، این دارو دارای دو انانتیومر بوده که بر خلاف کدئین، اثرات بی‌دردی آنها به طور غیر مستقیم از طریق راههای مهاری منوآمینرژیک مرکزی در ایجاد اثرات بی‌دردی ترامادول موثر هستند. (+)- ترامادول باعث مهار برداشت مجدد اپی‌تفرین در سطح گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک شده، که باعث تشدید اثرات مهاری بر انتقال درد در طناب نخاعی می‌گردد.^(۱۸) اثرات تکمیلی و سینرژیسم این دو انانتیومر می‌تواند کارایی بی‌دردی و پذیرش بیماران نسبت به ترکیب راسمیک این دارو را افزایش دهد. خصوصیات فارماکوکیتیک و فارماکودینامیک ترامادول تا حدودی از پیچیدگی خاصی برخوردار است که به دلیل اختلاف بین غلظت دارو در پلاسمای دماغی و در محل اثر آن و تداخل اثر فارماکودینامیک بین دو انانتیومر ترامادول و متابولیت‌های آنها می‌باشد. قدرت بی‌دردی ترامادول حدود ۱/۱ مرفین است.

تزریق عضلانی ترامادول در برخی از مطالعات به منظور ایجاد بی‌دردی زایمانی بکار رفته است، به گونه‌ای که تزریق عضلانی ترامادول به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با پتیدین به میزان ۷۵ میلی‌گرم، دارای اثرات بی‌دردی مشابهی بوده اما شیوع عوارض و تضعیف تنفسی نوزادان به دنبال تجویز پتیدین، از شیوع بالاتری برخوردار بوده است.^(۱۹ و ۲۰)

بعدها در این حیوانات مشاهده نشده است.^(۲۴) این یافته حاکی از آن است که ترامادول باعث مسمومیت عصبی نمی‌شود و جایی برای نگرانی از استفاده مستقیم آن در کنار غلاف عصبی وجود ندارد.

محدودیت‌های موجود به طور عمده ناشی از احتمال بروز عوارض تکنیک بلوك بوده (مانند تزریق داخل عروقی، پنوموتوراکس و ...) و باید مراقبت‌های لازم را برای پیشگیری از بروز آن بعمل آورد.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیقات انجام شده تا کنون نشان می‌دهد که تجویز اپیدورال ترامادول باعث ایجاد بی‌دردی مناسبی بعد از عمل شده و تزریق عضلانی آن برای بی‌دردی زایمانی، دارای عوارض کمتری نسبت به پتیدین می‌باشد، اما تاکنون تحقیقاتی روی تجویز اپیدورال ترامادول همراه با بیحس کننده‌ها از ابتدای سرзарین و تاثیر آن بر کیفیت بیحسی و آپگار نوزادان انجام نشده بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داده است که افزودن ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول به لیدوکایین ۲٪ برای بیحسی اپیدورال در سرزارین، باعث تشدید اثرات بلوك حسی و حرکتی، بدون افزایش عوارض در بیماران شده و می‌تواند دارای جایگاه مناسبی برای این موارد باشد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۵۲۲) انجام گردیده است، که بدین وسیله نویسنده‌گان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن دانشگاه، شرکت اکتورورکو به جهت تأمین ترامادول (تادول) و جناب آقای دکتر پیام اقتصاد عراقی به علت انجام آنالیزهای آماری، ابراز می‌دارند.

فهرست منابع

1- Nakayama M, Yamamoto J, Ichinose H, Yamamoto S, Kanaya N, Namiki A. Effects of volume and concentration

tramadol (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم) and bupivacaine ۲٪ بعد از اتمام عمل، نشان دهنده بی‌دردی بهتر و فاصله تزریقات اپیدورال طولانی‌تری در گروه ترامادول ۱۰۰ میلی‌گرم بود، ولی تهوع و استفراغ شیوع بالاتری داشتند.^(۱۷)

علاوه بر تجویز اپیدورال ترامادول در انسان، تجویز اینتراتکال آن در حیوانات دارای اثرات بلوك عصبی مرکزی دارو بوده که وابسته به مقدار دارو می‌باشد.^(۱۸)

