

مقایسه اثر پتیدین و ترامادول بر کاهش درد، طول مدت زایمان، آپگار نوزاد و عوارض مادری آنها در زنان اول

زا

دکتر فریبا سیدالشهادی^۱، دکтор فرناز زندوکیلی^۲، دکtor شیرین سنایی^۳، دکtor معصومه رضایی^۴

۱- استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسؤول) F.seyedshohadaei@gmail.com

۲- متخصص زنان و زایمان، بیمارستان بعثت، سنندج

۳- پژوهش عمومی

چکیده

زمینه و هدف: تسکین بی خطر درد زایمان یکی از نکات مهم مامایی مدرن می‌باشد. مسکن مورد استفاده باید دارای خاصیت مسکنی قوی، اثرسریع و عوارض جانبی حداقل باشد تا بتواند در کاهش درد حین زایمان مناسب باشد. این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر پتیدین و ترامادول بر درد، طول مدت زایمان، آپگار نوزاد و عوارض مادری آنها در زنان اول زا انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه یک مطالعه RCT سه سو کور بود. حجم نمونه شامل ۳۰ نفر در دو گروه (۱۵ نفر) ترامادول و پتیدین بود و روش نمونه‌گیری تصادی با استفاده از تخصیص بلوکهای تصادی شده بود. ضوابط ورود شامل زنان حامله پرایی پاروس با حاملگی ترم، شروع دردهای زایمانی به طور خودمنجود، عدم انجام اینداکشن، عدم وجود حاملگی پر خطر و عوارض حاملگی، عدم وجود بیماری زمینه‌ای و مصرف دارو، عدم سابقه حساسیت دارویی و رسیدن دیلاتاسیون دهانه رحم به ۴ سانتی‌متر بود. با شروع فاز فعال زایمان علائم حیاتی زائو ثبت و درد زائو با مقیاس NRS ثبت گردید. سپس ۵۰ میلی‌گرم ترامادول و ۵۰ میلی‌گرم پتیدین در داخل ۲۰۰ سی سی محلول رینگر به صورت انفوزیون داخل وریدی جهت تخفیف درد در نمونه‌ها داده می‌شد و مجدداً درد و علائم حیاتی یک ساعت بعد از اتمام تجویز دارو ثبت می‌شد و عوارض احتمالی در مادر و جنین نیز کنترل می‌گردید. داده‌های بدست آمده پس از ورود به نرم افزار آماری SPSS با استفاده از آزمونهای t و X^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ از نظر آماری معنیدار تلقی شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سن، وزن مادر، میزان تحصیلات و سن حاملگی و وزن نوزاد تفاوت معنیداری با هم نداشتند. میانگین کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه تفاوت معنیداری نداشت. از نظر عوارض ایجاد شده در گروه‌ها ایجاد تهوع، استفراغ و خواب آلودگی در گروه پتیدین بیشتر بود ($p < 0.05$). میانگین مدت فاز فعال مرحله اول زایمان در دو گروه تفاوت معنیداری نداشت. میانگین آپگار نوزادان در دقیقه اول در گروه ترامادول $8/87 \pm 0/516$ و در گروه پتیدین $8/86 \pm 0/4$ بود ($p > 0.05$). میانگین آپگار نوزادان در دقیقه پنجم در گروه ترامادول $9/90 \pm 0/507$ و در گروه پتیدین $9/57 \pm 0/514$ بود ($p > 0.05$). میانگین کاهش میزان درد در مقیاس NRS در گروه پتیدین $1/28 \pm 1/63$ امتیاز و در گروه ترامادول $1/00 \pm 1/30$ امتیاز بود، که این اختلاف از نظر آماری معنیدار بود و گروه پتیدین کاهش درد بیشتری داشتند ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که پتیدین با توجه به اثرات تخفیف درد بیشتر در مقایسه با ترامادول، ضد درد مامایی مناسبتری باشد، اما در عین حال عوارض مادری آن نظری تهوع و

استفراغ نیز بیشتر است و هر دو دارو باعث کاهش مدت فاز فعال مرحله اول زایان می‌شوند و هیچ کدام تأثیر سویی بر آپگار نوزاد تازه متولد شده ندارند.

