مقایسه بی حس کنندگی ترامادول و لیدوکائین در اعمال جراحی کوچک تحت بی حسی موضعی به روش بلوک زیر جلدی

سپیده وهابی[1]، محمودرضا مرادخانی[1]، بهروز فرزان[1]، فرشاد زارعی[2]، ژابیز اخلاقی[3]

1- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

2- استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3-پزشک عمومی

یافته / دوره دهم / شماره 1 / بهار 87 / مسلسل 35

چکیده

دریافت مقاله: 86/8/10، ***پذیرش مقاله***: 86/10/3

Ø مقدمه: مطالعات جدید نشان داده که ترامادول علاوه بر اثرات ضد درد اثر بی حس کنندگی موضعی هم دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات بیحس کنندگی موضعی ترامادول در مقایسه با لیدوکائین طراحی شد این پدیده که ترامادول اثرات بی حس کنندگی و بی دردی در استفاده بصورت زیر جلدی ایجاد کند خود می تواند انقلاب جدیدی در فصل بی حس کننده های موضعی باشد.

Ø مواد و روش‌ها: این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور روی 70 بیمار 50-20 ساله **ASA class I ,II** کاندید اعمال جراحی کوچک تحت بلوک زیرجلدی انجام شد. گروه **T** با ترامادول **2mg/kg** و گروه **L** با لیدوکائین **mg/kg** 1 بلوک زیرجلدی شدند.

میانگین شدت درد زمان تزریق، برش جراحی و سپس هر 15 دقیقه در دقایق 15 و30 و45 و سپس هر 2 ساعت تا 6 ساعت بعد از عمل بر اساس **VAS (Visual Analuge Scale)** ثبت شد. در طی جراحی اگر $VAS \geq 4$ بود **mg/kg** 0/5 از داروی مورد مطالعه مجدداً تزریق می شد. دربخش نیز در صورت $VAS \geq 4$ استامینوفن **mg325** به بیماران تجویز شد. اطلاعات با استفاده از روش تکرار مکرر و کای اسکوار انالیز گردید.

Ø یافته‌ها: بین دو گروه تفاوتی در متوسط نمره درد بر اساس **VAS** درمقاطع زمانی مختلف بررسی وجود نداشت (**p**= 0 /181) همچنین از نظر درجه واکنش موضعی پوستی و درجه خونریزی و دریافت داروی اضافی و میزان بروز استفراغ تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. تهوع به طور بارزی در گروه ترامادول(22/8%) نسبت به گروه لیدوکائین (5%) بیشتر بود (**p**=0 /002) 17/1% در گروه **L** و 8/6% در گروه **T** به نیاز به دوز اضافی بیحس کننده در طی عمل داشتند (**p**=0/48). میزان نیاز به استامینوفن بعد از عمل در گروه لیدوکائین بیشتر بود.

Ø بحث و نتیجه‌گیری: در جراحیهای کوچک و در استفاده زیرجلدی، ترامادول **2mg/kg** دارای اثرات بیحس کننده موضعی و ضددرد مشابه **1mg/kg** لیدوکائین است و می تواند به صورت جایگزین آن بکار رود و میزان مصرف مسکن بعد از عمل را در بیماران کاهش دهد.

Ø کلید واژه‌ها: لیدوکائین، بلوک زیرجلدی، **VAS**

آدرس مکاتبه: خرم آباد، کمالوند، مجتمع آموزشی پردیس، دانشکده پزشکی

پست الکترونیک: sepidehvahabi@yahoo.com

مقدمه

از زمانهای بسیار دور، مردم بومی پرو، گیاهان بومی به نام "اریترو زایلون کوکا" را که منشأ کوکائین می باشد می جویدند که موجب احساس خوب و کاهش خستگی می شد. اما کوکائین در کاربرد کلینیکی پزشکی برای ایجاد بی حسی سطحی بر روی قرنیه توسط کولر[1] اولین بار در سال 1884 استفاده شد که سر فصل جدیدی در علم پزشکی محسوب می شود (1). توانایی کوکائین در ایجاد وابستگی روانی و خاصیت تحریک کنندگی آن وقتی بصورت سطحی و یا در اطراف اعصاب قرار می گیرد، سبب جستجو برای یک بی حس کننده موضعی مناسب تر شد. لیدوکائین در سال 1943 توسط لوفگرن[2] ساخته شد و بعد از آن بیحس کننده های مختلف استری و آمیدی ساخته و مورد استفاده قرار گرفتند (1) این دسته داروها هدایت امواج عصبی را با بلوک کانالهای سدیم غشاهای تحریک پذیر مهار کرده و سبب فقدان موقت حس می گردند (2). اما ترامادول به عنوان یک ضد درد غیر نارکوتیک که بصورت مرکزی عمل میکند از سال 1977 وارد بازار شد. مکانیسم عمل آن بطور عمده با افزایش انتقال عصبی سروتونرژیک میباشد و بدین ترتیب، اثر ضد درد آن را می توان با تجویز همزمان آنتاگونیست گیرنده سروتونین بلوک نمود. همچنین ترامادول عملکرد ناقل اپی نفرین را مهار می کند و یک آگونیست ضعیف گیرنده مو[3] است و از نظر ساختمان شبیه کدئین یک متیل مرفین می باشد و فقط بطور نسبی توسط نالوکسون آنتاگونیزه می شود (3).