علاوه بر اثرات بی‌دردی ترامادول، اثرات بیحس کننده‌ی آن نیز در برخی از مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته و نشان داده شده که در مطالعات آزمایشگاهی، دارای اثرات بیحس کننده‌ی موضعی هم بوده است.^(۱۹) در یکی از مطالعات آزمایشگاهی، میزان بلوك هدایت عصبی بیحس کننده‌های موضعی با مخدراها مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج آن نشان داده است که ترامادول با مکانیسمی مشابه ولی ضعیفتر از لیدوکایین، موجب بلوك هدایت عصبی می‌گردد که شاید به دلیل تداخل اثر ترامادول با گیرنده‌های کلسیم باشد.^(۲۰) همچنین در مطالعه دیگری از سوی همان نویسنده نشان داده شده است که لیدوکایین در بلوك کanal سدیم، مؤثرتر از ترامادول بوده ولی ترامادول مؤثرتر از لیدوکایین باعث بلوك کanal پتانسیم می‌گردد.^(۲۱) این خاصیت بیحس کننده‌ی موضعی ترامادول می‌تواند به هنگام تجویز آن توان با داروهای بیحس کننده در روشهای بیحسی، از نقش ویژه‌ای برخوردار باشد، به طور مثال، افزودن ترامادول به مپیواکایین در بلوك آگزیلاری باعث بهبود بی‌دردی بعد از عمل شده است.^(۲۲) همچنین در مطالعه قبلی از نویسنده این مقاله، تجویز ترامادول توان با لیدوکایین در بلوك سوپراکلاویکولار موجب تشدید بلوك حسی و حرکتی شده که با عوارض جانبی خاصی هم همراه نبوده است.^(۲۳) ولی یکی از نگرانی‌هایی که می‌تواند بالقوه وجود داشته باشد، احتمال بروز مسمومیت عصبی به دنبال استفاده مستقیم از ترامادول روی اعصاب می‌باشد، اما در یک بررسی آزمایشگاهی نشان داده شده است که کاربرد مستقیم ترامادول روی عصب سیاتیک موشها نه تنها دارای اثرات بیحس کننده موضعی بوده بلکه هیچ اختلال حرکتی

of lidocaine on epidural anaesthesia in pregnant females. Eur J Anaesthesiol 2002 Nov; 19(11): 808-11.

2- Lam DT, Ngan Kee WD, Khaw KS. Extension of epidural blockade in labor for emergency cesarean section using 2% lidocaine with epinephrine and fentanyl, with or without alkalinisation. Anaesthesia 2001 Aug; 56(8): 790-4.

3- Capogna G, Celleno D, Zangrillo A, Costantino P, Foresta S. Addition of clonidine to epidural morphine enhances postoperative analgesia after cesarean delivery. Reg Anesth 1995 Jan-Feb; 20(1): 57-61.

4- Lauretti GR, de Oliveira R, Reis MP, Juliao MC, Pereira NL. Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaine for postoperative analgesia. Anesthesiology 1999 Jun; 90(6): 1534-8.

5- Nishiyama T. The post-operative analgesic action of midazolam following epidural administration. Eur J Anaesth 1995; 12: 369-74.

6- Connelly NR, Parker RK, Pedersen T, Manikantan T, Lucas T, Serban S, et al. Diluent volume for epidural fentanyl and its effect on analgesia in early labor. Anesth Analg 2003 Jun; 96(6): 1799-804, table of contents.

7- Lewis KS, Han NH. Tramadol: A new centrally acting analgesic. Am J Health Syst Pharm 1997 Mar 15; 54(6): 643-52.

8- Yavuz L, Eroglu F, Ozsoy M. The efficacy of intravenous versus epidural tramadol with patient controlled analgesia(PCA) in gynecologic cancer pain. Eur J Gynecol Oncol 2004; 25(2): 215-8.

9- Raffa RB, Friderich E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and noncomponents independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. J Pharmacol Exp Ther 1992; 260: 275-85.

10- Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. Clin Pharmacokinet 2004; 43(13): 879-923.

11- Viegas OA, Khaw B, Ratnam SS. Tramadol in labor pain in primiparous patients: A prospective comparative clinical trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993 May; 49(3): 131-5.

12- Fieni S, Angeri F, Kaihura CT, Ricci L, Bedocchi L, Galanti B, et al. Evaluation of the peripartum effects of 2 analgesics: meperidine and tramadol, used in labor. Acta Biomed Ateneo Parmense 2000; 71(Suppl 1): 397-400.

13- Claahsen-van der Grinten HL, Verbruggen I, Van den Berg PP, Sporken JM, Kollee LA. Different pharmacokinetics of tramadol in mothers treated for labor

pain and in their neonates. Eur J Clin Pharmacol 2005 Aug; 61(7): 523-9.

14- Siddik-Sayyid S, Aouad-Maroun M, Sleiman D, Sfeir M, Baraka A. Epidural tramadol for postoperative pain after cesarean section. Can J Anaesth 1999 Aug; 46(8): 731-5.

15- Baraka A, Siddik-Sayyid S, Asef B. Supplementation of general anaesthesia with tramadol or fentanyl in parturients undergoing elective cesarean section. Can J Anaesth 1998 Jul; 45(7): 631-4.