کلید واژه‌ها: پتیدین، ترامادول، درد زایان
وصول مقاله: ۸۶/۹/۱۸ **اصلاح نهایی:** ۸۶/۱۱/۱۳ **۸۶/۱۱/۱۴**

مقدمه

درد زایان بیشک به عنوان یکی از شدیدترین دردها، توصیف شده است و بواسطه مسائلی چون تأثیر بر وضعیت روحی مادر، روند زایان و عوارض احتمالی داروها بر جنین مورد توجه قرار گرفته است. امروزه یکی از مسایل اصلی در مامایی نوین تجویز مسکن‌های مناسب برای کاهش درد زایانی است. مسکنی که استفاده می‌شود باید دارای خاصیت مسکنی قوی، اثرسریع و عوارض جانبی حداقل باشد تا بتواند در کاهش درد حین زایان مناسب تلقی گردد (۱,۲).

مرکزی (شامل گیجی، خواب آلودگی، خستگی، سر درد و آرامبخشی)، سیستم گوارشی (شامل تهوع، استفراغ، خشکی دهان و یبوست)، سیستم قلبی عروقی (شامل عدم تنظیم اورتواستاتیک و تاکیکاردی) و سیستم تنفسی (دپرسیون تنفسی) مشاهده شده است (۵). مطالعات انجام شده در زمینه اثر پتیدین و ترامادول در کاهش درد زایان و عوارض آنها نتایج مختلفی را ارایه داده‌اند. Wismen Elebourn Benassi و همکارانش در ایتالیا در سال ۲۰۰۰، اثر ۷۵ میلی‌گرم پتیدین عضلانی با ۱۰۰ میلی‌گرم ترامادول عضلانی را مقایسه نموده‌اند که نتایج نشان داده است که اثر ضد دردی هر دو دارو مشابه بوده اما در گروه پتیدین آرامبخشی بیشتر در مادر و همچنین دپرسیون تنفسی بیشتر در نوزاد دیده شده است (۶). این مطالعه ترامادول را به علت عوارض مادری و نوزادی کمتر ارجح دانسته است. یک مرور سیستماتیک انجام شده بر روی ۱۶ کارآزمایی بالینی توسط Wismen و Elebourn در سال ۲۰۰۰ نشان داد که شواهد قطعی برای بیان تفاوت بین پتیدین و ترامادول در کاهش درد، مدت زایان و انجام زایان با وسیله یا عمل جراحی وجود ندارد، اما عوارض جانبی همچون تهوع و استفراغ و خواب آلودگی

پتیدین یکی از استفاده‌ترین داروهای آگونیست اپیوئید است که اثر خود را از طریق رسپتورهای اپیوئیدی اعمال می‌کند. این دارو هم به صورت خوراکی و هم به صورت غیر خوراکی تجویز می‌گردد. ترامادول نیز یک داروی مسکن با اثر بر سیستم عصبی مرکزی است که اثر خود را با کاهش انتقال ایپالس‌های درد با مکانیسم تغییر برداشت مجدد منوآمینها اعمال می‌کند. این دارو دارای فعالیت آگونیستی رسپتورهای mu می‌باشد (۳,۴).

ترامادول نیز می‌تواند از راه خوراکی، رکتال، داخل وریدی و داخل عضلانی تجویز شود.

عارضه جانبی عمدہ هر دوی این دارو ها در سیستم عصبی

نشده و هیچکدام از نوزادان گروه پتیدین به اقدامات احیا و تجویز نالوکسان احتیاج پیدا نکرده اند (۱۱).

نکته ای که در مطالعات قبلی به چشم می خورد این است که روش استفاده وریدی این دو دارو کمتر بررسی شده است که شاید به دلیل دادن احتمال بروز عارضه دپرسیون تنفسی در نوزاد بوده است. با یک تزریق عضلانی دارو، سطح خونی مناسب پس از ۴۵ دقیقه الی یک ساعت حاصل می شود، این در حالی است که با تزریق وریدی دارو سطح خونی مناسب بلافضله بدست آمده و موجب شروع سریع اثر ضد درد دارو می شود.

