

تأثیر کتامین داخل وریدی با دوز پایین در پیشگیری از لرز بعد از عمل ترمیم فتق مغربی

علیرضا ماهوری^۱، محمدامین ولیزادحسنلوئی^{۲*}، ابراهیم حسنی^۳، فرناز صدیقی^۴

تاریخ دریافت 1392/06/02 تاریخ پذیرش 1392/09/02

چکیده

پیش زمینه و هدف: لرز بعد از عمل می‌تواند با انواع مختلفی از داروها درمان شود. درمان با کتامین و پتیدین در لرز بعد از عمل مؤثر گزارش شده است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر پروپرفلاکتیک کتامین با دوز کم با پلاسیبو در جلوگیری از لرز بعد از عمل می‌باشد.

روش‌ها: در یک مطالعه آینده نگر تصادفی دوسوکور شامل ۶۰ بیمار با ASA I و II کاندید عمل جراحی هرنیورافی اینگوینال تحت بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی برای دریافت کتامین وریدی ۰/۵mg/kg و یا هم حجم آن سالین نرمال، ۵ دقیقه قبل از اتمام جراحی تقسیم شدند. در تمام بیماران، بیهوشی با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵mg/kg، فنتانیل ۲µg/kg و آتراکوریوم ۰/۶mg/kg القا شد. و با ایزوفلوران ۱درصد و مخلوط ۵۰درصد نیتروس اکساید در ۵۰درصد اکسیژن نگهداری شد. فردی که اطلاعاتی از داروهای دریافت شده توسط بیماران نداشت، شیورینگ را با استفاده از یک جدول چهار نمره‌ای درجه بندی کرد.

نتایج: در خصوص مشخصات بیماران، دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. فراوانی بروز لرز در بیماران در بدو ورود به اتاق ریکاوری و ۱۰ و ۲۰ دقیقه بعد از عمل در دو گروه یکسان بود. اما شدت لرز به طور معنی‌داری در گروه مطالعه در مقایسه با گروه کنترل کم بود (p=۰/۰۰۷).

بحث: کتامین به صورت پروپرفلاکتیک با دوز کم می‌تواند شدت لرز بعد از عمل را کاهش دهد. تحقیقات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و انواع اعمال جراحی دیگر پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: بیهوشی عمومی، شیورینگ و تأثیر داروها، عوارض بعد از عمل/پیشگیری و کنترل، کتامین

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره دهم، ص ۷۸۴-۷۷۹، دی ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، بیمارستان امام خمینی (ره)، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، تلفن: ۰۹۱۴۱۴۳۸۳۹۹

Email: aminvalzade@yahoo.com

مقدمه

از عمل بسیار ناراحت کننده بوده و به طور فیزیولوژیکی استرس آور است. لرز ممکن است موجب عوارضی گردد، مخصوصاً در بیماران با بیماری شریان کرونر، زیرا مصرف اکسیژن به مقدار ۱۰۰ تا ۶۰۰ درصد افزایش یافته و برون ده قلبی، تولید دی اکسید کربن، و کاتکولامین‌های گردش خون زیاد شده، و میزان اشباع اکسیژن شریانی به صورت واضحی کم می‌شود. از سوی دیگر هر افزایشی در فشار داخل مغز و چشم، اسیدوز متابولیک و اسیدوز لاکتیک در بیماران دچار لرز دیده می‌شود (۴). داروهای متعددی برای پیشگیری یا درمان لرز بعد از عمل پیشنهاد شده است، از جمله پتیدین، کتانسرتین، سوفنتانیل، آلفنتانیل، ترامادول، فیزوستیگمین، اوراپیدیل، نفوپام، دوگراپرام و نالبوفین (۵).

لرز بعد از عمل در مرحله ریکاوری در ۶۵-۵۰ درصد بیمارانی که بیهوشی عمومی و تقریباً ۳۰ درصد بیمارانی که بیهوشی اپیدورال می‌گیرند رخ می‌دهد (۲،۱). لرز ممکن است در پاسخ به هیپوترمی مرکزی بوده یا در نتیجه آزاد شدن توکسین‌ها در اثر پروسه جراحی ایجاد شود. درجه حرارت مرکزی معمولاً در ساعت اول بعد از اینداکشن بیهوشی ۰/۵- ۱/۵ درجه سانتی‌گراد کاهش می‌یابد. تمام داروهای بیهوشی به طور مشخصی موجب تغییر مرکز کنترل ترمورگولاتوری می‌شوند. هر چند که ممکن است لرز غیر ترمورگولاتوری در بیماران نورموترمیک در پاسخ به بعضی داروهای بیهوشی یا درد بعد از عمل رخ دهد (۳). لرز بعد

^۱ دانشیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ استادیار بیهوشی، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

^۳ دانشیار بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۴ پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

اینگونال با بیهوشی عمومی بودند مورد بررسی قرار گرفتند، تمام بیماران، از نظر حالت فیزیکی در کلاس ASA^۱ I و II بودند. بیماران که برای تجویز کتامین منع مصرف دارند مثل داشتن فشارخون بالا، ICP بالا، سابقه هر گونه بیماری روحی و روانی از مطالعه خارج شدند.

