

Epidural Anestezi Sonrası Görülen Titremenin Tedavisinde Tramadol Hidroklorid Kullanımı*

Sema Tuncer¹, Jale Çelik¹, Alper Yosunkaya¹, Lütfiye Pirbudak², Şeref Otelcioğlu³

*18th Annual ESRA Congress İstanbul, 1999 poster olarak sunulmuştur.

¹Selçuk Üniv Tıp Fak Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yrd Doç Dr

²Selçuk Üniv Tıp Fak Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm Dr

³Selçuk Üniv Tıp Fak Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof Dr

Özet

Epidural anestezi ile cerrahiye alınan hastalarda titreme oldukça sık görülür. Sıvı replasmanı, hastadan ısı kaybının fazlalığı gibi cerrahi faktörler hipotermiyi artıracak gibi, epidural anestezi tek başına fizyolojik etkilerine bağlı olarak hipotermi ve titreme ile sonuçlanabilir. Çalışmamızda yaşları 22-45 arasında değişen epidural anestezi ile sezaryen operasyonuna alınıp titreme gelişen 55 gebede çalışma başlatıldı. Çalışmanın yapılacağı çevre ısı 22±0,5 olarak ayarlandı. Titreme gelişen bu hastalara 1 mg.kg⁻¹ tramadol verildi ve kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı ve vücut ısı kaydedildi.

Tramadol verildikten sonra hastaların tümünde titreme 40 sn - 4 dk arasında durdu. 4 hastada 10 - 45.dakikalar arasında titreme yineledi. Bu hastalara aynı doz tramadol verildiğinde titreme 1-2 dk içinde durdu. Bebek doğmadan önce ve sonra tramadol verilen hastaların bebekleri arasında APGAR skorları açısından fark gözlenmedi.

Tramadol sonrasında önemsiz oranda yan etki gözlemlendi fakat tedavi gerektirmedi.

Anahtar Kelimeler; Epidural anestezi, titreme, tramadol

The Use of Tramadol Hydrochloride in The Treatment of Postepidural Shivering.

Abstract

Hypothermia is common in patient undergoing surgery with epidural anesthesia. Although surgical factors contribute to intraoperative hypothermia (exposure, fluid replacement), hypothermia and shivering result from the physiologic effects of epidural anesthesia alone.

Our study, 55 females patients (22-45 yr) who developed shivering after epidural anaesthesia, were began study. Ambient temperature were maintained at 22±0,5°C. 1 mg.kg⁻¹ tramadol was given intravenously to patient and hart rate, respiratory rate, blood pressure and body temperature were recorded.

Shivering stopped after the administration of tramadol in all patient in 40 sec-4 min. There were 4 patients who had recurrence of shivering after 10-45 min. Same dose of tramadol was given and within 1-2 min the shivering disappeared. There were no difference in APGAR scores among the drug was given before delivery and after delivery. There were a few side effects but not require any medical treatment.

Key Words; Epidural anesthesia, shivering, tramadol

Rejijyonel anestezi (epidural / spinal) hem acil hem de elektif sezaryen operasyonlarında kullanılan güvenilir ve popüler anestezi yöntemleridir (1).

Popüler bir yöntem olmasına karşın epidural anestezi ile operasyona alınan hastalarda hipotermi oldukça sık görülen bir problemdir (2-5), bunun sonucu olarak hastalarda % 39 oranında titreme meydana geldiği saptanmıştır ve giderilmesinde çeşitli ajanlar kullanılmıştır (6,7).

Titreme oluşan hastalarda istenmeyen bazı sonuçlar gelişmiştir. Titreme sonrasında hastalarda O₂ tüketiminde %400-500 oranında artış saptanmıştır. Ayrıca dolaşım ve solunum sisteminin iş yükü artmış, metabolik asidoz bulguları gelişmiş, oküler basınçta artış olmuş ve monitörlerde artefakta sebep olarak hasta takibini güçleştirmiştir (8-12).

Tramadol hidroklorid opiatlara benzer şekilde analjezi yapan bir ajandır ve santral sinir sisteminde opioid reseptörler üzerinden etki gösterir (13). Tramadol morfine benzer etki göstermesine rağmen yan etkileri daha azdır ve daha güvenle kullanılabilir (14).