این مطالعه با هدف مقایسه اثر پتیدین و ترامادول با استفاده وریدی بر درد، طول مدت زایمان، آپگار نوزاد و عوارض مادری آنها در زنان اول زا انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه RCT سه سو کور بود. جامعه آماری شامل کلیه زنان باردار بستره شده در بخش بلوک زایمان بیمارستان بعثت سنندج از تاریخ ۸۴/۱۱/۱۰ لغایت ۸۵/۱/۵ بود که به منظور زایمان در بخش، پذیرش داده شده بودند. حجم نمونه شامل ۳۰ نفر بود و روش نمونه گیری تصادفی با استفاده از روش تخصیص بلوکهای تصادفی شده بود. ضوابط ورود شامل زنان حامله پرایمی پاروس با حاملگی ترم (۳۷ هفته) کامل تا ۴۰ هفته)، شروع دردهای زایمانی به طور خودبخود، عدم انجام اینداکشن، عدم وجود حاملگی پر خطر و عوارض

با پتیدین بیشتر بوده است (۸).

در مطالعه دیگری مقایسه اثر تجویز ۵۰ میلیگرم پتیدین و ۱۰۰ میلیگرم ترامادول داخل عضلانی اثر آنالژزیک مناسبی را در دو گروه نشان داد وی از نظر مواردی همچون زمان زایمان، تغییرات FHR (Fetal heart rate)، الگوی تنفسی نوزاد و گازهای شریانی خونی بند ناف جنین تفاوت معنیداری در دو گروه دیده نشد (۹)، که با نتایج مطالعات دیگر (۶-۸)، متفاوت بود. سایر مطالعات اثرات نوزادی نامطلوب را در گروه پتیدین بیشتر گزارش کرده اند در حالی که گروه ترامادول فاقد عوارض نامطلوب نوزادی بوده است.

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۳ در ترکیه توسط Tubok پتیدین دارای اثر آنالژزیک مناسبتر و عوارض جانبی کمتر در مقایسه با ترامادول بوده است (۱۰).

در مطالعه انجام شده در هنگ کنگ در سال ۲۰۰۴، اثر پتیدین در مقایسه با پلاسبو در کاهش درد زایمان تفاوت معنیداری را نشان داد ($p<0.05$) (۱۰).

در جستجوی انجام شده مطالعه مشابه در ایران یافت نشد، تنها در مطالعه انجام شده توسط دکتر زهراء کامیابی و همکارانش اثر پتیدین در مقایسه با پلاسبو بر مدت مراحل زایمان ارزیابی شده است که بر اساس یافته های آن مطالعه پتیدین سبب کاهش مدت مرحله اول و دوم زایمان شده و هیچ عارضه ای در مادران دیده

سی سی محلول رینگر به صورت انفوژیون داخل وریدی جهت تخفیف درد در نمونه ها داده می شد، هر دو دارو بیرنگ بوده و محصول یک شرکت دارویی بودند و سرم های رینگر ۵۰۰ سی سی با شکل یکسان و سرنگ های همانند استفاده می شد و مجدداً درد و علائم حیاتی یکساعت بعد از اتمام تجویز دارو ثبت شد و عوارض احتمالی در مادر و جنین نیز کنترل گردید.

لازم به ذکر است ماماهای همکار در مطالعه و همچنین محقق اصلی از نوع مسکن موجود در داخل سرم اطلاع نداشتند و نهایتاً مشاور آماری طرح نیز از گروه بنده بی اطلاع بود. داده های بدست آمده پس از ورود به نرم افزار آماری SPSS با استفاده از آزمونهای t و X^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ از نظر آماری معنیدار تلقی شد.

یک مورد در گروه پتیدین به دلیل انجام سزارین به دلیل عدم پیشرفت زایمان از مطالعه خارج شد و مابقی افراد تا انتها در مطالعه باقی ماندند.

یافته ها

دو گروه از نظر سن، وزن مادر، میزان تخصیلات، سن حاملگی و وزن نوزاد تفاوت معنیداری با هم نداشتند (جدول ۱).

حامگی، عدم وجود بیماری زمینه ای و مصرف دارو، عدم سابقه حساسیت دارویی و رسیدن دیلاتاسیون دهانه رحم به ۴ سانتی متر بود که در دو گروه ($n=15$) با استفاده از مسکن پتیدین و ترامادول قرار گرفتند و ضوابط خروج نیز شامل نیاز به علت دیسترس جنینی و وزن نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم و بیشتر از ۴۰۰۰ گرم بود.

