

بررسی اثر افزودن دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم ترامادول به عنوان ادجوانت در بلوک اینتراسکالین توسط بوی واکاین ۲۵/۰ درصد بر افزایش مدت بی دردی پس از عمل جراحی آرتروسکوپی شانه در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران طی سال های ۱۳۹۵ الی ۱۳۹۶

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱۱/۱۹؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

چکیده

امیر پویا زنجانی^۱،

مهدی رضایی^{۲*}،

شهرام صمدی^۳،

امید نبویان^۴،

سید علی امامی میبدی^۵،

علی کرد والش آباد^۶

مقدمه: هدف اصلی مطالعه فعلی بررسی میزان تاثیر دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرمی ترامادول ادجوانت پری نورال در بلوک اینتراسکالین توسط بوی واکاین بر میزان بی دردی پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی شانه می باشد. در مطالعه تصادفی شده دوسویه کور ما شصت بیمار واجد صلاحیت بصورت پشت سر هم با آ اس آ کلاس یک و دو وارد مطالعه شده اند.

روش کار: قبل از انجام بلوک اینتراسکالین بیماران با دو میلی گرم میدازولام وریدی تحت سداسیون قرار می گرفتند و سپس بیماران بصورت تصادفی کاندیدای دریافت یکی از سه نوع ترکیب موجود جهت انجام بلوک اینتراسکالین می شدند. هر گروه مطالعه شامل بیست بیمار بوده، در گروه اول که به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد، سی میلی لیتر از محلول بوی واکاین بیست و پنج صدم درصد جهت انجام بلوک اینتراسکالین استفاده شد. جهت انجام بلوک اینتراسکالین در بیماران گروه دوم و سوم ترامادول پری نورال ادجوانت بترتیب با دوزهای صد و دویست میلی گرم به ترکیب بوی واکاین بیست و پنج صدم درصد با حجم کلی سی میلی لیتر افزوده شد و در نهایت میزان درد و سدیشن بیمار در بازه های زمانی مشخص و میزان تجویز مسکن مخدري به بیمار و عوارض مرتبط طی بیست و چهار ساعت اول پس از انجام بلوک اینتراسکالین ثبت شد.

نتایج: میزان میانگین مدت زمان بی دردی پس از عمل جراحی بصورت معنی داری بین گروه های اول دوم و سوم متفاوت و میانگین این زمان با افزایش میزان ترامادول ادجوانت مرتبط بوده است. همچنین تفاوت معنی داری در میزان مصرف کلی مورفین در طی بیست و چهار ساعت اول پس از انجام توسط گروه سوم با گروه های اول و دوم مطالعه وجود داشت و این میزان واضحاً در گروه سوم در مقایسه با گروه اول و دوم کمتر بوده است.

کلمات کلیدی: بلوک اینتراسکالین، ترامادول، آرتروسکوپی شانه

۱. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- استادیار بیهوشی و مراقبت های ویژه، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید مدنی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۳. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۶- استادیار گروه رادیولوژی مداخله ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سینسیناتی اوهایو، آمریکا

* نویسنده مسئول: مهدی رضایی، استادیار بیهوشی و مراقبت های ویژه، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید مدنی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

تلفن تماس: +۹۸-۲۶-۳۴۴۲۷۰۱۵

ایمیل: m.rezaei@abzums.ac.ir

مقدمه

عدم مدیریت مناسب درد پس از عمل جراحی نه تنها می تواند سبب پاسخ های فیزیولوژیکی شود که مورتالیتی و موربیدیتی حوالی عمل را افزایش می دهند، بلکه موجب تاخیر در بازتوانی، افزایش مدت اقامت در بیمارستان و افزایش شیوع دردهای مزمن می شود. اعمال ارتوپدی در حال حاضر بطور فزاینده ای در حال تغییر از حالت بستری بسمت حالت سرپایی می باشند و این مورد خصوصاً در پروسیجرهای آرتروسکوپی و نیمه باز شانه صادق است. کنترل نامناسب درد بعد از عمل با توانبخشی اولیه بیماران تداخل ایجاد می کند.

در یک مطالعه شامل بیش از ۱۵۰۰۰ پروسیجر جراحی، درد عامل ۱۲٪ پذیرش های غیر برنامه ریزی شده بیمارستانی بوده که ۶۰٪ این موارد را بیماران ارتوپدیک تشکیل داده بودند^۱. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهند که درد شانه سومین دلیل مراجعه ی این بیماران به پزشک بوده و حدود نیمی از این بیماران که کاندیدای درمان جراحی می باشند ستین بین ۱۹ تا ۶۴ سال دارند که جمعیت فعال از نظر کاری محسوب می شوند و باید هر چه سریع تر به محل کار خود بازگردند.^۱

امروزه برای مدیریت هرچه بهتر دردهای پس از عمل از رژیم های چند جزئی (Multimodal) شامل تجویز وریدی یا خوراکی ضد دردهای غیر مخدری و مخدری، و استفاده از روشهای رژیونال آنستزی شامل بی دردی نروآگزیتال و پریفرال استفاده می شود. استفاده از داروهای مسکن غیر مخدری به تنهایی قدرت تسکین کافی دردهای متوسط و شدید را ندارد و نیاز به استفاده همزمان از داروهای مخدری می باشد. داروهای مخدر خوراکی یا تزریقی وریدی نیز عوارضی همچون مشکلات گوارشی، دپرسیون تنفسی، احتباس ادراری، تهوع و استفراغ و هیپوتانسیون را به همراه دارد. لذا امروزه استفاده از رژیونال آنستزی که روشی کم عارضه بوده و موجب بهبود کیفیت بی دردی پس از عمل و کاهش نیاز به داروهای مخدری و غیر مخدری، کاهش عوارض ناخواسته دارویی و مشکلات پس از جراحی، افزایش فانکشن و بالارفتن میزان رضایت بیمار می گردد به عنوان تنها روش بی دردی و با بصورت قسمتی از یک رژیم کنترل درد چند جزئی بسیار مرسوم می باشد. همچنین مشخص شده است که استفاده از تکنیک های مولتی مودال آنالژزی بعد از عمل جراحی شانه نسبت به یک روش به تنهایی، در کاهش نیاز به اپیوئید و کاهش عوارض جانبی ناخواسته موثرتر می باشد^۱.