Tramadolün intravenöz yoldan verilen 1 mg. kg⁻¹ dozu genel anestezi sonrası titremenin önlenmesinde etkili bulunmuştur (15) ve bu doz tramadolün yan etkilerinin minimal olduğu ve solunum depresyonuna neden olmadığı gösterilmiştir. (14).

Bu çalışmada epidural anestezi ile sezaryen operasyonuna alınan gebelerde meydana gelen titremenin önlenmesinde 1 mg. kg⁻¹ tramadolün etkinliğini ve anne ve bebek için güvenle kullanılıp kullanılmayacağını araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan çalışma ile ilgili izin alındıktan sonra çalışmaya alınması planlanan ASA I-II grubu gebelere yapılacak işlem hakkında bilgi verildi ve izinleri alındı. Epidural anestezi altında sezaryen operasyonuna alınan ve tedavi gerektirecek titreme gelişen yaşları 22-45 arasında değişen 55 hasta çalışmaya alındı.

Hastalar seçilirken tramadole hipersensitivite olmamasına, başlangıç vücut ısısının 38.0 °C üzerinde veya 36,5 °C altında olmamasına, hastanın ilaç veya alkol alışkanlığının olmamasına veya son bir saat içinde doğum ağrılarını gidermek amacı ile meperidin verilmemiş olmasına dikkat edildi.

Epidural anestezi L₂₋₃, L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığından uygulandı. Bütün vakalarda % 0,5 bupivakain 15-20 mg kullanıldı. Operasyon öncesi ve sırasında tüm hastalara 1500-2000 ml kristaloid sıvı yüklendi ve hipotansiyon geliştiğinde 2 mg efedrin ve ek 500 ml sıvı verilmesi planlandı. Çalışmalar standart olarak sabah saat 8⁰⁰ - 10⁰⁰ arasında yapıldı. Ortam ısısı 22 ± 0,5 derece olarak ayarlandı. Tüm ilaçlar ve intravenöz sıvılar hastaya oda ısısında olacak şekilde verildi. Her hastanın vücut ısısı teletermetre ile ölçüldü ve sürekli olarak operasyon boyunca solunum hızı, sistolik-diastolik kan basıncı ve kalp hızı monitörizasyonu yapıldı.

Titreme meydana gelen hastalara 1 mg.kg⁻¹ tramadol 60 saniye içinde intravenöz olarak verildi ve titreme üzerine tramadolün etkisi değerlendirildi. Bu sırada her iki dakikada bir kan basıncı, solunum hızı, kalp atım hızı ve vücut ısısı kaydedildi. Tramadol verilmesini takip eden 15. dakikanın sonunda titremenin durmadığı gözlenir ise tedavinin etkin olmadığı kabul edilip aynı doz ilacın yinelenmesi planlandı. Tramadol verildikten sonraki 5. ve 10. dakikalarda Three Point Scala ile sedasyon değerlendirildi. Tramadol sonrasında bulantı, kusma, ve tüm bebeklerin APGAR skoru kaydedildi.

İstatiksel değerlendirmede Student's t-testi ve kare testi kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

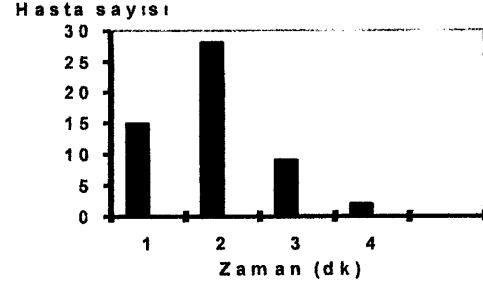
Epidural anestezi ile sezaryen operasyonuna alınıp titreme gelişen ve çalışmaya alınan 55 gebenin demografik verileri Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1: Demografik veriler

Yaş	30,3 ± 3,58
ASA I (hasta sayısı)	40
ASA II (hasta sayısı)	15
Vücut ağırlığı (kg)	67,2 ± 8,82
Vücut ısısı	36,9°C ± 0,5

Hastaların tümünde tramadol verildikten sonraki 40. saniye ile 4. dakika arasında titremenin durduğu gözlemlendi (Grafik 1). Hastaların büyük çoğunluğunda titreme 2. dakikada durdu (1,96±0,94).

Şekil 1: Titremenin durduğu süreler göre hastaların dağılımı



Vücut ısısı kontrol değerine göre titreme meydana gelen hastalarda 0,4-6,6 °C arasında değişen düşmeler gösterdi.

