

## *A Comparison of Pethidine and Tramadol on Post Operative Shivering*

Seyed Abdollah Emadi<sup>1</sup>, Ebrahim Nasiri<sup>2</sup>, Aliyeh Zamani<sup>1</sup>, Azar Kabirzadeh<sup>3</sup>, Aghdas Ebadi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Department of Anesthesia, Faculty of Para medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Department of Medical records, Faculty of Paramedical, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Surgery Resident Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 18, 2010 ; Accepted October 19, 2010)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Shivering is a common and unpleasant side effect in post operation which is associated with other complications such as increased demands for oxygen, tension on suture line and increase of Intra Cranial Pressure. The purpose of this study was to compare the effects of tramadol and pethidine in controlling post operative shivering.

**Materials and methods:** A randomized controlled trial was carried out on 50 patients (aged 20 to 40 years) who were referred to operation room for general surgery or orthopedic surgery. The patients were randomly divided into two equal groups, one group received IV pethidine 25 mg and the group received IV tramadol 0.5 mg/kg. Post operative shivering was assessed by direct observation.

**Results:** There was a significant difference between the two groups in elapsed time to control of shivering ( $p=0.016$ ). Vomiting was not seen in the both groups. Oxygen saturation was higher in tramadol group compared with pethidine group.

**Conclusion:** Results demonstrated that tramadol is more effective than pethidine in controlling shivering and this was associated with higher oxygen saturation. It seems that the tramadol is an appropriate replacement for pethidine which is commonly used to control post operative shivering. Further studies with more samples are recommended.

**Key words:** Shivering, tramadol, pethidine, post operative, post anesthesia care unit

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(78): 36-40 (Persian).

## مقایسه پتیدین و ترامادول بر لرز پس از عمل جراحی و بیهوشی عمومی

سید عبدالله عمادی<sup>۱</sup> ابراهیم نصیری<sup>۲</sup> عالیه زمانی<sup>۱</sup> آذر کبیرزاده<sup>۳</sup> اقدس عبادی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** لرز یکی از عوارض ناخوشایند و شایع پس از عمل جراحی بوده که با مشکلاتی از قبیل افزایش مصرف اکسیژن، افزایش فشار داخل جمجمه و عوارض دیگر همراه می‌باشد. هدف از این مطالعه، مقایسه ترامادول و پتیدین برای کنترل لرز بعد از عمل جراحی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۵۰ بیمار که جهت جراحی عمومی و ارتوپدی به اتاق عمل بیمارستان امام خمینی مراجعه کرده بودند، در دو گروه ۲۵ نفره پتیدین و ترامادول انجام شد. لرز پس از عمل جراحی با روش مشاهده مستقیم مورد ارزیابی و نتایج در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که زمان کنترل لرز پس از عمل جراحی در بین دو گروه با هم اختلاف دارد و ترامادول سریع‌تر از پتیدین موجب کنترل لرز شده بود ( $p=0/016$ ). در دو گروه، استفراغی در مرحله بعد از عمل مشاهده نشد. اشباع اکسیژن شریانی در گروه ترامادول بیشتر از گروه پتیدین بوده است.

**استنتاج:** ترامادول سریعتر و موثرتر از پتیدین، لرز پس از جراحی را کنترل می‌کند که این کنترل همراه با اکسیژن شریانی مناسب‌تری می‌باشد. لذا ترامادول می‌تواند جایگزین مناسب‌تری برای پتیدین که مصرف شایعی برای کنترل لرز پس از عمل دارد، باشد.

**واژه‌های کلیدی:** لرز، ترامادول، پتیدین، مراقبت پس از بیهوشی

### مقدمه

ممکن است ادامه یابد (۴،۳). شیوع لرز در مرحله بعد از عمل و بیهوشی تا ۶۵ درصد گزارش شده است (۶،۵،۲). لرز موجب مشکلاتی از قبیل ایجاد پارازیت در پایش الکتروکاردیوگرافی، فشارخون، پالس‌اکسی‌متری می‌شود و موجب افزایش مصرف اکسیژن و تولید

لرز پس از عمل جراحی به عنوان یکی از عوارض ناخوشایند بیهوشی می‌باشد (۲،۱). لرز پس از بیهوشی حرکات و انقباضات غیرارادی هستند که بیمار قادر به کنترل آنها نیست و به سادگی قابل مشاهده و تشخیص می‌باشد و حتی تا ساعات پس از پایان عمل جراحی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۷۸-۸۶ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: rezanf2002@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** ابراهیم نصیری - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پیراپزشکی

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه بیهوشی - اتاق عمل و فوریت پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه مدارک پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. دستیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۹/۲/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۴/۱۲ تاریخ تصویب: ۸۹/۷/۲۷

دی اکسید کربن، تاکیکاردی و هیپرتانسیون و ایسکمی قلبی و افزایش فشار چشم و طولانی شدن زمان ریکاوری می شود و تجربه ای آزار دهنده برای بیمار می باشد و از طرف دیگر یکی از عوامل اصلی لرز، هیپوترمی مرکزی است (۳، ۹-۶).