روش مناسب رژیونال آنستزی برای اعمال جراحی شانه، بلوک شبکه براکیال به روش اینتراسکالن می باشد که بصورت تزریق منفرد یا پیوسته با کاتتر محیطی صورت می پذیرد. هر یک از داروهای بیحس کننده موضعی برای تزریق در اطراف شبکه قابل استفاده می باشد. دارویی که بصورت روزمره و روتین در بیمارستان ما مورد استفاده قرار می گیرد لیدوکائین ۱٪ و یا بوبی واکاین ۰.۲۵٪ می باشد. مشخص شده که افزودن بعضی داروها به محلول بی حس کننده موضعی (به عنوان ادجوانت) موجب افزایش مدت و بهبود کیفیت بی دردی در تزریق های منفرد می گردد. یکی از این داروهای که به عنوان ادجوانت در بلوک های رژیونال مورد استفاده قرار گرفته ترامادول می باشد.

ترامادول یک مخدر با اثرات ضعیف در سیستم عصبی مرکزی می باشد و نشان داده شده است که همانند داروهای بی حس کننده موضعی با بلوک گیرنده های سدیمی و پتاسیمی باعث بلوک حرکتی و درد در اعصاب می گردد^۲. این دارو یک مخدر صنعتی می باشد که علاوه بر خواص اپیوئیدی، بصورت منحصر به فردی از خاصیت لوکال آنستزی هم برخوردار می باشد و همین عامل موجب شده تا این دارو بعنوان ادجوانت و مکمل در بلوک های عصبی مورد توجه قرار بگیرد و تاثیر قابل توجه خود را بعنوان ادجوانت حین بلوک اعصاب در افزایش مدت زمان بی دردی بعد از عمل در بلاک اعصاب محیطی از خود نشان دهد^۳. در یک مطالعه افزایش دو برابری در مدت زمان بی دردی بدنال اضافه نمودن ترامادول به لووبوبی واکاین در بلوک اینتر اسکالن بمنظور اعمال جراحی شانه دیده شده است^۲. در مطالعه دیگری نیز دیده شد که افزودن دوز بالای ترامادول به لیدوکائین و اپی نفرین باعث افزودن دو ساعت به مدت زمان بلوک حسی و هم چنین باعث افزودن پنج ساعت به مدت زمان اولین نیاز به مسکن بعد عمل می گردد^۲. ولی در تضاد با آنچه که گفته شد مطالعات متعددی نیز وجود دارند که در آنها تاثیرات محدودی از افزودن ترامادول به داروهای بی حس کننده موضعی دیده شده است^۲.

مطالعه روبوکس و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داد ترامادول در ترکیب با میپواکاین برای بلوک آگزیلاری شبکه براکیال باعث طولانی شدن مدت و بهبود کیفیت آنالژزی پس از عمل می گردد^۴.

روش اجرای طرح

در مطالعه حاضر مجموعاً ۶۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی آرتروسکوپی شانه با طبقه بندی بین المللی ASA کلاس ۱ و ۲ وارد این

مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی سازی شده دو سو کور تک جراح شدند. عمل جراحی شامل ترمیم روتاتور کاف و آسیب بنکارت بود. معیارهای خروج شامل اعتیاد به مصرف دارو و الککل، سابقه مشکلات روانی، سابقه دردهای مزمن یا تشنج، امتناع بیمار و هرگونه کنترااندیکاسیون برای بیهوشی رژیونال یا داروهای مصرفی در این مطالعه بود.

بلوک اینتراسکال همراه سدیشن پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران تحت هدایت همزمان سونوگرافی و دستگاه تحریک عصب با ترکیب دارویی تصادفی سازی شده و کد دار از ۳ ترکیب دارویی مورد مطالعه به همراه مانیتورینگ کامل علائم حیاتی انجام شد.

سرنگ حاوی داروی بی حس کننده موضعی بویپواکاین ۰/۲۵٪ جهت تزریق اینتراسکال در سرنگ های مشابه با حجم نهایی ۳۰ ml تهیه می شود و بنا به وجود یا عدم ترامادول به هر سرنگ کدی تعلق می گیرد که فقط مجری اصلی طرح این کد را می داند. حجم نهایی برای همه گروه ها به ۳۰ میلی لیتر می رسد. به این ترتیب بیمار، پزشک متخصص بیهوشی انجام دهنده بلوک اینتراسکال و فردی که پرسشنامه بیمار را پر می کند و درد بیمار را ارزیابی می کند همگی از محتوای سرنگ ها و کدها بی اطلاع می باشند (دوسویه کور). نحوه تصادفی سازی بیماران با روش بلوک بندی اعداد چهار تایی می باشد و بدین ترتیب بیماران بصورت تصادفی در سه گروه قرار می گیرند.

در گروه اول یا T۰ (گروه کنترل) بلوک اینتر اسکال با ۳۰ میلی لیتر بویپواکاین ۰/۲۵٪، در گروه دوم یا T100 بلوک اینتر اسکال با بویپواکاین ۰/۲۵٪ و ۱۰۰ میلی گرم ترامادول در حجم کلی ۳۰ میلی لیتر و در گروه سوم یا T۲۰۰ بلوک اینتر اسکال با بویپواکاین ۰/۲۵٪ و ۲۰۰ میلی گرم ترامادول در حجم کلی ۳۰ میلی لیتر صورت پذیرفت. بلوک رژیونال در تمامی گروه ها و تمامی بیماران توسط یک متخصص بیهوشی ثابت که تجربه کافی در بلوک اینتراسکال و کار با دستگاه تحریک عصب عضله دارد (با گاید دستگاه تحریک عصب و سونوگرافی بطور همزمان) انجام گرفت.