پس از اخذ موافقت کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کردستان در زمینه انجام طرح، مطالعه آغاز گردید. پس از توجیه نمونه های طرح در زمینه خواه انجام کار و در صورت موافقت آنها و اخذ موافقت نامه کتبی، نمونه ها وارد مطالعه می شدند و به طور تصادفی در دو گروه پتیدین و ترامادول قرار می گرفتند. کلیه نمونه ها از رژیم درمانی خود اطلاعی نداشتند. خواه مداخله به این صورت بود که پس از کسب رضایت و اخذ شرح حال و معاینه کامل مامایی توسط مشاهده گر و اطمینان از وجود معیارهای ورود به مطالعه، زائوها به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و با شروع فاز فعال زایمان و در دیلاتاسیون ۴ سانتی متری دهانه رحم، علائم حیاتی زائو ثبت و درد زائو با مقیاس Numeric Rating Scale (NRS) ثبت گردید. سپس ۵۰ میلی گرم ترامادول و ۵۰ میلی گرم پتیدین در داخل

جدول ۱: مقایسه خصوصیات دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه			
گروهها	ترامادول (n=15)	پتیدین (n=14)	پارامترهای مورد مطالعه

NS	$21/07 \pm 2/68$	$21/64 \pm 1/74$	سن (بر حسب سال)
NS	$39/12 \pm 1/23$	$37/98 \pm 1/16$	سن حاملگی (بر حسب هفته)
NS	$61/26 \pm 2/01$	$67/39 \pm 4/00$	وزن (بر حسب کیلوگرم)
			تحصیلات
NS	۹ نفر (%۶۰)	۹ نفر (%۶۴/۳)	ابتدایی
NS	۶ نفر (%۴۰)	۵ نفر (%۳۵/۷)	راهنمایی و دبیرستان
NS	$2239 \pm 391/62$	$3085 \pm 344/42$	وزن نوزاد (بر حسب گرم)

ترامadol $1/00 \pm 1/30$ امتیاز بود، که این اختلاف از نظر آماری معنیدار بود و گروه پتیدین کاهش درد بیشتری داشتند ($p < 0.05$).

از نظر عوارض ایجاد شده در خانهای مورد مطالعه تفاوت معنیداری از نظر ایجاد تهوع، استفراغ و خواب آلودگی در دو گروه دیده شد ($p < 0.05$). اما از نظر احساس سرگیجه بعد از مصرف دارو تفاوت معنیداری در دو گروه دیده نشد (جدول ۲).

میانگین کاهش فشار خون سیستولیک در گروه ترامadol $2/66 \pm 6/77$ - و در گروه پتیدین $2/85 \pm 7$ - بود، که این اختلاف تفاوت معنیداری نداشت. همچنین میانگین کاهش فشار خون دیاستولیک در گروه ترامadol $2/66 \pm 11/62$ - و در گروه پتیدین $1/78 \pm 10/11$ - بود، که این اختلاف تفاوت معنیداری نداشت.

میانگین کاهش میزان درد در مقیاس NRS در گروه پتیدین $1/28 \pm 1/63$ امتیاز و در گروه

جدول ۲: عوارض مشاهده شده بعد از تزریق دارو در دو گروه مورد مطالعه

P value	گروهها		تعویض
	ترامadol (n=15)	پتیدین (n=14)	
.0003	۱ نفر (%۶/۷) ۱۴ نفر (%۹۳/۲)	۸ نفر (%۵۷/۱) ۶ نفر (%۴۲/۹)	داشته نداشته
.0002	.	۷ نفر (%۵۰) ۷ نفر (%۵۰)	داشته نداشته
.0742	۴ نفر (%۲۶/۷) ۱۱ نفر (%۷۲/۳)	۳ نفر (%۲۱/۴) ۱۱ نفر (%۷۸/۶)	داشته نداشته
.000	۴ نفر (%۲۶/۷) ۱۱ نفر (%۷۲/۳)	۱۳ نفر (%۹۲/۹) ۱ نفر (%۷/۱)	داشته نداشته

میانگین مدت فاز فعال پتیدین $41/33 \pm 10/60$ دقیقه و در گروه بود که اختلاف معنیدار آماری نداشتند.

میانگین آپگار دقیقه اول نوزادان متولد شده در گروه ترامadol $8/87 \pm 0/516$ و در گروه پتیدین $8/89 \pm 0/363$ بود

میانگین مدت زایمان در گروه ترامadol $3/24 \pm 1/02$ ساعت و در گروه پتیدین $3/22 \pm 0/88$ ساعت بود که اختلاف معنیدار نداشتند.