از روش های متعددی برای کنترل لرز بعد از بیهوشی و عمل جراحی استفاده می شود که در این میان می توان به داروهای مثل کلونیدین، سولفات منیزیم و فتانیل اشاره کرد که هر کدام عوارضی مثل تاکیکاردی، عوارض حساسیتی و خارش، تهوع و استفراغ و یا قیمت بالا را بدنال داشته اند و در حال حاضر از پتیدین بیشتر استفاده می شود که عوارضی مثل تاکیکاردی دارد و برای بیماران تاکیکارد، مناسب نیست و در دوزهای تکراری به خصوص در اختلال عملکرد کلیوی موجب اثرات تجمعی دارو در بدن می شود (۲، ۱۰). ترامادول یک مخدر صناعی جدید و با خواص آگونیستی ضعیف گیرنده  $\mu$  است که در سیستم عصبی مرکزی موجب مهار برداشت نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین می شود و مطالعات متعددی نقش آن را بر روی لرز بعد از بیهوشی مورد بررسی قرار دادند ولی با توجه به تفاوت ویژگی های بیماران، نتایج مختلفی گزارش گردیده است (۶، ۱۳-۱۰).

از آنجائی که داروی پتیدین مخدر شایعی جهت کنترل در لرز بیماران بوده و از طریق رسپور  $K$  لرز را کنترل می کند و از طرف دیگر گزارش شده است که ترامادول باعث کاهش آستانه لرز می شود (۱۱). به همین جهت هدف این مطالعه مقایسه تاثیر ترامادول با پتیدین برای کنترل لرز بعد از اعمال جراحی و بیهوشی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی ساری بوده است.

## مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بوده است که جامعه مورد مطالعه ما کلیه بیماران بزرگسالی که جهت عمل جراحی لاپاراتومی و ارتوپدی الکتیو به اتاق

عمل مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود در این مطالعه شامل بیماران ۲۰ تا ۴۰ ساله که در طبقه یک و دو بر اساس انجمن بیهوشی آمریکا قرار داشته، مدت عمل جراحی آنها حداقل یک ساعت و حداکثر ۳ ساعت بوده، تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند و لرز بعد از عمل جراحی و بیهوشی در آنها مشهود بود. در صورتی که در طی عمل جراحی برای آنها از ترانسفوزیون خون یا فرآورده های خونی استفاده می شد از مطالعه حذف می شدند. از تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

با توجه به مطالعات قبلی، حجم نمونه در هر گروه ۲۵ نفر برآورد شد و بیماران مراجعه کننده به اتاق عمل که واجد شرایط لازم مطالعه بودند، به طور تصادفی ساده در یکی از گروه های پتیدین (۲۵ نفر) و گروه ترامادول (۲۵ نفر) تخصیص داده شدند.

کلیه بیماران دو گروه تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند و از داروهای مشابه القا کننده بیهوشی (تیوپنتال سدیم و شل کننده غیر دیپلاریزان و اوپیوئید کوتاه اثر) استفاده شد و بعد از شلی عضلانی، لوله گذاری تراشه با شماره های استاندارد انجام شده و داروهای مورد استفاده برای نگهداری بیهوشی در دو گروه مشابه بوده است. ویژگی های دموگرافیک و اطلاعات اختصاصی بیماران شامل، سن، جنس، نوع عمل جراحی، مقدار سرم دریافتی، طول مدت عمل جراحی، وضعیت اشباع اکسیژن شریانی، مدت زمان لرز و درجه حرارت بیمار حین لرز اندازه گیری و در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. پس از پایان عمل جراحی و بیهوشی، لوله تراشه بیماران در روی تخت عمل جراحی خارج گشته و بیماران به ریکاوری منتقل شدند. در صورت وجود انقباضات عضلانی قابل رویت در صورت و گردن و اندام ها و کل بدن، لرز بیمار تأیید می شد و بر اساس اختصاص به گروه پتیدین به میزان ۲۵ میلی گرم به صورت داخل وریدی و یا گروه ترامادول به میزان ۰/۵

میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن از این داروها که در سرنگ‌های مشابه و کدگذاری شده در حجم یکسان آماده شده بود تزریق می‌شد. فرد ارزیابی کننده لرز در ریکآوری از نوع دارو و گروه‌ها، اطلاعی نداشت و به محض کنترل لرز، زمان آن را ثبت می‌کرد. با مشاهده فرد ارزیابی کننده وضعیت بیمار از نظر کنترل لرز و زمان آن و مدت حضور بیمار در ریکآوری در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد می‌شد.

داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری T-test برای متغیرهای کمی و Chi-Square برای مقایسه متغیرهای کیفی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و p کمتر از ۰/۰۵ درصد معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

نتایج مطالعه نشان می‌دهد که ۶۲ درصد (۳۱ نفر) بیماران مرد و ۳۸ درصد (۱۹ نفر) زن بودند و تفاوتی از نظر جنسیتی در بین دو گروه وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). میانگین سنی بیماران در گروه پتیدین برابر  $26 \pm 7$  و گروه ترامادول  $24 \pm 6/5$  سال بوده که تفاوتی از نظر آماری با هم نداشتند ( $p > 0/05$ ). داده‌های مرتبط با بیماران دو گروه در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرهای مخدوش کننده بر حسب گروه‌های

گروه‌ها	پتیدین و ترامادول			
	متغیرها طول مدت عمل جراحی (دقیقه)	مقدار سرم (میلی لیتر)	مدت زمان استقرار اشباع هموگلوبین در ریکآوری (دقیقه)	اشباع هموگلوبین (درصد)
پتیدین N=25	91±8	1240±100	57±8	96
ترامادول N=25	85±4	1382±110	50±9	98
ارزش p	0/63	0/81	0/59	0/07

۳۸ درصد اعمال جراحی ارتوپدی و ۶۲ درصد آن‌ها جراحی عمومی بوده است و تفاوتی از این نظر بین دو گروه وجود نداشته است ( $p > 0/05$ ).

درجه حرارت بیماران در مرحله قبل از بیهوشی و در حین عمل جراحی و همچنین پس از ایجاد لرز تفاوت معنی‌داری نداشته است. به طوری که در گروه پتیدین این میزان در هنگام لرز برابر ۳۶ درجه سانتی‌گراد و برای گروه ترامادول برابر ۳۵/۷ درجه بوده است.

استفراغ در هیچ یک از گروه‌ها در مرحله بعد از عمل مشاهده نشد.

نتایج این تحقیق نشان داد که مدت زمان لازم برای توقف لرز و بهبودی بیمار در گروه ترامادول ۲ دقیقه و در گروه دریافت کننده پتیدین ۳/۵ دقیقه بوده است که این میزان از نظر بالینی قابل ملاحظه می‌باشد و از نظر آماری هم تفاوت بین آنها معنی‌دار بوده است ( $p = 0/016$ ).

## بحث

با توجه به هدف این مطالعه و نتیجه اصلی مشاهده شده که نشان داد، ترامادول در مدت ۲ دقیقه بعد از تزریق توانست لرز بعد از بیهوشی و عمل جراحی بیماران را کنترل نماید ولی مهار آن توسط پتیدین ۳/۵ دقیقه بعد بوده است. این نتیجه نشان داده است که ترامادول سریعتر از پتیدین موجب مهار لرز بعد از بیهوشی شده است.

رفیعی و همکاران مطالعه مشابهی را انجام دادند که در آن مقایسه این دو دارو بر لرز بعد از بیهوشی اسپانیال بررسی شد و نتیجه مشابه با نتیجه ما گرفتند. آن‌ها گزارش کردند که ترامادول سریعتر از پتیدین موجب کنترل لرز پس از عمل جراحی می‌شود (۱۲).

Chu و Tsai هم در مطالعه خود با مقایسه دو داروی ترامادول و پتیدین بر لرز بعد از عمل جراحی بدنال بی‌حسی نخاعی، گزارش کردند که ترامادول در مدت ۳/۵ دقیقه و پتیدین بعد از ۵/۵ دقیقه، لرز بعد از عمل را کنترل کرده است (۱۳) و این نتیجه، اگر چه از نظر میانگین با زمان کنترل لرز در مطالعه ما، تفاوت دارد ولی از نظر سریع‌الاثربودن ترامادول برای کنترل لرز بعد

کردند که ترامادول سریعتر و بهتر از پتیدین موجب کنترل لرز می‌شود (۷).