سپس بیمار در پوزیشن نیمه نشسته و مطابق نظر پزشک جراح قرار می گرفت و سدایش بیمار با تجویز انفوزیون پروپوفول به میزان ۲۵-۷۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه IV تا پایان عمل ادامه پیدا می نمود. قبل از شروع عمل نیز ابتدا با پینچ کردن درماتوم C5 از بیدردی کامل اطمینان حاصل می شد و سپس برش جراحی آغاز می شد. برای تمام بیماران تا

پایان عمل انفوزیون پروپوفول ادامه می یافت و فشار خون هدف در بیماران بصورت میانگین فشار خون ۶۵ میلی متر جیوه در نظر گرفته شد. بیماران در صورت وجود درد در ناحیه C5 پس از ۱۵ دقیقه از زمان تزریق دارو از مطالعه خارج می شدند.

در صورت نیاز برای رسیدن به هدف فشار خون از داروهای بتا بلاکر، TNG، و یا سایر داروهای مجاز استفاده می شود. در صورت افت فشار خون ابتدا تجویز مایعات به میزان کافی انجام می شود و در صورت نیاز افرین ۱۵-۱۰ میلی گرم وریدی تجویز می شود. در صورت برادیکاردی علامت دار یا شدید آتروپین تجویز می گردد. در پایان و در هنگام ورود بیمار به ریکاوری علائم حیاتی بیمار ثبت شدند. اسکور درد بیمار و میزان هوشیاری بیمار ۱۰ دقیقه پس از انتقال به بخش ریکاوری ثبت شدند. معیارهای اندازه گیری درد در ریکاوری شامل مقیاس درد غیر کلامی (مشاهده ای) مرکز پزشکی روچستر (NVPS) و (VAS (Visual Analogue Scale) بودند. نمره سدیشن (آرام بخشی) بیماران نیز توسط مقیاس آرام بخشی Ramsy اندازه گیری شد و پس از حصول معیارهای خروج از ریکاوری، بیمار به بخش منتقل می گشت. بیماران بعد از ترخیص از ریکاوری در ساعات مشخص (۱۲، ۸، ۴، و ۱۸ ساعت پس از بلوک اینتر اسکال) توسط رزیدنت بیهوشی تحت ارزیابی اسکور درد (VAS) قرار گرفتند. همچنین بیماران ساعت شروع درد، نمره درد و زمان و نمره درد حداکثر را گزارش کردند و توسط رزیدنت بیهوشی ثبت شدند و در صورت درخواست بیمار و نمره VAS مساوی یا بالاتر از ۳، مورفین براساس وزن بیمار (۵۰ میکروگرم به ازای کیلو) تزریق می شد و دوز تکراری بر اساس نمره درد و ارزیابی مجدد بیمار پس از ۱۵ دقیقه انجام میشد. همچنین بیماران از نظر بروز عوارضی همچون تهوع و استفراغ، تشنج در طی ۲۴ ساعت اول تحت بررسی قرار گرفتند و در صورت داشتن تهوع و استفراغ، داروی ضد استفراغ تزریق می شد. میزان تزریق مخدر و ساعات تزریق توسط پرستار ریکاوری و بخش به صورت کاملاً دقیق در پرونده ثبت می شد.

روش تجزیه و تحلیل داده ها

همه اطلاعات ابتدا کد گذاری شده و سپس وارد نرم افزار SPSS می شود. برای نمایش متغیرهای کمی از میانگین SD +/− برای نمایش متغیرهای کیفی از فراوانی استفاده می شود. از آنالیزهای K2 برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی و از آنالیز ANOVA برای بررسی متغیرهای

شدند. بلوک اینتراسکالین در تمامی این موارد موفق بود. در بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری از نظر سن، جنسیت، شاخص توده بدنی (BMI)، کلاس ASA و طول مدت جراحی وجود نداشت ($P=0.05$).

جدول شماره ۱ خلاصه داده‌های دموگرافیک و کلینیکال بیماران را در سه گروه نشان می‌دهد.

کمی استفاده شد. از آنالیز Post Hoc برای بررسی میانگین کمی پارامترها در بین زیر گروه‌های موجود استفاده شد و از آنالیز اندازه گیری مجدد ANOVA برای ارزیابی شدت درد در طول زمان استفاده گردید و سطح کمتر از ۵ درصد معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۶۰ بیمار با گستره سنی ۱۷ تا ۷۱ سال وارد مطالعه

جدول شماره ۱: یافته‌های دموگرافیک و زمان عمل جراحی گروه‌های مورد مطالعه، اعداد بصورت میانگین ($\pm$ standard deviation) گزارش شده‌اند

متغیر	گروه T0	گروه T100	گروه T200	P Value
تعداد نمونه	۲۰	۲۰	۲۰	
سن (سال)	$47/8 \pm 12/3$	$39/5 \pm 11/4$	$44/5 \pm 15/2$	۰/۱۴
جنس (تعداد)	۱۱/۹	۱۲/۸	۱۴/۶	۰/۶۱
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	$25/7 \pm 3/1$	$25/3 \pm 4/1$	$27/3 \pm 2/8$	۰/۱۵
کلاس ASA (تعداد)	۱۱/۹	۱۷/۳	۱۵/۵	۰/۱۳
طول مدت جراحی (دقیقه)	136 ± 33	123 ± 31	135 ± 32	۰/۳۶

n: تعداد بیماران، گروه T0: گروه کنترل، گروه T100: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۱۰۰ میلی گرم، گروه T200: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۲۰۰ میلی گرم
مقادیر اولیه میانگین فشار خون (MAP)، تعداد ضربان قلب (HR)، SpO_2 در بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری نداشتند (جدول تعداد تنفس (RR) و حداقل اشباع اکسیژن محیطی در حین عمل (min شماره ۲).

جدول شماره ۲: متغیرهای مربوط به علائم حیاتی بیماران، اعداد بصورت میانگین ($\pm$ standard deviation) گزارش شده‌اند.