4 hastada 10-45. dakikalar arasında yeniden titreme meydana geldi. Bu 4 hastaya aynı doz tramadol yeniden verildi ve 1-2 dakika içinde titremenin durduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2: Titremenin tekrar ettiği hastaların özellikleri

No	Ağırlık	Isı Azalması	Titremenin Tekrar Ettiği Dakika
1	73	4° C	10
2	68,5	3° C	45
3	62	4,3° C	30
4	70	4° C	35

Yan etkiler değerlendirildiğinde 5 hastada geçici hipotansiyon (kontrol değerinin % 20' sini geçmeyen), 3 hastada kusma olmaksızın bulantı ve 1 hastada halsizlik meydana geldi. Bu yan etkiler herhangi bir medikal tedavi gerektirmedi. Three Point Scala ile sedasyon değerlendirildiğinde 6 hastada I= orta dereceli sedasyon (kolayca uyandırılabilir) ve kalan 49 hastada 0 = sedasyon yok olarak değerlendirildi. 3. ve 5. dakikada değerlendirilen APGAR değerlerinde bebek doğmadan önce tramadol verilen 38 hasta ve doğumdan sonra verilen 17 hasta arasında fark bulunmadı (Tablo3).

Tablo 3: APGAR değerleri

İlacın verilme zamanı →	Doğumdan önce	Doğumdan sonra
APGAR (1.dakika) →	8,50 ± 1,8	8,75 ± 1,22
APGAR (5.dakika) →	9,65 ± 1,2	9,82 ± 0,45

Tartışma

Regional anestezi altında meydana gelen titremenin tam mekanizması bilinmemektedir. Normalde ortam ısı düşüğünde ısı kaybını minimuma indirmek için insan vücudunda periferik vazokonstriksiyon meydana gelir. Epidural anestezi uygulandığında termoregülasyonu sağlamak amacı ile fizyolojik olarak oluşan vazokonstriksiyon mekanizması bozulur. Sempatik bloğa bağlı periferik doku perfüzyonu artar ve bu etkinin sonucunda periferik ısı transferi artar. Sempatik bloğun net sonucu; periferik dokularda ısı ve dolayısı ile ısı kaybı artarken, vücudun santral ısısının azalmasıdır (5).

Regionāl anestezi sırasında gözlenen vücut ısısında düşme şu sebeplere bağlanmıştır; sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, ciltteki kan akımında artış, ciltten ısı kaybında artış, operasyon odasının soğukluğu, oda ısısındaki veya daha soğuk ortamdan alınan intravenöz kullanılacak sıvıların hastaya hızla verilmesi, soğuk lokal anestetik maddelerin subaraknoid veya ekstradural boşluğa hızla verilmesi ve bu bölgedeki termosensitif yapıların etkilenmesi vücut ısısında düşmeye neden olur (16,17).

Operasyon odasının ısıtılması, hastanın sıcak levhalarla ısıtılması, soğuk lokal anestetik ve intravenöz sıvı kullanılmaması vücut ısısının düşmesini önleyecektir (1). Ek olarak ekstradural aralığa verilen opioidlerin titremeyi önlediği gösterilmiştir (18).

Daha önceki çalışmalar ekstradural anestezi sırasında görülen titremenin hipotermi tarafından tetiklendiğini göstermiştir. Titremenin tetiklenmesi için cilt ısı yüksek

veya düşük olsada santral vücut ısısında az veya çok azalma titremenin oluşmasında gereklidir (19).

Sessler ve ark.ı (20) epidural anestezi sırasındaki titremenin santral hipotermi ve periferik vazokonstriksiyonun (blokajın üstündeki bölgede) birlikte bir sonucu olduğunu göstermişlerdir.

Tramadol opioid reseptörlerinde agonist etki gösteren bir analjeziktir (5). Tramadol, R ve L enantiomerlerinin bir kombinasyonudur ve kompleks

bir farmakolojiye sahiptir. L-enantiomer formu norepinefrinin nöronal reuptakeini inhibe eder, R-enantiomer ise 5-hidroxytryptamine (serotonin) reuptakeini inhibe eder ve mü reseptörlerini aktive eder (21).