به نظر می‌رسد ترامادول در تمام مطالعات جهت کنترل لرز پس از بیهوشی سریعتر و مناسب‌تر از پتیدین عمل می‌کند و احتمالاً دلیل مهم این تاثیر مربوط به مکانیسم عمل ترامادول می‌باشد که در تمام روش‌های بیهوشی، اثرات نسبتاً مشابه دارد و شاید بر خلاف اثر پتیدین که از طریق رسپتورهای K عمل می‌کند. این دارو با مکانیسم وابسته به تنظیم حرارت، اثرات ضد لرز خود را اعمال می‌کند و فاقد اثر بر روی رسپتور K می‌باشد که این مکانیسم در مطالعه Driessn و Reimann مورد تأیید قرار گرفت (۱۴).

با توجه به کنترل سریعتر ترامادول و همچنین اشباع اکسیژن شریانی مناسب‌تر در گروه ترامادول در مقایسه با گروه پتیدین و با عنایت به عدم سوء استفاده از ترامادول نسبت به پتیدین و با توجه به نتایج مطالعات مشابه، پیشنهاد می‌شود ترامادول به عنوان جایگزین مناسب‌تر پتیدین برای کنترل لرز پس از بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد.

از عمل، نسبت به پتیدین، با مطالعه ما مشابهت دارد. به طوری که می‌توان نتیجه گرفت اثرگذاری دو داروی ترامادول و پتیدین برای کنترل لرز متعاقب بیهوشی عمومی و یا بی‌حسی نخاعی مورد تأیید است و اختلاف جزئی مربوط به مدت زمان شروع کنترل لرز، احتمالاً مربوط به این است که در بی‌حسی نخاعی، هیپوترمی سریع‌تر رخ می‌دهد و فرد زودتر به آستانه لرز می‌رسد و در نتیجه شیوع و شدت لرز در روش نخاعی کمتر است و همچنین در مورد مکانیسم متفاوت اثر دو داروی ترامادول و پتیدین در کنترل لرز می‌توان اشاره کرد که ترامادول اثر ضد دردی خود را از طریق مهار باز جذب سرتونین، نور اپی نفرین، دوپامین و تسهیل در ترشح سرتونین اعمال می‌کند (۱۴) و باعث کاهش آستانه لرز تا ۴/۲ درجه سانتی‌گراد از طریق کاهش نقطه تنظیم بدن می‌شود (۱۱).

Bhattacharya و همکارانش مطالعه‌ای را بر روی ۳۰ بیمار انجام دادند و تاثیر ترامادول و پتیدین را در کنترل لرز پس از بیهوشی مورد مقایسه قرار دادند و نتیجه‌ای مشابه مطالعه حاضر گرفتند. آن‌ها گزارش

## References

1. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89(3): 625-628.
2. Ronald M. Text book of anesthesia. Five editions. London: Churehill livingstine, 2005.
3. Buggy D.J, Crossley A.W. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postoperative shivering. *Br J Anesth* 2000; 84(5): 615-628.
4. Dewitte J, Sessler D.I. Perioperative shivering, physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-484.
5. Dabir SH, Radpay B, Parsa T. Evaluation of the incidence of postanesthesia shivering. *Journal of Iranian Society of Anesth Intensive Care* 2006; 53(2): 60-69.
6. Eberhart LH, Doderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, et al. Independent risk factors for postoperative shivering. *Anesth Analg* 2005; 101(6): 1849-1857.
7. Bhattacharya PK, Bhattacharya L, Jain RK, Agarwal RC. Postanesthesia shivering. *Indian J Anaesth* 2003; 47(2): 88-93.
8. Mahajan RP, Grover VK, Sharma SL, Snigh H. Intraocular pressure changes during muscular hyperactivity after general anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 66(3): 419-421.
9. Kiekkas P, Pouloupoulou M, Papahatzi A,

- Souleles P. Effects of hypothermia and shivering on standard postanesthesia care untie monitoring of patients. AANA 2005; 73(1): 47-53.
10. Bertram GK. Basic and clinical pharmacology. 8<sup>th</sup> edition, USA: McGraw-Hill; 2001. PP 704-725.
  11. Witte JID, Kim JS. Tramadol reduces the sweating vasoconstriction and shivering thresholds. Anesth Analg 1998; 87: 173-179.
  12. Rafei MR, Hashemi SJ, Abolhossain D, Adid M. Comparison between tramadol and pethedine on shivering after Herniorraphy with spinal anesthesia. Journal of Iran Surgery 2004; 14(2): 54-59.
  13. Tsai Y, Chu K. A comparison of tramadol, amitriptyline and meperidine for post epidural anesthetic shivering in parturient. Anesth Analg 2001; 93(5): 1288-1292.
  14. Driessn B, Reimann W. Interaction of central analgesiv tramadol with the uptake and release of 5- hydroxytryptamine in the rat brain in vitro. Br J Pharmacol 1992; 10: 147-461.

Archive of SID