متغیر	گروه T0	گروه T100	گروه T200	P Value
میانگین فشارخون (میلی مترجیوه)	$93 \pm 4/9$	$94/9 \pm 8/6$	$96/7 \pm 10/2$	۰/۳۶
تعداد ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	$80/3 \pm 10/9$	$87/4 \pm 10/2$	$80/9 \pm 10/1$	۰/۰۷
تعداد تنفس (تعداد در دقیقه)	$12/3 \pm 0/8$	$12/5 \pm 1/3$	$12/2 \pm 1/1$	۰/۶۱
حداقل اشباع اکسیژن محیطی در حین عمل (%)	$97 \pm 1/6$	$97/5 \pm 1/5$	$97/3 \pm 1/3$	۰/۶۱

n: تعداد بیماران، گروه T0: گروه کنترل، گروه T100: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۱۰۰ میلی گرم، گروه T200: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۲۰۰ میلی گرم

کمتر گزارش شد ($P=0.003$). نمره درد گفتاری در گروه T200 نسبت به گروه T100 کمتر گزارش شد و این نمره در دو گروه T200 و T100 در مقایسه با گروه T0 نیز کمتر بود ($P=0.02$). در مقایسه با دو گروه دریافت کننده ترامادول، بیماران گروه T0 در بخش ریکاوری نیاز بیشتری به مسکن داشتند ($P=0.02$). نمره آرام بخشی رمسی در بین همه گروه‌ها

در بخش ریکاوری اختلاف معنی داری از لحاظ میزان مسکن مصرفی، نمره درد مشاهده‌ای (observational pain score) و نمره درد گفتاری (verbal pain score) در بین سه گروه مشاهده شد. نمره درد مشاهده‌ای در گروه T200 نسبت به گروه T100 بصورت معنی دار کمتر بود و این نمره در گروه T200 و T100 نسبت به گروه T0 نیز بصورت معنی دار

در بخش ریکاوری قابل مقایسه بوده است ($P=0/244$) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: داده‌های توصیفی مربوط به نمره درد، نمره آرام بخشی رسمی و میزان داروی مسکن مصرفی بیماران در بخش ریکاوری (PACU)، اعداد بصورت میانگین ($\pm$ standard deviation) گزارش شده‌اند.

متغیر	گروه T0	گروه T100	گروه T200	P Value
نمره درد مشاهده‌ای	$1/95 \pm 2/0$	$0/8 \pm 1/7$	$0/2 \pm 0/5$	۰/۰۰۳
نمره درد گفتاری	$2/5 \pm 2/3$	$1/2 \pm 2/1$	$0/7 \pm 1/1$	۰/۰۲
میزان داروی مسکن مصرفی (بله / خیر)	۶/۱۴	۱/۱۹	۱/۱۹	۰/۰۲
نمره آرام بخشی رسمی	$2/2 \pm 0/6$	$2/6 \pm 1/1$	$2/3 \pm 0/5$	۰/۲۴

n: تعداد بیماران، گروه T0: گروه کنترل، گروه T100: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۱۰۰ میلی گرم، گروه T200: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۲۰۰ میلی گرم
نمره کلامی درد پس از ۴ ساعت از تزریق اینتر اسکالان (VAS4) بود ($p=0/047$) و در گروه T100 نیز با اختلاف معنی دار نسبت به گروه T0 کاهش داشت ($p=0/031$). از طرفی VAS پس از ۱۲ ساعت تفاوت معناداری بین گروه‌های مطالعه نداشت ($p < 0/05$) (جدول شماره ۴).
VAS 12 در گروه T200 بصورت معنی داری نسبت به گروه T100 کمتر

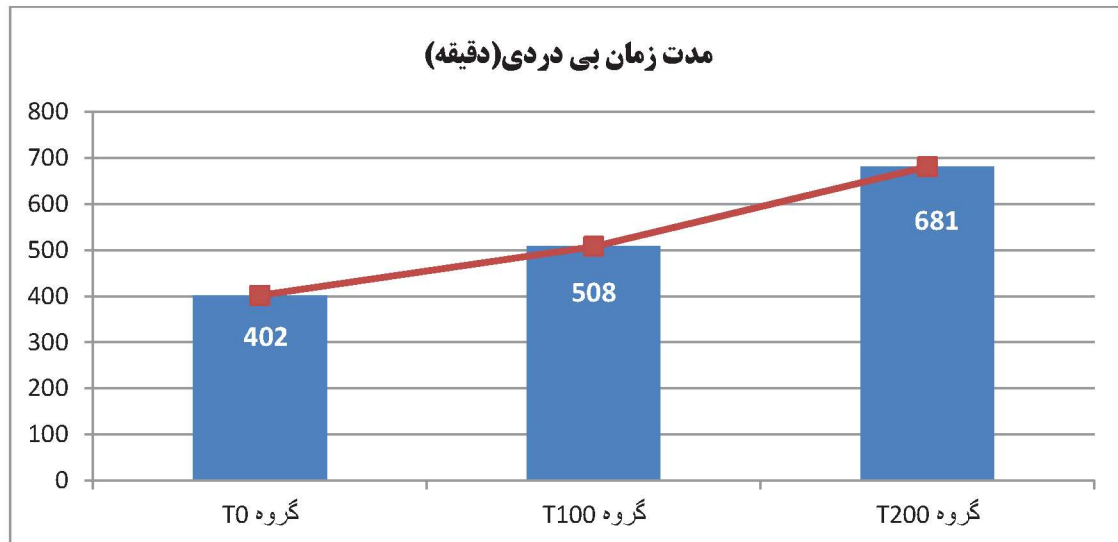
جدول شماره ۴: داده‌های توصیفی مربوط به نمره درد پس از عمل جراحی در بازه‌های زمانی مشخص پس از انجام بلوک اینتر اسکالان، نمره درد ماکزیمم، مدت زمان بی‌دردی (دقیقه)، زمان اولین درخواست مسکن (دقیقه)، میزان مورفین مصرفی طی ۲۴ ساعت اول و زمان وقوع درد حداکثر پس از عمل را بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه نشان می‌دهد. اعداد بصورت میانگین ($\pm$ standard deviation) گزارش شده‌اند.