میانگین مدت مرحله دوم زایمان در گروه ترامadol زایمان در گروه ترامadol

نتیجه مطالعه انجام شده در ترکیه (۲) که عوارض جانبی را در گروه تراکمادول بیشتر ذکر کرده است، همانگی ندارد. میانگین کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه تفاوت آماری معنیداری نداشت که این یافته با نتایج حاصل از مطالعه Kainz و همکارانش (۹) و دکتر کامیابی و همکارانش (۱۱) و Tsui و همکارانش (۱۰) مطابقت دارد، اما با نتایج تحقیق Keskin و همکارانش (۲)، مغایر است. میانگین کاهش درد در گروه پتیدین بیشتر بود ($p<0.05$) که این یافته با نتیجه مطالعه انجام شده در ترکیه (۲) همسو میباشد اما با نتایج سایر مطالعات همانگی ندارد (۶-۸).

نکته ای که در مطالعه حاضر متفاوت با مطالعات قبلی میباشد تجویز وریدی داروها در این مطالعه است در حالیکه در اکثر مطالعات قبلی تجویز عضلانی انجام شده است (۱۰-۱۲) که با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه که عارضه تنفسی و نیاز به احیا و استفاده از نالوکسان در نوزادان متولد شده در هر دو دارو وجود نداشت، استفاده وریدی از این داروها را برای نوزاد بی خطر نشان داد که جهت تایید نیاز به مطالعات آتی دارد. همچنین دوز داروهای مورد استفاده در این مطالعه نصف (۵۰ میلیگرم) دوز مطالعات قبلی که به روش عضلانی دارو استفاده شده بود، بوده است که با توجه به تفاوت معنیدار اثر پتیدین، مؤثر بودن تجویز آن به روش وریدی و نیاز به دوز کمتر در

که اختلاف معنیدار آماری نداشتند و میانگین آپگار دقیقه پنجم در گروه تراکمادول $9/60\pm0/507$ و در گروه پتیدین $9/57\pm0/514$ اختلاف معنیدار آماری نداشتند. هیچ نوزادی در دو گروه به اقدامات احیاء و تجویز نالوکسان نیاز پیدا نکرد.

بحث

ارزیابی اثر آنالژزیک داروها با توجه به اینکه بر اساس گزارش خود بیمار میباشد، مشکل است. مطالعات اثر تراکمادول را به عنوان یک داروی مسکن مؤثر برای درمان دردهای حاد و مزمن از قبیل درد بعد از عمل و درد زایان، نشان داده اند (۵). در تسکین درد در مامایی تجویز ۱۰۰ میلیگرم تراکمادول به صورت عضلانی برابر ۱۰۰ میلیگرم پتیدین و ۱۰ میلیگرم مورفین ذکر شده است (۸). مطالعات دیگر استفاده از ۷۵ میلیگرم پتیدین عضلانی را معادل ۱۰۰ میلیگرم تراکمادول عضلانی ذکر کرده اند (۶ و ۷). نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که طور میلیگرم پتیدین وریدی به طور معنیداری در کاهش درد زایان در مقایسه با ۵۰ میلیگرم تراکمادول وریدی مؤثر بود ($p<0.05$ ، که میتواند نشانگر اثر بخشی بیشتر پتیدین در استفاده وریدی نسبت به تراکمادول باشد.

وقوع تهوع و استفراغ و خواب آلودگی به طور معنیداری در گروه پتیدین بیشتر بود ($p<0.05$) که این یافته با اکثر مطالعات انجام شده قبلی (۶-۸) همانگی دارد، اما با

کامیابی و همکاران (۱۱) و دکتر Keskin و همکارانش میباشد، اما با نتیجه مطالعات دیگر (۶-۸) که کاهش آپگار نوزاد و دپرسیون تنفسی نوزاد را به دنبال مصرف پتیدین ذکر نموده اند همانگی ندارد.