اثرات ضد درد ترامادول به میزان زیادی مستقل از عملکرد روی گیرنده MU می باشد مثلاً ترامادول اثرات ضد درد خود را از طریق راههای نخاعی و فوق نخاعی اعمال می کند (4) و می تواند در درمان دردهای آتیپیک مثل درد مزمن عصبی سودمند باشد (1) اما اخیراً چند مطالعه کلینیکی نشان داده است که ترامادول اثرات بیحس کنندگی موضعی محیطی هم دارد (3، 5، 6، 7).

مثلاً با بکاربردن مستقیم ترامادول به عصب سیاتیک در خرگوش اثرات بیحس کنندگی آن نشان داده شده است (5). در مطالعات مشابهی ترامادول اثراتی شبیه پریلوکائین بعد از تزریقات داخل جلدی داشت (7، 12).

مطالعه حاضر با هدف به آزمون در آوردن اثرات بیحس کنندگی موضعی ترامادول طراحی شد. این پدیده که ترامادول نیز بتواند اثرات بی حس کنندگی موضعی و بی دردی را در استفاده بصورت زیر جلدی ایجاد کند خود می تواند انقلاب جدیدی در فصل بی حس کننده های موضعی باشد که با استفاده از دسته جدیدی از داروها می توان بی حسی موضعی را ایجاد کرد. بدین منظور این مطالعه ترامادول را با لیدوکائین در جراحی کوچک موضعی بصورت تزریق زیر جلدی مقایسه کرده است.

هدف از این مطالعه مقایسه ترامادول و لیدو کائین از نظر میزان اثر بیحس کنندگی در زمان برش جراحی و در طی عمل و همچنین میزان بی دردی پس از عمل در اعمال جراحی کوچک تحت بی حسی موضعی می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه تجربی مداخله ای بصورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور بعد از تصویب در کمیته اخلاق در سال 1385در بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد روی 70 بیمار50- 20 ساله کاندید اعمال جراحی کوچک تحت بلوک زیر جلدی بودند انجام شد. جراحی های کوچک شامل برداشتن لیپوم و اسکار در اندامها و تنه با طول کمتر از 4 سانتی متر و در زمان کمتر از نیم ساعت بودند.

بیماران بصورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده ترامادول 2 mg/kg (گروه T) ساخت کارخانه کراول موسلباخ و گروه دریافت کننده لیدوکائین 1 mg/kg (گروه L) ساخت کارخانه کینگدام تقسیم شدند. حجم محلولها به 5 سی سی

1. Koller
2. Lofgern
3. MU receptors

رسانده شد و با سرسوزن شماره 25 بی حسی موضعی به روش بلوک زیرجلدی انجام گردید. بیماران هیچگونه پیش داروی بیهوشی دریافت نکردند.جراح و بیمار از نوع دارو بی اطلاع بودند. میزان درد بر اساس VAS[1] در زمان تزریق ماده بی حسی، زمان برش جراحی و سپس هر 15 دقیقه در دقایق 15، 30 و 45 تا پایان عمل و سپس هر 2 ساعت تا 6 ساعت بعد از عمل سوال و ثبت شد. در طی عمل اگر$VAS \geq 4$ بود 5 / 0میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بیمار از هر کدام از داروها مجدداً بصورت زیرجلدی تزریق و ثبت میگردید.