متغیر	گروه T0	گروه T100	گروه T200	P Value
نمره درد ۴ ساعت پس از عمل جراحی	$2/05 \pm 2/58$	$0/95 \pm 2/18$	$0/7 \pm 1/49$	۰/۱۱۴
نمره درد ۸ ساعت پس از عمل جراحی	$2/7 \pm 2/18$	$2/25 \pm 2/95$	$0/9 \pm 1/68$	۰/۰۴۷
نمره درد ۱۲ ساعت پس از عمل جراحی	$3/58 \pm 3/50$	$4/05 \pm 2/91$	$1/75 \pm 2/40$	۰/۰۳۱
نمره درد ۱۸ ساعت پس از عمل جراحی	$5/10 \pm 2/90$	$4/15 \pm 3/06$	$4/10 \pm 2/59$	۰/۴۶۵
نمره درد ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی	$1/95 \pm 1/40$	$1/80 \pm 1/58$	$1/60 \pm 1/43$	۰/۷۵۲
بالاترین نمره درد	$7/3 \pm 1/8$	$7/7 \pm 1/4$	$6/3 \pm 1/6$	۰/۰۳
مدت زمان بی‌دردی (دقیقه)	402 ± 222	508 ± 297	681 ± 270	۰/۰۰۶
زمان اولین درخواست مسکن (دقیقه)	525 ± 276	555 ± 205	730 ± 188	۰/۰۱
میزان مورفین مصرفی طی ۲۴ ساعت اول	$9/3 \pm 4/7$	$9/0 \pm 4/4$	$5/4 \pm 3/2$	۰/۰۰۹
زمان وقوع درد حداکثر پس از عمل	751 ± 277	867 ± 255	1473 ± 243	۰/۲

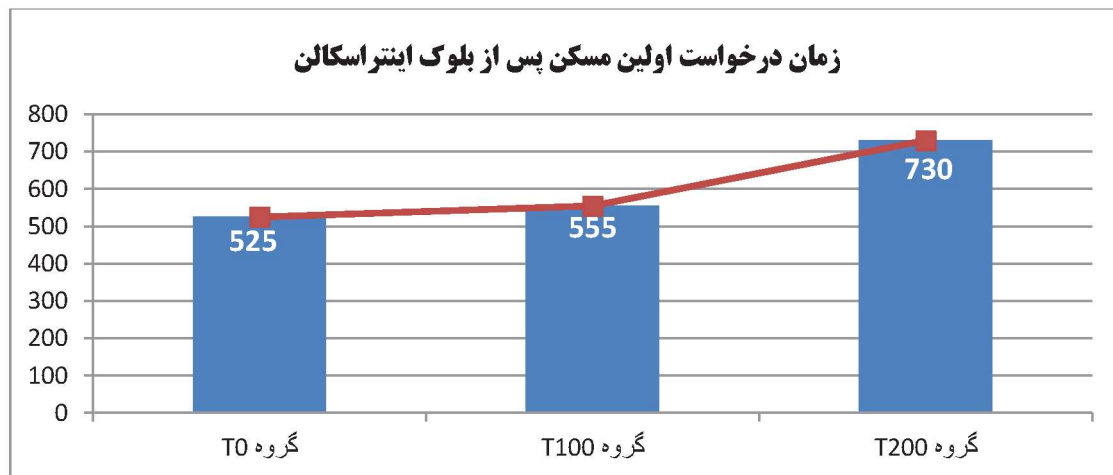
n: تعداد بیماران، گروه T0: گروه کنترل، گروه T100: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۱۰۰ میلی گرم، گروه T200: گروه دریافت کننده ترامادول با دوز ۲۰۰ میلی گرم

(بترتیب $p=0/01$ و $p=0/005$). حداکثر نمره درد بیان شده توسط متوسط افرادی که دوز بالای ترامادول را دریافت نمودند نسبت به گروه کنترل بصورت قابل ملاحظه کمتر بود ($p=0/03$). میانگین طول مدت زمانی که نمره درد به حداکثر می‌رسد بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشت ($p=0/2$) (جدول شماره ۴) (نمودار شماره ۳).

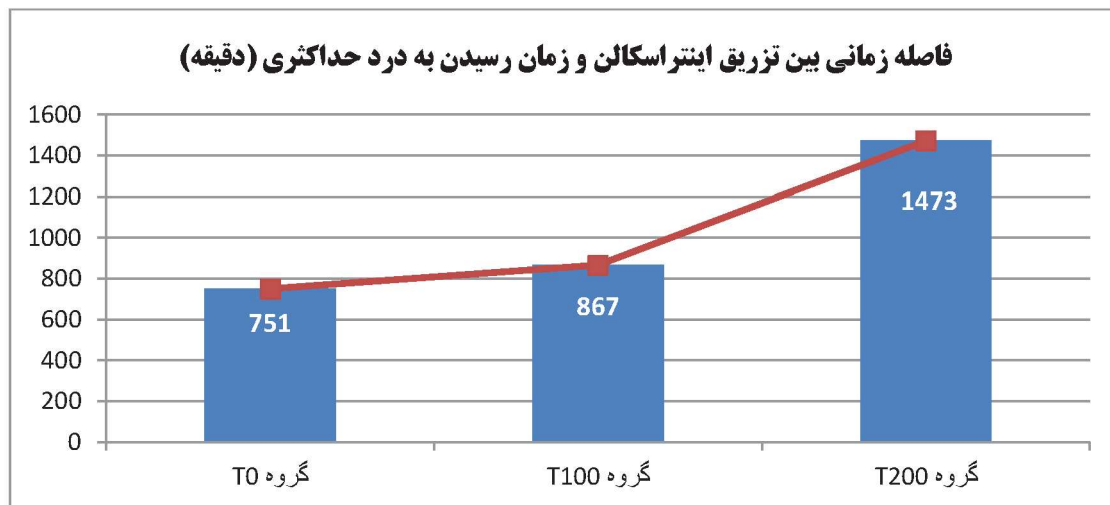
طول مدت بی‌دردی با میزان دوز تجویز شده ترامادول در سه گروه ارتباط مثبت داشت ($p=0/006$) (نمودار شماره ۱). طول مدت زمان درخواست اولین مسکن توسط بیمار نیز رابطه مستقیم با میزان ترامادول تزریق شده داشت ($p=0/01$) (نمودار شماره ۲). میزان کلی مورفین مصرف شده در روز اول پس از عمل جراحی در گروه T200 نسبت به گروه T100 و گروه T0 به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر بود



نمودار ۱ - مدت زمان بی‌دردی (دقیقه)