نتیجه‌گیری

در جمیع با توجه به نتایج این تحقیق به نظر میرسد که پتیدین با توجه به اثرات خفیف درد بیشتر در مقایسه با ترامادول، ضد درد مامایی مناسبتری باشد اما در عین حال عوارض مادری آن نظیر تهوع و استفراغ نیز بیشتر است که با استفاده از داروهای ضد تهوع مناسب میتوان آن را به حداقل رساند. همچنین هر دو داروی ترامادول و پتیدین باعث کاهش طول مدت فاز فعال مرحله اول زایمان میشوند و هیچکدام علیرغم تجویز وریدی داروها تأثیر سویی بر آپگار نوزاد متولد شده نداشتند که باید در مطالعات آتی مورد بررسی بیشتر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این طرح با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان انجام شده است. نویسندهای مقاله تشکر و قدردانی خود را نسبت به شرکتکنندگان در مطالعه و مشاور آماری محترم طرح جناب آقای مهندس ناصر رشادمنش ابراز میدارند.

مقایسه با روش عضلانی را مطرح مینماید که این موضوع در مطالعات قبلی مورد توجه قرار نگرفته است.

از نظر میانگین طول فاز فعال مرحله اول زایمان در دو گروه تفاوت آماری معنیداری وجود نداشت (۰/۰۵)، اما در هر دو گروه کاهش قابل توجهی داشت که نسبت به زمان استاندارد تعریف شده به میزان ۵ ساعت در مورد هر دو دارو این زمان بسیار مطلوب بود (ترامادول ۳/۲۴ ساعت و پتیدین ۳/۲۲ ساعت). در مطالعات قبلی انجام شده نیز تفاوت معنیداری در کاهش مدت زایمان در دو گروه دارویی ذکر نشده است (۹-۱۱ و ۲)، در مطالعه انجام شده در ترکیه نیز مدت فاز فعال مرحله اول زایمان در دو گروه کاهش قابل توجهی نسبت به زمان استاندارد داشته است (۲). با توجه به نتیجه مطالعه حاضر و مطالعات دیگر (۲) به نظر میرسد که تجویز این داروها سبب کوتاه شدن فاز فعال مرحله اول زایمان میشود که میتواند به عنوان نکته مهمی مد نظر قرار گیرد و در مطالعات آتی با مقایسه با پلاسبو مورد بررسی بیشتر قرار گیرند.

دو گروه از لحاظ آپگار دقیقه اول نوزاد و همچنین آپگار دقیقه پنجم تفاوت معنیداری نداشتند که این نتیجه همسو با مطالعات دکتر

References

۱. نسترنپور شعله، درد، مؤسسه فرهنگی انتساباتی تیمورزاده- نشر طبیب، تهران، چاپ اول، پاییز ۸۳ ، صفحات: ۱۷۷-۱۶۷.
2. HL Keskin, E Aktepe Keskin, AF Avsar, M Tabuk, GS Caglar. Pethidine versus tramadol for pain relief during labor. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2003; 82: 11-16.

3. Radbruch L, Grond S, Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. Drug Saf 1996; 15: 8-29.
4. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. Clin Pharmacokinet. 2004; 43: 879-923.
5. CR Lee, D McTavish and EM Sorkin. Tramadol: A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic and therapeutic potential in acute and chronic pain states. Drugs 1993; 46: 313-340.
6. Fieni S, Angeri F, Kaihura CT, Ricci L, Bedocchi L, Galanti B, and et al. Evaluation of the peripartum effects of 2 analgesics: meperidine and tramadol, used in labor. Acta Biomed Ateneo Parmense 2000; 71: 397-400.
7. Viegas OA, Khaw B, Ratnam SS. Tramadol in labour pain in primiparous patients. A prospective comparative clinical trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 49: 131-5.
8. Elbourne D, Wiseman RA. Types of intra-muscular opioids for maternal pain relief in labour. Drugs 1994; 47: 19-32.
9. Kainz C, Joura E, Obwegeser R, Plockinger B, Gruber W. Effectiveness and tolerance of tramadol with or without an antiemetic and pethidine in obstetric analgesia. Z Geburtshilfe Perinatol 1992; 196: 78-82.
10. Tsui MH, Ngan Kee WD, Ng FF, Lau TK. A double blinded randomized placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. BJOG 2004; 111: 648-55.
۱۱. دکتر کامیابی زهرا و همکاران، اثر پتیدین بر مدت مراحل زایمان، مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، ۱۳۸۲، پاییز ۸۲، شماره ۲۷، صفحات: ۲۸-۲۳.