برش جراحی 5 دقیقه بعد از تزریق زیرجلدی دارو انجام شدو در طی عمل Sao2,RR,HR,BP پایش و ثبت شدند. بروز تهوع، استفراغ،واکنش جلدی با درجه 3-0 (0= بدون راکسیون،1 =راش خفیف 2=اریتم 3=کهیر) و درجه خونریزی با درجه 3-0 (0= بدون خونریزی و 1=خونریزی < 50 cc و2=خونریزی 100-50 cc و3=خونریزی بیش از 100 سی سی) ارزیابی شد. بعد از عمل در صورت درد با $VAS \geq 4$ قرص استامینوفن 325mg تجویز میشد.فاصله زمانی بین 2 تجویز استامینوفن نبایستی از 2 ساعت کمتر می بود. بیماران همان روز ترخیص شدند.

نحوه توصیف و تحلیل اطلاعات:

با روش اندازه گیری تکرار مکرر[2] و آزمون تی استیودنت[3] و کای اسکوار تحلیل آماری صورت گرفت در نهایت با در نظر گرفتن سطح معنی دار 05/ 0 اطلاعات گزارش شد.

یافته ها

میانگین شدت درد به ترتیب در زمان تزریق دارو، همچنین در زمان برش جراحی و در طی دقایق 15،30و45 بعد از تزریق تفاوت معنی داری در دو گروه L و T نداشت (p=0/181). این نتایج نشان می دهد که تزریق زیر جلدی ترامادول درد آورتر از لیدو کائین نبوده و ترامادول بادوز 2mg/kg می تواند به اندازه 1 mg/kg لیدوکائین اثرات بی حس کننده موضعی داشته باشد و در طی عمل بی حسی مناسب ایجاد کند.

همچنین در بعد از عمل در ساعتهای 2، 4 و 6 بعد از عمل دو گروه تفاوت معنی داری را در درجه درد نداشتند (p=0/05)که به این معناست که بی دردی ایجاد شده توسط ترامادول در بعد از عمل به اندازه لیدوکائین می تواند پایا باشد (جداول 1 و 2). در مقایسه میزان نیاز به دوز اضافی دارو در حین عمل دو گروه Tو17/1L% بیماران در گروه L و 8/6 در صد بیماران در گروه T نیاز به دوز اضافی دارو داشتند که با p=0/48 تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول 3).

جدول 3 نشان می دهد که ترامادول با دوز 2 mg/kg می تواند با لیدوکائین 1 mg/kg بصورت تزریق زیرجلدی از نظر اثرات آنستتیک رقابت کند.

در این مطالعه از نظر میزان مصرف استامینوفن در شش ساعت اول بعد ازعمل در گروه لیدوکائین 54/3% به یک قرص و 28/6% به دو قرص استامینوفن و17/1% به دارو نیاز نداشتند و در گروه ترامادول 48/6% به یک قرص و 11/4% به دو قرص نیاز داشتند و40% نیازی به داروی مسکن بعد از عمل نداشتند.

در سطح خطای 0/05 تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد (p=0/04). که بیانگر آن است در گروه ترامادول میزان نیاز به مسکن در 6 ساعت اول بعد از عمل کمتر بوده است.

در مقایسه میانگین مقدار خونریزی در طی 45 دقیقه پس از بلوک (بر اساس معیار 3-0) در گروه لیدوکائین 0/26 و در گروه T 0/18 بود که تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (p=0/104).

1. Visual Analogue Scale
2. Repeated measure
3. T-student

جدول شماره 1- میانگین و انحراف معیار شدت درد در زمانهای مختلف در دو گروه درمانی لیدوکائین و ترامادول

دارو	زمان	زمان تزریق	زمان برش جراحی	15 دقیقه بعد از بلوک	30 دقیقه بعد از بلوک	45 دقیقه بعد از بلوک	ساعت دوم بعد از بلوک	ساعت چهارم بعد از بلوک	ساعت ششم بعد از بلوک
لیدوکائین	تعداد	35	35	35	35	35	35	35	35
	میانگین شدت درد	2/54	0/57	0/05	0/05	0/60	2/37	2/62	1/85
	انحراف معیار شدت درد	1/59	0/55	0/23	0/23	0/97	1/69	1/55	1/68
ترامادول	تعداد	35	35	35	35	35	35	35	35
	میانگین شدت درد	2/65	0/74	0/48	0/14	0/11	2/02	1/60	1/45
	انحراف معیار شدت درد	1/55	0/61	0/98	0/35	0/32	1/75	1/68	
مجموع	تعداد	70	70	70	70	70	70	70	70
	میانگین شدت درد	2/60	0/65	0/27	0/10	0/35	2/20	2/11	1/65
	انحراف معیار شدت درد	1/56	0/58	0/74	0/30	0/76	1/72	1/69	1/66