نمودار ۲ - زمان درخواست اولین مسکن پس از بلوک اینتراسکالین



نمودار شماره ۳- فاصله زمانی بین تزریق اینتراسکال و زمان رسیدن به درد حداکثری

لحاظ آماری آماری کاهش نشان داده است. در حالی که اثرات بالینی تزریق ترامادول پری نورال در بازه‌های زمانی فراتر از ۱۲ ساعت از زمان تزریق تفاوت معنی داری با سایر گروه‌های مورد مطالعه نداشت (نمودار شماره ۱). یافته‌های ذکر شده با مطالعات مشابه با هدف افزودن ترامادول به بلوک آگزیلاری جهت بررسی بی‌دردی پس از اعمال جراحی دست همخوانی دارند^{۳، ۴، ۱۲، ۲۱}. در مطالعه‌ای با بکارگیری دوز پایین تری از ترامادول (۱/۵ kg/mg) در بلوک اینتراسکال با لووبیپروکائین ۰/۵٪ افزایش حدود دو برابری در میزان بی‌دردی مشابه با آنچه که در مطالعه ما مشاهده می‌شود مشاهده شده است^{۱۲}. مطالعه دیگری با بکارگیری ترامادول ادجوانت با دوزهای ۴۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در بلوک آگزیلاری با مپی واکاین ۱/۵٪ در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که افزودن ترامادول بصورت وابسته به دوز باعث افزایش مدت بی‌دردی بدون افزایش عوارض ناخواسته می‌گردد^۴. در مطالعاتی که اثر افزودن ترامادول با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به لیدوکائین ۱/۵٪ در بلوک آگزیلاری برای جراحی‌های دست بررسی شده است^{۲۱، ۳۳}. مدت زمان بلوک حسی و افزایش زمان درخواست اولین مسکن توسط بیمار در گروه دریافت کننده ۲۰۰ میلی گرم ترامادول نسبت به گروه ترامادول ۱۰۰ میلی گرم و گروه کنترل بصورت معنی داری افزایش داشته است؛ با این وجود، میزان بروز عوارض در این مطالعه گزارش نشده است^{۲۱}. از طرفی در مطالعه کاباچی و همکاران با بکارگیری ترامادول ادجوانت با دوز ۲۰۰ میلی گرم در بلوک آگزیلاری افزایش طول مدت بی‌دردی مشاهده نشد^{۱۷}. مطالعات محدودی نیز وجود دارند که ارتباطی

از نظر میزان مخدر مصرفی در طول عمل جراحی، میزان مصرف شده داروهای کنترل کننده همودینامیک در طول عمل جراحی مانند افدرین، ایندرال، TNG، و آتروپین، عوارض دوره پری اپراتیو همچون تشنج، میزان بروز حالت تهوع یا استفراغ، هایپوتانسیون و برادیکاردی و میزان مصرف داروهای ضد تهوع بین گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود نداشت.

بحث

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی افزودن ۲۰۰ میلی گرم ترامادول ادجوانت بصورت پری نورال در بلوک اینتراسکال بر میزان بی‌دردی پس از عمل جراحی و عوارض احتمالی بود. مطالعه حاضر نشان داد که ترکیب ۲۰۰ میلی گرم ترامادول پری نورال با داروی بی‌حس کننده موضعی می‌تواند بصورت معنی داری مدت زمان بی‌دردی بیشتر (از 67 ± 37 ساعت به 114 ± 45 ساعت)، افزایش مدت زمان برای درخواست داروی بی‌دردی وریدی (از 84 ± 6 ساعت به 212 ± 31 ساعت) و کاهش مخدر مصرفی وریدی پس از اعمال جراحی (از 93 ± 47 به 54 ± 32 میلی گرم مورفین) را بدون تحمیل عوارض بیشتر نسبت به گروه کنترل به ارمغان بیاورد. بعلاوه، افرادی که ترامادول پری نورال با دوز بالاتر دریافت نموده‌اند نمرات درد کمتری در بخش ریکاوری و دوره پس از عمل جراحی داشتند (نمودار شماره ۴). در این مطالعه همچنین در گروه دریافت کننده ۲۰۰ میلی گرم ترامادول در بلوک شبکه عصبی براکیال نمره درد در بازه‌های زمانی ۸ و ۱۲ ساعت پس از عمل بصورت معنی دار از

مطالعات بیشتری دارد.

نتیجه گیری

در پژوهش حاضر متغیرهای جنسیت، سن، شاخص توده بدنی، طبقه بندی ASA، تغییرات علائم حیاتی، میزان داروهای مصرفی حین عمل (شامل میدازولام، پروپوفول، فنتانیل، ایندرال، افدرین، آتروپین و TNG) و میزان عوارض (تهوع، استفراغ، برادیکاردی و تشنج) در حین و بعد از عمل در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشتند.

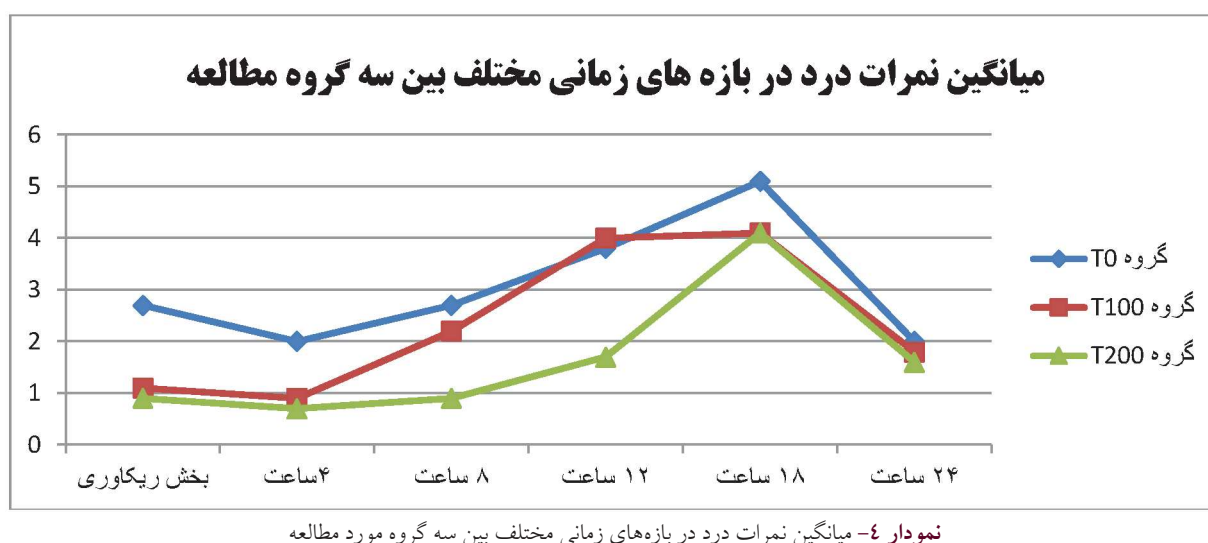
میزان بروز درد و نیاز به مسکن در ریکاوری در گروه اول بصورت معنی داری نسبت به گروه دوم و سوم بالاتر بوده است. میانگین مدت زمان بی‌دردی پس از عمل جراحی بصورت معنی داری بین گروه‌های اول دوم و سوم متفاوت بوده است. همچنین تفاوت معنی داری در میزان مصرف کلی مورفین در طی بیست و چهار ساعت اول پس از عمل جراحی، شدت درد ماکزیمم بعد از عمل، 8SAV و 12SAV در گروه سوم در مقایسه با گروه‌های اول و دوم مطالعه وجود داشت.