در هر دو گروه شرایط القاء و نگهداری بیماران یکسان بود به طوری که پس از گرفتن رگ مناسب و وصل کردن سرم رینگر، فنتانیل ۲ μg/kg، تیوپنتال سدیم ۵ mg/kg و آتراکوریوم ۰/۶ mg/kg تزریق و پس از لوله گذاری داخل تراشه از مخلوط ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد نایتروس اکساید و ایزوفلوران ۱ درصد در مرحله نگهداری بیمار استفاده شد. شرایط اتاق عمل از نظر نور، دما و کلیه محلول‌های تزریقی از نظر شرایط نگهداری و تزریق در تمام بیماران یکسان بود. در مرحله خروج از بیهوشی حدود ۵ دقیقه قبل از خارج کردن لوله تراشه، به بیماران گروه مطالعه، کتامین (ROTEXMEDICA, TRITTAU.) ۰/۵ mg/kg و به بیماران گروه GERMANY داخل وریدی ۰/۵ mg/kg و به بیماران شاهد نرمال سالیین به مقدار هم حجم کتامین تزریق شد. بیماران هر دو گروه بعد از اتمام عمل جراحی به اتاق ریکاوری منتقل شدند. در ریکاوری به تمام بیماران اکسیژن به مقدار ۶ لیتر در دقیقه از طریق ماسک صورت تجویز و ضمن برقراری پوشش پتو، تحت مونتورینگ پالس اکسیمتری و فشارخون قرار گرفتند. میزان لرز بعد از عمل بیماران در هنگام ورود به اتاق ریکاوری، ۱۰ و ۲۰ دقیقه بعد، توسط همکار دیگر طرح که نسبت به ماهیت داروهای دریافتی بیماران بدون اطلاع بود، ضمن مشاهده عینی و برابر درجه بندی زیر ثبت گردید.

۰= فقدان لرز

۱= راست شدن موها، سیانوز محیطی نسبی بدون علت

۲= لرزش عضلانی قابل رویت در یک گروه عضلات

۳= لرزش عضلانی قابل رویت در بیش از یک گروه عضلات

۴= لرزش عضلانی قابل رویت در تمام عضلات بدن

یافته‌ها

مشخصات عمومی بیماران شامل سن، جنس و جنس در جدول شماره ۱ آورده شده است. دو گروه در این خصوص اختلاف آماری نداشتند.

در گروه مداخله (دریافت کننده کتامین)، ۱۲ نفر از ۴۰ بیمار (۳۰ درصد) دچار لرز پس از جراحی شدند و در گروه شاهد (دریافت کننده N/S) نیز ۱۲ نفر از ۴۰ نفر دچار لرز پس از

از بین داروهای ذکر شده پتیدین یکی از داروهای بسیار مؤثر در درمان لرز بعد از عمل می‌باشد. اگر چه مکانیسم اثر آن هنوز به طور کامل روشن نشده است، احتمالاً تأثیر مستقیم بر روی مرکز تنظیم درجه حرارت داشته (۷،۶) و یا ممکن است از طریق گیرنده‌های اویوئیدی باشد. همچنین آنتاگونیست‌های گیرنده^۱ موجب تنظیم درجه حرارت در سطوح متعدد می‌گردد (۸). کتامین که یک آنتاگونیست رقابتی گیرنده NMDA می‌باشد در گزارشاتی نشان داده شده که اثر مهار بر روی لرز بعد از عمل دارد (۹، ۱۰).