جدول شماره 2- مقایسه میانگین و انحراف معیار شدت درد در زمانهای مختلف در دو گروه درمانی لیدوکائین و ترامادول

دارو	تعداد	میانگین	انحراف معیار	اختلاف میانگین
لیدوکائین	35	1/33	0/55	0/18
ترامادول	35	1/15	0/57	

p=0/81

جدول شماره 3- میزان نیاز به دوز اضافی داروی بی حسی در حین عمل در دو گروه لیدوکائین و ترامادول

دارو		نیاز نداشت	نیاز داشت
لیدوکائین	تعداد	29	6
	درصد	82/9	17/1
ترامادول	تعداد	32	3
	درصد	91/4	8/6
مجموع	تعداد	61	9
	درصد	87/1	12/9

p=0/48

در مقایسه میانگین شدت واکنش موضعی پوستی بر اساس درجه بندی (3-0) در طی دقایق 15، 30 و45 بعد از بلوک در گروه درمانی لیدوکائین میانگین 9% و در گروه ترامادول 19% بود که از نظراماری تفاوت معنی داری ندارد (p=0/104).

در طی شش ساعت اول بعد از عمل، میانگین فشار خون سیستولی،تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس در دقیقه و میانگین میزان اشباع خون شریانی در دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد (p=0/167).

در مقایسه میزان بروز تهوع در طی شش ساعت اول بعد از عمل در گروه لیدوکائین هیچ موردی مشاهده نشد. در صورتیکه در گروه ترامادول 17/1% یک بار تهوع و 5/7% دو بار تهوع داشتند که تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد (p=0/002) و می توان نتیجه گرفت که ترامادول بیش از لیدوکائین در بیماران تهوع ایجاد میکند.

در مقایسه درصد دفعات استفراغ در طی شش ساعت اول بعد از عمل در گروه L هیچ موردی مشاهده نشد در حالیکه در گروه 4T/ 11% دارای یک حمله استفراغ بودند که تفاوت معنی داری نداشتند (p=0 /114).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، تزریق زیرجلدی ترامادول اثرات بیحس کنندگی موضعی مشابه با لیدوکائین ایجاد کرد. این نتیجه در مطالعات مشابهی توسط آل تانکایا و همکاران در کشور ترکیه که ترامادول را با پریلوکائین و لیدوکائین مقایسه کردند هم بدست آمده است (2، 7). در مطالعه ما ترامادول دوره بی دردی طولانی تری را ایجاد کرد و نیاز به داروی مسکن بعد از عمل را کاهش داد که مشابه نتایج آل تانکایا می باشد (12).

در ابتدا گمان می شد که ترامادول اثرات ضد درد خود را از طریق راههای نخاعی و فوق نخاعی ایجاد می کند (4) اما مطالعات کلینیکی متعددی نشان داد که ترامادول می تواند عملکرد بیحس کنندگی موضعی هم داشته باشد ((3، 5، 6، 7).

با استفاده از ترامادول در عصب سیاتیک در موش های رت نشان داده شد که این دارو دارای خواص بیحس کنندگی است (5).

زمانی که غلظت سدیم خارج سلولی کاهش می یابد، رشته عصبی به بیحس کننده موضعی حساس می شود (8).

جوی و همکاران در سال 2003 پیشنهاد کرد که ترامادول هدایت اعصاب حسی و حرکتی را مشابه لیدوکائین با اثر روی کانالهای سدیم وابسته به ولتاژ که منجر به بلوک آکسونی میشود مختل می کند(10).

مرت و همکاران در سال 2002 نشان داد که ترامادول ممکن است مکانیسم متفاوتی از لیدوکائین جهت بلوک هدایتی داشته باشد مثلاً غلظت متفاوتی از کلسیم در مدیوم خارجی فعالیت ترامادول افزایش می دهد اما فعالیت لیدوکائین را کاهش می دهد (11).

بعد از تزریق عضلانی ترامادول به سرعت و بطور کامل جذب می شود و بطور متوسط در عرض 45 دقیقه به حداکثر غلظت سرمی خود میرسد (14، 15).

غلظت سرمی مناسب برای درمان درد مختصر حدود 7 دقیقه بعد بطور متوسط بدست می آید (15).

دوز توصیه شده عضلانی روزانه بین 100-50 mg هر 4-6 ساعت می باشد (13، 15).