با توجه به نتایج اکتباس شده از مطالعه، استفاده از دوز دویست میلی گرمی ترامادول ادجوانت در بلوک اینتر اسکالین در مقایسه با گروه اول و دوم مورد مطالعه بدون افزایش عوارض مورد نظر، باعث افزایش طول مدت بی‌دردی و کاهش نیاز به مخدر مصرفی طی ۲۴ ساعت اول پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی شانه می‌گردد و یک تاثیر وابسته به دوز مرتبط با ترامادول ادجوانت در افزایش بی‌دردی بعد از عمل بدنبال بلوک اینتر اسکالین قابل تصور می‌باشد.

بین افزایش طول مدت بی‌دردی پس از جراحی با بکارگیری ترامادول ادجوانت پیدا نکرده‌اند^{۱۸،۲۵}.

در مطالعه ما در گروه‌های دریافت کننده ترامادول عارضه‌ای مشاهده نشد. با توجه به عدم وجود شواهد مناسب در رابطه با عوارض مربوط به استفاده از ترامادول پری نورال که ممکن است بیماران را در معرض مخاطرات ناخواسته قرار دهد، اختلاف نظر وجود داشت. در متآنالیز منتشر شده در سال ۲۰۱۷ بر روی ۷۵۱ بیمار در ۱۶ مطالعه بررسی اثر افزودن دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم ترامادول در بلوک‌های اعصاب براکیال در اعمال جراحی شانه و اندام‌های فوقانی نشان داد افزودن ترامادول با دوز ۱۰۰ میلی گرم باعث افزایش مدت زمان بی‌دردی بدون افزایش میزان بروز عوارض ناخواسته می‌گردد. در حالیکه افزودن ترامادول با دوز ۵۰ میلی گرم سودبخش نبوده است^{۲۴}. ارزیابی بی‌خطر بودن مصرف دوزهای بالاتر ترامادول ادجوانت در بلوک‌های اعصاب محیطی نیازمند مطالعات آینده نگر بیشتری می‌باشد.

با توجه به مطالعات موجود، مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای می‌باشد که در آن ارزیابی دوز بالاتر ترامادول ادجوانت بصورت پری نورال در بلوک عصبی اینتر اسکالین صورت گرفته است. در این مطالعه ما به این نتیجه رسیده‌ایم که استفاده از دوز بالاتر ترامادول باعث بهبود بلوک حسی محیطی بصورت وابسته به دوز و کاهش دوز اپیوم مصرفی در دوره بعد از عمل به همراه با عوارض جانبی قابل قبول می‌شود. تایید یافته‌های فوق در رابطه با اثر بخشی و امنیت استفاده از ترامادول ادجوانت با دوز بالاتر در بلوک اینتر اسکالین بمنظور مدیریت درد پس از اعمال جراحی نیاز به



تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری و مساعدت واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید مدنی (ریاست، کارشناس و اپیدمیولوژیست واحد) تشکر و قدردانی نمایند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که در رابطه با انتشار این مقاله هیچ تضاد منافی ندارند.

References

1. Ruiz-Suarez M, Barber FA. Postoperative pain control after shoulder arthroscopy. *Orthopedics* 2008; 31: 1130.
2. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local Anesthetic Peripheral Nerve Block Adjuvants for Prolongation of Analgesia: A Systematic Qualitative Review, *PLoS One* 2015; 10: 0137312.
3. Kapral S, Gollmann G, Walzl B, Likar R, Sladen RN, Weinstabl C, et al. Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 1999; 88: 853-6.
4. Robaux S, Blunt C, Viel E, Cuvillon P, Nougier P, Dautel G, et al. Tramadol added to 1.5% mepivacaine for axillary brachial plexus block improves postoperative analgesia dose-dependently. *Anesth Analg*. 2004; 98: 1172-7.
5. Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop*. 2008; 79:174-83.
6. Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. , Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2006 ;88: 959-63.
7. Vendittoli PA, Makinen P, Drolet P, Lavigne M, Fallaha M, Guertin MC, et al. , A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:282-9.
8. Marques E, Jones H, Elvers K, Pyke M, Blom A, Beswick A. Local anaesthetic infiltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2014;15: 220.
9. Henn P, Steuer K, Fischer A, Fischer M. Effectiveness of morphine by periarticular injections after shoulder arthroscopy. *Anaesthesia* 2000; 49: 721-4.
10. Zeidan A, Kassem R, Nahleh N, Maaliki H, El-Khatib M, Struys MM, et al. Intraarticular tramadol-bupivacaine combination prolongs the duration of postoperative analgesia after outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg*. 2008;107: 292-9.
11. Tamanai-Shacoori Z, Shacoori V, Jolivet-Gougeon A, Vo Van JM, Repere M, Donnio PY, et al. The antibacterial activity of tramadol against bacteria associated with infectious complications after local or regional anesthesia. *Anesth Analg*. 2007; 105:524-7.
12. Alemanno F, Ghisi D, Fanelli A, Faliva A, Pergolotti B, Bizzarri F. et al. Tramadol and 0.5% levobupivacaine for single-shot interscalene block: effects on postoperative analgesia in patients undergoing shoulder arthroplasty. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78: 291-6.
13. Pang W-W, Huang P-Y, Chang D-P, Huang M-H. The Peripheral Analgesic Effect of Tramadol in Reducing Propofol Injection Pain: A Comparison With Lidocaine, Regional Anesthesia and Pain Medicine 1999; 24: 246-9.
14. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Babuccu O. Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. *Br J Anaesth*. 2003; 90: 320-2.
15. Numanoglu KV, Ayoglu H, Er DT. Efficacy of tramadol as a preincisional infiltration anesthetic in children undergoing inguinal hernia repair: a