Norepinefrin ve serotonin termoregülasyonu sağlanmasında önemlidir. Yapılan çalışmalarda norepinefrinin intraventriküler verilmesi ile santral vücut ısısının azaldığı ve yine norepinefrinin vasküler sistem ve kahverengi yağ dokusunun termoregülasyondaki rollerinde etkili bir substanstır (22). Serotoninin termoregülasyondaki etkisi tartışmalıdır bazı çalışmalarda bu maddenin hayvan ve insanlarda hipotermiye neden olduğu gösterilmiştir (23).

Daha önceki çalışmalarda meperidinin genel anesteziye bağlı titremenin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (7,24). Meperidin opioid reseptörlerinden özellikle mü ve kappa reseptörlerine etkilidir (24). Meperidinin titremeyi önleyici etkisi pür mü reseptör agonisti olan ajanlardan çok daha fazladır üstelik bu titremeyi önleyici etki düşük doz naloksonla reverse edilemez ancak yüksek dozlarla reverse edilebilir (5).

Tramadol hem mü hem de kappa reseptörlerini aktive eder ve mü reseptörlerini kappa reseptörlerine göre 20 defa daha fazla etkiler (21). mü reseptörlerinin aktivasyonu

tramadolün analjezik etkisinden sorumludur, fakat bu reseptörlerin titremeyi önlemeye katkısı olmadığı gösterilmiştir (21,25). Kappa reseptörlerine ise

tramadolün etkisi minimaldir. Pür mü reseptör agonisti olan morfin ve fentanil gibi ajanların titremeyi önleyici etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular bize tramadolün titremeyi önleyici etkisinin 5HT veya noradrenalin veya her ikisinin üzerinden olduğunu düşündürmektedir (5).

Daha önce yapılan çalışmalar 1mg.kg⁻¹ tramadolün genel anestezi sonrasında oluşan titremeyi önlediği bildirilmiştir (1,21,26). 1mg.kg⁻¹ tramadol verilerek yapılan bir pilot çalışmada tramadolün bu dozda yüksek oranda bulantı-kusmaya neden olduğu gösterilmiş ve bunun üzerine 0,25 - 0,5 mg.kg⁻¹ verilen tramadolün regional anestezi altında sezaryen operasyonuna alınan gebelerde titremeyi tedavi etmeleri açısından araştırılması uygun bulunmuştur ve bu çalışmanın sonucunda 0,25 mg.kg⁻¹ tramadolün titreme tedavisinde etkili olduğu kanısına varılmıştır (5). Somsii ve ark.(27) ise 1mg.kg⁻¹ tramadolü genel anestezi sonrası titreme gelişen 110 hastada kullanmışlar bunlardan sadece 2 hastada kusmasız bulantı gelişmiş ve bunun için tedavi gerekmemiştir ve bu çalışmada 1mg.kg⁻¹ tramadolün titremeyi önlemede daha etkili olduğu ve önemsiz derecede ve çok az oranda kusmasız bulantıya neden olduğu

sonucuna varmışlardır. Biz çalışmamızda 1 mg. kg⁻¹ tramadolün regional anestezi ile sezaryen operasyonuna alınan gebelerde oluşan titremeye etkisini incelemeyi amaçladık ve bu dozun titremede etkili olduğunu ve ciddi yan etkiye neden olmadığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda bebek doğmadan önce tramadol verilen grupla bebek doğduktan sonra tramadol verilen grup arasında 1. ve 5. dakikalarda yenidoğanın APGAR skorlarını değerlendirdik ve gruplar arasında fark bulamadık. Chan ve ark (1) yaptıkları çalışmada titremeyi önlemek için 0,5 ve 0,25 mg.kg⁻¹ tramadol vermişler ve 1 ve 5. dakikalarda APGAR skorlarında fark bulamamışlar.

Çalışmamızda regional anestezi altında sezaryen operasyonuna alınan hastalarda oluşabilen titremenin tedavisinde 1 mg.kg⁻¹ tramadolün etkin olduğu, bu doz tramadolün yan etkilerinin minimal olduğu ve yenidoğan APGAR skorunu etkilemediği sonucuna varıldı.