فارماکوکینتیک حذفی ترامادول بر اساس مدل دوکمپارتمانی توضیح داده شده است. نیمه عمر حذفی آن 1/5 ساعت ($SD \pm 0/8$) برای ترامادول و 9 ساعت برای مشتقات آن بعد از یک دوز واحد 100 mg است.(13)

در مطالعه ما زمان بی دردی بعد از عمل با تجویز زیرجلدی ترامادول در مقایسه با لیدوکائین بطور بارزی بیشتر بود.

بعلاوه مقدار کل استامینوفن مصرفی در گروه ترامادول کمتر بوده است که نتایج مشابه مطالعه آل تانکایا می باشد. با این تفاوت که آنها بعد از عمل پاراستامول را به عنوان ضددرد مصرف کرده اند (12).

تفاوتی در دو گروه ترامادول و لیدوکائین در مطالعه ما از نظر فشار خون، تعداد ضربان قلب و تنفس وجود نداشت که این نتایج قابل مقایسه با دیگر مطالعاتی است که ترامادول را به صورت عضلانی، داخل وریدی یا بصورت انالژزی Patient Controlled (14) یا زیر جلدی مصرف کرده اند.

تهوع واستفراغ از عوارض مهم ترامادول در زمانی است که برای کنترل درد بعد از عمل بکار می رود (13) شیوع این عوارض بنظر می رسد وابسته به پیک غلظت سرمی باشد مثلا" با دوز وریدی3 mg/kg این سمپتومها بیشتر از انفوزیون دارو یا Patient Controlled Analgesia است.

در مطالعه ما تهوع و استفراغ فقط در گروه ترامادول دیده شد که مشابه نتایج آل تانکایا می باشد (12).

در نهایت در این بررسی ما اثرات بیحس کنندگی و ضددردی بعد از عمل ترامادول را در زمان تجویز زیرجلدی مطالعه کردیم و به این نتیجه رسیدیم که ترامادول می تواند یک انتخاب خوب در جراحیهای کوچک باشد.

References

1. Katzung Bertram G. Basic and clinical pharmacology (9th edition) Mc Graw Hill; 2004; 26: 535-546
2. Abgoon M. Generic drugs of Iran, Tehran, Noore danesh publication, 2005: 590
3. Kaparal S, Gollmann G, Waltl B, et al. Tramadol added to mepivocaine prolonges the duration of an axillary brachial plexus blockade.Anesth Analg, 1999; 88: 853-856
4. Langois G, Estebe JP, Gentili ME, et al. The addition of tramadol to lidocaine does not reduce tourniquet and postoperative pain during IV regional anesthesia.Can J Anaesthesia, 2002; 49: 165-168
5. Acalovschi I ,cristea T, Margarit S, Gavrus R.Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia.Anesth Analg 2001;92:209-14.
6. Pang WW, Huang PY, Chang DP, Huang MH. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain:a comparison with lidocaine.Reg Anesth Pain Med, 1999; 24: 246-249
7. Altunkaya H, Ozer Y, Karhi E, Babuceu O. Comparison of local anaesthetic effects of Tramadol with prilocaine for minor surgical procedures.Br j Anaesth 2003; 90: 320-322
8. Wagner LE II, Eaton M, Sabnis SS, Gingrich KJ. Meperidine and lidocaine block of recombinant voltage-dependent Na channels: Evidence that meperidine is a local anesthetic. Anesthesiology 1999; 91: 14881-14890
9. Khamseh A, Text book of Miller Basics of anesthesia, Tehran, Chehr publication 2004: 107-119
10. Jou IM, Chu KS, Chen HH, et al. The effects of intrathecal tramadol on spinal somatosensory-evoked potentials and motor evoked responses in rats.Anesth Analg 2003; 96: 783-788
11. Mert T, Gunes Y, Guven M, et al. Comparisons of nerve conduction blocks by an opioid and a local anesthetic. Eur J pharmacol 2002; 439: 77-81
12. Altunkaya H. The postoperative Analgesic effect of tramkadd when used as subcutaneous local Anesthetic.Anesth Analg 2004; 99(5): 1461-1464
13. Shipton EA. Tramadol: present and Future. Anesth Intensive care 2000; 28: 363-374
14. Radbruch L, Grond S. A risk-benefit assessmeut of tramadol in management of pain.Drug Saf, 1996; 15: 8-29
15. Lintz W. Beier H, Geloff J. Bioavilabilify of tramadol after i.m. injection in comparison to i.v. infusion.int j clin pharmacol ther 1999; 37: 175-183