هیپوترمی غیرعمدی حین و بعد از اعمال جراحی بزرگ از عوارض مهم و شایع مراحل بی‌هوشی می‌باشد، مخصوصاً در بیمارانی که محلول‌های کریستالوئید، کلئوئید و خون سرد دریافت می‌کنند یا منطقه عمل جراحی آن‌ها داخل شکم بوده و یا دمای اتاق عمل پایین‌تر از حد نرمال بوده مشاهده می‌گردد. میزان شیوع لرز بعد از اعمال جراحی کوچک و بزرگ ۴۰ درصد گزارش شده است، از پی‌آمدهای آن می‌توان به کاهش هوشیاری در مرحله بعد از عمل، ناراحتی و ناخوشنودی بیماران، انقباض عروقی، افزایش نیاز عضله قلب به اکسیژن و حتی ایست قلبی به علت فیبریلاسیون بطنی اشاره کرد (۱۱). به طور مسلم با طولانی بودن مدت زمان بیهوشی این عارضه شدیدتر خواهد شد. در سال‌های اخیر شیورینگ به موارد زیر نسبت داده شده است، ۱- عدم مهار رفلکس‌های اسپینال ۲- کاهش درجه حرارت بدن در حین عمل ۳- درد ۴- کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک ۵- الکلوز تنفسی

از آنجایی که پیشگیری از بروز هر عارضه‌ای بر درمان اولویت دارد، در مورد لرز بعد از عمل هم این مسئله صادق است زیرا در صورت ایجاد لرز ضمن ناراحتی بیمار، میزان نیاز به اکسیژن افزایش می‌یابد که در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری مشکل‌ساز خواهد بود و اگر درمان به هر علتی با تأخیر صورت گیرد این مشکلات افزون‌تر خواهد گردید. با توجه به مطالب پیش‌گفت و با عنایت به قیمت ارزان و در دسترس بودن داروی کتامین، بر آن شدیم که در یک مطالعه به بررسی اثرات پیشگیرانه کتامین بر لرز بعد از عمل جراحی بپردازیم.

مواد و روش کار

پس از موافقت کمیته اخلاق و اخذ رضایت آگاهانه، این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور با انتخاب تصادفی نمونه‌ها صورت گرفت. ۸۰ بیمار در گروه‌های سنی ۵۰-۲۰ سال از جنس‌های مختلف که به طور الکتیو کاندید عمل جراحی فتق

² American Society of Anesthesiologists

¹ N- methyl – D- aspartate (NMDA)

جراحی شدند، که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر بروز لرز پس از جراحی مشاهده نشد ($p=1$)

جدول شماره (۱): مشخصات عمومی بیماران دو گروه مورد مطالعه (Mean \pm sd)

متغیر	گروه مطالعه (کتامین)	گروه شاهد (سالیپن نرمال)	p
سن (سال)	۴۱ \pm ۱۵	۳۷ \pm ۱۵	۰/۲
مردان	۷/۳۳	۴/۳۶	۰/۳
وزن (kg)	۶۸ \pm ۸	۶۷ \pm ۹	۰/۲
شیوع لرز تعداد (%)	۱۲ (۳۰)	۱۲ (۳۰)	۱

گروه عضلات) داشتند. در این مطالعه، هیچ یک از افرادی که پس از جراحی دچار لرز شدند، نمره ۲ یا ۳ را اخذ نکردند. در گروه شاهد نیز، ۴ نفر (۱۰ درصد)، نمره ۱، و ۸ نفر (۲۰ درصد) نمره ۴ داشتند. در گروه شاهد، بدین ترتیب از نظر شدت بروز لرز بین دو گروه مداخله و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p=0/007$) (جدول شماره ۲).

از نظر میانگین شدت لرز در بین افراد گروه مداخله و گروه شاهد تفاوت آماری مشخصی دیده می‌شود. (0.5 ± 1.08) در گروه کتامین در مقابل ۱.۵ \pm ۰.۹ در گروه کنترل ($p=0/01$) (جدول شماره ۲). از نظر شدت لرز، در گروه مداخله، ۹ نفر (۲۲/۵ درصد) نمره ۱ (راست شدن موها، سیانوز محیطی نسبی بدون علت) و ۳ نفر (۵/۷ درصد) نمره ۴ (لرزش عضلانی قابل رویت در بیش از یک

جدول شماره (۲): شدت بروز لرز به تفکیک گروه‌های مطالعه

متغیر	گروه مداخله	گروه شاهد	p
(نمره ۱) راست شدن موها تعداد (%)*	۹ (۲۲/۵)	۳ (۷/۵)	۰/۰۰۷
(نمره ۴) لرزش تمام عضلات تعداد (%)*	۴ (۱۰)	۸ (۲۰)	۰/۰۰۷
میانگین شدت لرز #	۱/۵ \pm ۱/۰۸	۰/۹ \pm ۱/۵	۰/۰۰۱

* $p<0.05$

Mean \pm sd

در مطالعه حاضر بعضی از بیماران علی‌رغم دریافت کتامین شیورینگ داشتند که با تزریق پتیدین ۲۵mg درمان شدند. شاید علت این مسئله این باشد که محل اثر پتیدین و کتامین یکسان نیست. از طرفی دیگر احتمال دارد که دوز کتامین مورد استفاده ما برای پیشگیری از شیورینگ کم بوده باشد.