Yazışma Adresi;
Yrd Döç Dr Sema TUNCER
Selçuk Üniv Tıp Fak
Anestezi ve Rean Anabilim Dalı
42080 Akyokuş/ KONYA
E-mail; jalecelik@hotmail.com

Kaynaklar

- 1-Chan A, JacobusNg, Tong EWN, Jan GSK. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Can J Anesth.* 1999;46: 253-8.
- 2-Chan VWS, Morley-Forster PK, Vosu HA. Temperature changes and shivering after epidural anesthesia for cesarean section. *Reg Anesth.* 1989; 14: 48-52.
- 3-Glosten B, Sessler DI, Faure EAM. Central temperature changes are poorly perceived during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1991;77: 10-6.
- 4-Hendolin H, Lansimies E. Skin and central temperature during continuous epidural analgesia and general anaesthesia in patients subjected to open prostatectomy. *Ann Clin Res.* 1982; 14: 181-6.
- 5-Hynson JM, Sessler DI, Glosten B, Mc Guire J. Thermal balance and tremor patterns during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 680-3.
- 6-Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH. Prevention of hypotension during spinalanaesthesia for Caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia* 1997; 52: 908-13.
- 7-Alfonsi P, Sessler D, Du Manoir B. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. *Anesthesiology* 1998;89: 43-50.
- 8-Guffin A, Gurrard D, Kaplan JA. Shivering following cardiac surgery: hemodynamic changes and reversal. *J Cardiothorac Anesth.* 1987; 1: 24-8.
- 9-Ciofolo MJ, Clerque F, Devilliers C. Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isofluran anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 70:737-41.
- 10-De Courcy JG. Artefactual hypotension from shivering (Letter). *Anaesthesia* 1989; 44: 787.
- 11-Moss J. Accidental severe hypotermi. Collective review. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 501-13.
- 12-Bourke DL, Wurm H, Roserberg M, Russel J. Intraoperative heat conservation using a reflective blanket. *Anesthesiology* 1984; 60: 151-54.
- 13-Oviasu VO, Oli JM, Onyemelukwe GC. A multicenter clinical trial with the analgesic tramadol hydrochloride (Tramal). *Curr Therap Res.* 1984; 36: 29-32.
- 14-Ofoegbu RO. Report on a clinical trial with tramadol hydrochloride (Tramal) in the prevention of post operative pain. *Curr Therap Res.* 1984; 36: 436-44.
- 15-Svetlov VA, Kozlov SP, Sarkisova NG, Vashchinskaya TV. Shivering and rigor during the awakening period. *Anesteziol Reanimatol.* 1994; Nov-Dec: 12-6.
- 16-Chamberlain DP, Chamberlain BDL. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 65: 139-43.
- 17-Walmsley AJ, Giesecke GM, Lipton JM. Contribution of extradural temperature to shivering during extradural anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1986; 58: 1130-4.
- 18-Sutherland J, Seaton H, Lowry C. The influence of epidural pethidine on shivering during lower segment Caesarean section under epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 228-32.
- 19-Glosten B, Hynson J, Sessler D, Mc Guire J. Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypotermia caused by epidural block *Anesth Analg.* 1993; 77: 488-93.

- 20-Sessler DI, Ponte J. Shivering during epidural anesthesia. *Anaesthesia* 1990; 72: 816-21.
- 21-De Witte J, Kim JS, Sessler D. Tramadol reduces sweating, vasoconstriction, and shivering threshold. *Anesth Analg*. 1998; 87: 173-9.
- 22-Foster DO, Frydman DO. Nonshivering thermogenesis in the rat. II. Measurement of blood flow with microspheres point to brown adipose tissue as the dominant site of the calorogenesis induced by noradrenalin. *Can J Physiol Pharmacol* 1978; 56: 110-22.
- 23-Lesch KP, Poten B, Söhnle K. Pharmacology of the hypothermic response to 5-HT_{1a} receptor activation in humans. *Eur J Clin Pharmacol*. 1990; 39: 17-9.
- 24-Kurz A, Ikeda T, Sessler D. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997; 86: 1046-54.
- 25-Driessen B, Reinmann W. Interaction of the central analgesic, tramadol, with the uptake and release of 5-hydroxytryptamine in the rat brain in vitro. *Br J Pharmacol* 1992; 105: 147-52.
- 26-Sessler DI, Moayeri A, Glosten B.. Thermoregulatory vasoconstriction decreases cutaneous heat loss. *Anesthesiology* 1990; 73: 656-60.
- 27-Somsri P, Sirirwan J, Chantima P. The use of Tramadol Hydrochloride in treatment of post-anesthetic shivering. *J Med Assoc Thai* 1990; 73: 16-20.