- prospective randomized study. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10: 753-8.
16. Beyazova M, Ozturk E, Zinnuroglu M, Gokyar I, Babacan A, Kaya K. Effects of perineural tramadol on nerve conduction of sural nerve. *Agri* 2011; 23: 51-6.
 17. Kaabachi O, Ouezini R, Koubaa W, GhrabB, Zargouni A, Ben Abdelaziz A. Tramadol as an adjuvant to lidocaine for axillary brachial plexus block. *Anesth Analg*. 2009;108: 367-70.
 18. Kesimci E, Izdes S, Gozdemir M, Kanbak O. Tramadol does not prolong the effect of ropivacaine 7.5 mg/ml for axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51: 736-41.
 19. Yurtlu BS, Hanci V, Ege A, Boştankolu SE, Ayoğlu H, Özkoçak Turan I. Tramadol as an adjunct for levobupivacaine in axillary plexus blockade: a prospective, randomized, double-blind study. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2012;42: 1.
 20. Wallace DF, Emmett SR, Kang KK, Chahal GS, Hiskens R, Balasubramanian S. et al. The safety of peri-articular local anaesthetic injection for patients undergoing total knee replacement with autologous blood transfusion: a randomised trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2012; 94:1632-6.
 21. Kaabachi, R, iOuezin, W, Koubaa, B, Ghrab, A, Zargouni, A, Abdelaziz Ben O, et al, 2009, Tramadol as an adjuvant to lidocaine for axillary brachial plexus block. 108, pp 367-70.
 22. S Sarsu, A Mizrak, G Karakurum. Tramadol use for axillary brachial plexus blockade 2011, *J Surg Res* vol. 165, pp 23-7.
 23. Kelika P, Arun JM. Evaluation of clonidine as an adjuvant to brachial plexus block and its comparison with tramadol. *Journal of anaesthesiology & clinical pharmacology* 2017;33: 197-202.
 24. Shin HW, Ju BJ, Jang YK, You HS, Kang H, Park JY. Effect of tramadol as an adjuvant to local anesthetics for brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12: 0184649.
 25. Mannion, S. et al. Tramadol as adjunct to psoas compartment block with levobupivacaine 0.5%: a randomized double-blinded study. *British journal of anaesthesia* 2005; 94(3): 352-6.

Investigating the effect of adding doses of 100 and 200 mg of tramadol as adjuvant in interscalene block by bupivacaine 0.25% on increasing the duration of analgesia after arthroscopic shoulder surgery in Imam Khomeini Hospital (RA) in Tehran during the years 2016- 2017

Received: 8 Feb 2023; Accepted: 8 Apr. 2023

Amir Poya Zanjani ¹,
Mehdi Rezaei ^{2*},
Shahram Samadi ³,
Omid Nabavian ⁴,
Seyed Ali Emami Meibodi ⁵,
Ali Kord Valeshabad ⁶

1. Assistant Professor of Anesthesiology and Special Care, Department of Anesthesiology and Special Care, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2-Assistant Professor of Anesthesiology and Special Care, Clinical Research Development Unit, Shahid Madani Hospital, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

3. Associate Professor of Anesthesiology and Special Care, Department of Anesthesiology and Special Care, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Special Care, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5. Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Special Care, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Assistant Professor, Department of Interventional Radiology, School of Medicine, Cincinnati University of Medical Sciences, Ohio, USA

* Corresponding author: Mehdi Rezaei, Assistant Professor of Anesthesiology and Intensive Care, Clinical Research Development Unit, Shahid Madani Hospital, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.
Phone: +98-26-34427015
Email: m.rezaei@abzums.ac.ir

Abstract

Background: Anesthesiologists and surgeons strive as a team to minimize postoperative patient reported pain scores by using modern multimodal pain management protocols. This study was designed to examine the effects of adding different doses of adjuvant tramadol to bupivacaine solution in interscalene block (ISB) in patients undergoing shoulder arthroscopic surgery.

Methods: In this prospective controlled randomized double-blinded trial, 60 consecutive eligible subjects candidate for arthroscopic shoulder surgery were assigned randomly into 3 groups. The patients were assigned to receive one of the specific doses of tramadol in bupivacaine mixture in their preoperative ultrasound-guided ISB. In the control group (T0), the ISB was performed with 30 ml solution of perineural 0.25% bupivacaine and epinephrine. The block was performed with the same solution mixed with 100 or 200 mg of adjuvant tramadol with a total volume of 30 ml in patient in T100 and T200 groups, respectively. The required postoperative duration of analgesia, 24 hours postoperative analgesic consumption, observational and patient-reported pain scores, and side effects were recorded in the recovery room and up to 24 hours.

Results: Mean postoperative analgesia duration was significantly longer in group T200 (681 ± 270 min) than in Group T100 (501 ± 298 min) and Group T0 (402 ± 223 min) (P = 0.006). A statistically significant difference was found in the first 24 hour postoperative cumulative opioid consumption among groups T200 (5.5 ± 3.2 mg), T100 (9.0 ± 4.5 mg) and T0 (9.30 ± 4.78 mg) (P = 0.009). There was no intergroup difference in intraoperative analgesic consumption, postoperative sedation score, and complications due to ISB or tramadol adverse effects.

Conclusion: There is a dose-dependent prolongation of ISB with adjuvant tramadol for arthroscopic shoulder surgeries.

Keywords: interscalene block, tramadol, shoulder arthroscopy