در این مطالعه کتامین فقط شدت لرز را به صورت معنی‌داری در بیماران گروه مطالعه کاهش داد. شیورینگ بعد از عمل عارضه شایعی بوده و در بیماران گروه مطالعه و شاهد ما ۳۰ درصد بیماران داشتند با این حال نسبت به مطالعات مشابه میزان شیوع لرز کمتر است (۱۳). شاید علت این اختلاف کوچک بودن عمل جراحی و متعادل بودن دمای اتاق‌های عمل ما باشد که موجب شده در کل میزان شیوع لرز بعد از عمل کم باشد.

لرز بعد از عمل به بعضی از فاکتورها نظیر درد، کاهش فعالیت سمپاتیک، ساپرسیون آدرنال، آزاد شدن مدیاتورهای تب‌زا در طی جراحی، تجویز هوشبرهای تبخیری، محرومیت مخدرها، مقدار اتلاف حرارت حین عمل، طول مدت جراحی و شیورینگ

بحث

داروهای مختلفی برای کنترل شیورینگ بعد از عمل استفاده می‌شوند ولی درمان ایده آل هنوز یافت نشده است. یکی از داروهای مؤثر و ایده آل پتیدین می‌باشد. عیب پتیدین احتمال ایجاد دپرسیون در بیمارانیست که قبلاً مخدر دریافت نموده و یا بیهوش بوده‌اند. یک عارضه جانبی دیگر آن تهوع و استفراغ می‌باشد.

کتامین یک آنتاگونیست رسپتور NMDA می‌باشد که در مطالعات مختلف برای درمان شیورینگ بعد از عمل بکار رفته است. در بعضی از مطالعات کتامین با دوز ۰/۷۵ mg/kg موجب کاهش بیشتر شیورینگ نسبت به مپریدین شده ولی عوارض جانبی چون نیستاگموس و سبکی سر نیز به دنبال آن ذکر شده است (۱۲-۱۳). و در بعضی دیگر از مطالعات کتامین حتی نسبت به گرانی سترون و مخلوط گرانی سترون و کتامین بیشتر موجب کاهش لرز بعد از عمل جراحی گردید (۱۴).

از مطالعات از دوز کمتری از کتامین برای کنترل شیورینگ بعد از عمل استفاده شده است (۱۶) ولی تفاوت مطالعه ذکر شده با مطالعه ما روش بیهوشی می‌باشد و بیماران مورد مطالعه ما تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند. به هر حال توصیه ما اینست که تأثیر کتامین در اعمال جراحی بزرگ‌تر و با تعداد نمونه بیشتر مورد ارزیابی قرار گیرد چرا که در صورت حصول به نتایج مطلوب تر کتامین می‌تواند یک آلترناتیو در بیماران با برادیکاردی، هیپوتانسیون، دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ و واکنش‌های آلرژیک نسبت به پتیدین باشد و همچنین توصیه می‌شود یک مطالعه برای بررسی اثر دوزهای متفاوت کتامین ترتیب داده می‌شود تا دوز مطلوب کتامین برای جلوگیری از شیورینگ بدست آید.

در پاسخ به هیپوترمی نیز می‌تواند ارتباط داشته باشد (۱۰). اکثر موارد ذکر شده در بیماران مورد مطالعه ما وجود نداشت. ما در مطالعه حاضر درجه حرارت بیماران دو گروه را در ریکاوری اندازه‌گیری نکردیم ولی ذکر شده است که ارتباط بین درجه حرارت آگزیلاری و وقوع شیورینگ وجود ندارد (۵). اگرچه مطالعه ما قدرت کافی برای نشان دادن اثر پروفیلاکتیک کتامین در جلوگیری از شیوع شیورینگ نداشت ولی نشان داد که کتامین می‌تواند شدت شیورینگ را کاهش دهد و شاید علت این مسئله مینور بودن عمل جراحی ما و کم بودن عوامل خطر برای شروع شیورینگ نسبت به مطالعات دیگر با اعمال جراحی بزرگ‌تر (۱۵) باشد که در آن‌ها کتامین به طور مؤثر بعد از اعمال جراحی بزرگ تحت بیهوشی عمومی، موجب کاهش لرز بعد از عمل در مقایسه با پلاسبو شده است. در بعضی

References:

1. Singh P, Dimitriou V, Mahaja RP, Crossley AWA. Double blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993; 71: 685-8.
2. Horn EP, Werner C, Sessler DI, Steinfath M, Schulte am Esch J. Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total intravenous or volatile anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 613-17.
3. Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanesthetic shivering--a new look at tramadol. *Anaesthesia* 2002;57(4):394-8.
4. Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC, Maleck WH, Kumle B. Nefopam and clonidine in the prevention of postanesthetic shivering. *Anaesthesia* 1999;54(7): 695-9.
5. Sessler DL. Temperature Regulation and Monitoring. In: Miller RD. *Miller's Anesthesia*, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.P.1533-56.
6. Vanderstappen I, Vandermeersch E, Vanacker B, Matheussen M, Herijgers P, Van Aken H. The effect of prophylactic clonidine on postoperative shivering. A large prospective double-blind study. *Anaesthesia* 1996;51(4):351-5.
7. Terasako K, Yamamoto M. Comparison between pentazocine, pethidine and placebo in the treatment of post-anesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(3):311-2.
8. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96(2):467-84.
9. Norouzi M, Doroodian MR, Salajegheh S. Optimum dose of ketamine for prevention of postanesthetic shivering; a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Belg* 2011;62(1): 33-6.
10. Gecaj-Gashi A, Hashimi M, Sada F, Salihu S, Terziqi H. Prophylactic ketamine reduces incidence of postanesthetic shivering. *Niger J Med* 2010;19(3): 267-70.
11. Kurz A, Sessler DI, Narzt E. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7:359-66.
12. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Saricaoglu F, Avpar U. The efficacy of Ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg* 2008; 106 (1): 120-2.

13. Sagir O, Gulhas N, Torak H, Yucel A, Begec Z, Ersoy O. Control of shivering during regional anaesthesia: Prophylactic Ketamine and granistron. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51 (1): 44-9.
14. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005;95(2):189-92.
15. Nasreen L, Muhammad NK, Namika N, Shahid Kh. Prevention of postoperative shivering by prophylactic ketamine in patients undergoing major surgeries under General Anesthesia. *Ann Pak Inst Med Sci* 2006; 2(3), 163-6.
16. Kose EA, Honca M, Dal D, Akinci SB, Aypar U. Prophylactic ketamine to prevent shivering in parturients undergoing Cesarean delivery during spinal anesthesia. *J Clin Anesth* 2013;25(4): 275-80.

THE EFFECT OF INTRAVENOUS LOW DOSE KETAMINE FOR PREVENTION OF SHIVERING AFTER INGUINAL HERNIORRHAPHY

Alireza Mahoori¹, Mohammadamin Valizade Hasanloei², Ebrahim Hassani³, Farnaz Sadighi⁴

Received: 24 Aug , 2013; Accepted: 23 Nov , 2013

Abstract

Background: Postanesthetic shivering can be treated with many types of drugs. Treatment with ketamine and pethidine is effective in postoperative shivering. The aim of this study was to compare the efficacy of low-dose prophylactic ketamine with that of placebo in preventing postoperative shivering.

Methods: In a prospective randomized double-blind study 60 ASA I and II patients scheduled for inguinal herniorrhaphy undergoing general anesthesia were evaluated. Patients were randomly allocated to receive normal saline or ketamine 0.5 mg/kg intravenously 5 min before completion of surgery. In all patients anesthesia was induced with sodium thiopental 5mg/kg, fentanyl 2mg/kg and atracurium 0.6 mg/kg. It was maintained with Isoflorane 1% and nitrous oxide 50% in oxygen. An investigator, blinded to the treatment group, graded postoperative shivering using a four-point scale.

Results: The two groups did not differ significantly regarding patient characteristics. The number of patients shivering on arrival in the recovery room, and at 10 and 20 min after operation is same in two groups. But the intensity of shivering was significantly low in study group in compare with control (p=0.07).

Conclusion: Prophylactic low-dose ketamine can reduce the intensity of postoperative shivering. Further investigations with large sample size and other type of operations were recommended.

Key words: Anesthesia, General, Shivering/drug effects, Postoperative Complications/ prevention & control, ketamine.

Address: Urmia, Imam Khomeini Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care

Tel: +989141438399

Email: aminvalizade@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(10): 784 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor of Anesthesiology, Cardiac Anesthesiology Fellowship, University of Medical Sciences

² Assistant Professor of Anesthesiology, Intensive Care Fellowship, Urmia University of Medical Sciences
(Corresponding Author)

³ Associate Professor of Anesthesiology, Cardiac Anesthesiology Fellowship, University of Medical Sciences

⁴ General Practitioner, Urmia University of Medical Sciences