16- Baraka A, Jabbour S, Ghabash M, Nader A, Khoury G, Sibai A. A comparison of epidural tramadol and epidural morphine for postoperative analgesia. Can J Anaesth 1993 Apr; 40(4): 308-13.

17- Delikan AE, Vijayan R. Epidural tramadol for postoperative pain relief. Anaesthesia 1993 Apr; 48(4): 328-31.

18- Jou IM, Chu KS, Chen HH, Chang PJ, Tsai YC. The effects of intrathecal tramadol on spinal somatosensory-evoked potentials and motor-evoked responses in rats. Anesth Analg 2003 Mar; 96(3): 783-8, table of contents.

19- Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. Reg Anesth Pain Med 1998 Nov-Dec; 23(6): 580-3.

20- Mert T, Gunes Y, Guven M, Gunay I, Ozcengiz D. Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and a local anesthetic. Eur J Pharmacol 2002 Mar 29; 439(1-3): 77-81.

21- Mert T, Gunes Y, Guven M, Gunay I, Gocmen C. Differential effects of lidocaine and tramadol on modified nerve impulse by 4-aminopyridine in rats. Pharmacology 2003 Oct; 69(2): 68-73.

22- Robaux S, Blunt C, Viel E, Cuvillon P, Nouguier P, Dautel G, et al. Tramadol added to 1.5% mepivacaine for axillary brachial plexus block improves postoperative analgesia dose-dependently. Anesth Analg 2004 Apr; 98(4): 1172-7, table of contents.

23- Imani F, Hassani V, Entezary SR. Evaluation of analgesic effects of adding tramadol to 2% lidocaine in continuous supraclavicular block for upper extremity surgery. Proceeding of the XXIV Annual ESRA congress; 2005 Sep 14-17; Berlin, Germany.

24- Tsai YC, Chang PJ, Jou IM. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. Anesth Analg 2001; 92: 1547-51.

Evaluation of Maternal and Neonatal Effects of Adding Tramadol to 2% Lidocaine in Epidural Anesthesia for Cesarean Section

I
*F. Imani, MD

II
V. Hassani, MD

III
S.R. Entezari, MD

Abstract

Background & Aim: Epidural anesthesia is one of the anesthetic techniques for cesarean section. However, epidural anesthesia with lidocaine has some disadvantages such as delayed onset of action and short duration of analgesia. The goal of this study is to evaluate maternal sensory and motor blockade, neonatal Apgar score, and side effects of adding 50 and 100 mg tramadol to 2% lidocaine in epidural anesthesia for elective cesarean section.

Patients & Method: Ninety 20 to 40-year-old pregnant patients with ASA physical status I or II who were candidates for elective cesarean section under epidural anesthesia were included in this prospective and randomized study. Epidural anesthesia was performed in lateral position by means of a 18-gauge epidural needle, through L3-4 space. Epidural catheter for additional injections was indwelt. The patients were randomly divided into three groups including 30 each. Anesthetic solution in the control group(lidocaine group: L) contained 20ml 2% lidocaine with epinephrine(1:200,000), in the LT50 group 50mg tramadol, and in the LT100 group 100mg tramadol was added to the above-mentioned epidural solution. For additional intraoperative analgesia, at first 5ml 2% lidocaine through epidural catheter and then 5 μ g intravenous sufentanil were administered. Postoperative analgesia was provided by 100mg intramuscular meperidine. The onset of sensory block at T6, the highest level of sensory block, the onset of regression in two dermatomes, the onset and duration of complete motor block, sedation score, total intraoperative drug consumption(lidocaine and sufentanil), neonatal Apgar score, the duration of postoperative analgesia, the time of the first request for postoperative analgesics, total 12-hour consumption of postoperative analgesics, complications, and demographic data were recorded.

Results: There were no significant differences among the three groups in demographic data and the duration of anesthesia and surgery. Although in the LT100 group the onset of complete motor and sensory block at T6 was more rapid than two other groups, the highest level of sensory block(above T6), the onset of regression in two segments, and the duration of complete motor block were not different between LT50 and LT100 groups but were higher and more prolonged than L group. Also, the average intraoperative lidocaine and sufentanil consumption in LT50 and LT100 groups showed no difference but was lower than L group. The three groups showed no statistically significant difference in the incidence of maternal complications and neonatal Apgar score. In LT50 and LT100 groups, the time of the first postoperative requirement of analgesics was statistically prolonged and the average meperidine consumption was lower than L group.

Conclusion: The present study indicates that adding tramadol to 2% lidocaine in pregnant patients undergoing epidural anesthesia for cesarean section offers advantages over using lidocaine alone in terms of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia. Moreover, this addition does not increase maternal and neonatal complications.

Key Words: 1) Tramadol 2) Lidocaine 3) Cesarean Section 4) Epidural Anesthesia

I) Assistant Professor of Anesthesiology. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Assistant Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.