

مقایسه تأثیر دوزهای متفاوت کتامین و پتیدین در کاهش لرز پس از عمل جراحی سزارین انتخابی

دکتر شیرین پازوکی^{۱*}، دکتر افسانه نوروژی^۱، امیرهمايون شادمان^۲

۱- استادیار، متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- کارورز پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۲/۱۵، تاریخ پذیرش ۸۸/۳/۲۷

چکیده

مقدمه: لرز بعد از عمل از مشکلات شایع با عوارض متعدد برای بیمار می باشد. این مطالعه به بررسی مقایسه ای دوزهای پایین کتامین با پتیدین جهت کنترل لرز می پردازد.

روش کار: در طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور ۱۸۹ بیمار سزارین شده که در ریکاوری دچار لرز شدند به طور تصادفی به سه گروه ۶۳ نفری تقسیم شدند و بر اساس وجود لرز از درجه ۲ به بالا کتامین ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم و ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و پتیدین ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت وریدی دریافت کردند. بعد از گذشت ۵ و ۱۰ دقیقه بیماران از نظر شدت لرز بررسی شدند.

نتایج: میزان و شدت لرز پنج دقیقه بعد از تزریق داروها در گروه پتیدین کمتر از دو گروه کتامین بود و کتامین با دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با دوز ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم قدرت بیشتری در کنترل لرز داشت ($p = ۰/۰۴۱$). ۱۰ دقیقه پس از تجویز دارو در ریکاوری میزان و شدت لرز در گروه کتامین با دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش بیشتری نسبت به گروه کتامین با دوز ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم داشت ($p = ۰/۰۰۷$). در گروه پتیدین کاهش در میزان و شدت لرز در مقایسه با گروه کتامین ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم بیشتر بود ($p < ۰/۰۰۱$) که نشان دهنده بهتر بودن پتیدین در مقایسه با کتامین می باشد.

نتیجه گیری: اگر چه کتامین با دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم بطور چشمگیری باعث کنترل لرز شود ولی پتیدین همچنان انتخاب بهتری برای این عارضه می باشد.

واژگان کلیدی: پتیدین، کتامین، سزارین، لرز بعد از عمل

* نویسنده مسئول: اراک، خیابان امام خمینی، بیمارستان طالقانی

E mail:shirin_pazoki@yahoo.com

مقدمه

شده است که همگی نشان دهنده موثر بودن کتامین در کاهش و کنترل نسبی لرز بعد از عمل می‌باشند (۸، ۹). با توجه به وجود دلایلی چون شیوع بالای لرز به دنبال اعمال جراحی سزارین که می‌تواند به علت وجود خونریزی و جایگزینی سریع حجم از دست رفته و باز بودن سطح بدن حین عمل باشد، در دسترس بودن کتامین، شیوع پایین عوارض در دوران بارداری و شیردهی (۱، ۱۰) با استفاده از مقادیر کمتر از حد نیاز جهت بیهوشی (۱۱)، مؤثر بودن آن جهت پیش‌گیری و کنترل لرز بعد از عمل، داشتن مختصری عوارض روانی زودگذر با مقدار کم، توجه به این نکته که در مطالعات انجام شده کتامین با مقدار ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث خواب آوری بیشتر در مقایسه با پتیدین می‌شود و نهایتاً ناکافی بودن مطالعات در زمینه مقدار ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و عدم وجود بررسی با مقدار ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم، بر آن شدیم این مطالعه را با این دو مقدار کتامین انجام دهیم. در این مطالعه مقادیر متفاوت کتامین با پتیدین در کاهش لرز بعد از عمل جراحی سزارین انتخابی با یکدیگر مقایسه می‌شود.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور بود که بر روی ۱۸۹ بیمار از تیرماه ۱۳۸۷ تا اسفندماه ۱۳۸۷ بر روی بیماران سزارین شده غیر اورژانس در بیمارستان طالقانی اراک که براساس سیستم طبقه‌بندی انجمن بی‌هوشی امریکا (American Society of Anesthesia ASA) در کلاس ASA I (بیماری که هیچ‌گونه اختلال ارگانیک، فیزیولوژیک، بیوشیمیایی و روانی ندارد) یا ASA II (بیماری که بیماری سیستمیک خفیف دارند که هیچ‌گونه محدودیت عملی ایجاد نکند مثل فشار خون بالا و دیابت کنترل شده) قرار داشتند و در ریکاوری دچار لرز می‌شدند، انجام گرفت.

افرادی که نمایه توده بدنی (Body Mass Index-BMI) کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع و لرز بیش از درجه ۲ داشتند وارد مطالعه شدند. افرادی که دارای سابقه

لرز بعد از عمل یکی از عوارض شایع بعد از بیهوشی عمومی یا بیحسی ناحیه‌ای با شیوع ۶۵-۵ درصد (۱) و یا به طور متوسط ۴۰ درصد می‌باشد (۲). علت لرز پس از عمل می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های تنظیم درجه حرارت به دنبال هیپوترمی مرکزی و کاهش ۰/۵ - ۱/۵ درجه سانتی‌گراد در درجه حرارت مرکزی به دنبال بی‌هوشی و یا در اثر آزاد شدن سیتوکین‌ها به دنبال جراحی باشد. لرز بعد از عمل، جدا از این که احساس نامطلوبی را برای بیمار ایجاد می‌کند می‌تواند همراه با عوارض جدی و خطرناک نیز باشد. از جمله این عوارض، افزایش مصرف اکسیژن تا حتی ۶۰۰ درصد، افزایش آزاد شدن کاته‌کولامین‌ها و به دنبال آن افزایش برون‌ده قلبی، افزایش تولید دی‌اکسید کربن، افزایش فشار داخل چشم و داخل جمجمه می‌باشد (۳-۱). لرز، میزان متابولیسم را بالا برده و در مواردی منجر به اسیدوز لاکتیک نیز می‌شود، علاوه بر این می‌تواند در پایش بعد از عمل بیمار از جمله کنترل الکتروکاردیوگراف (EKG Electro Cardiograph) و فشار خون نیز ایجاد تداخل نماید (۱).

کتامین از جمله داروهای بیهوشی می‌باشد که از طریق بلوک گیرنده‌های ان-متیل-دی-آسپارات (N Methyl D Aspartate- NMDA) می‌تواند به صورت مرکزی و تأثیر روی مرکز تنظیم درجه حرارت مانع از بروز لرز بعد از عمل شود (۲). در سالهای اخیر توجه زیادی به اثرات کتامین با دوز پایین‌تر از حد بی‌هوشی جهت درمان دردهای مزمن و مقاوم، نورپاتی‌ها، افسردگی‌های مقاوم، کنترل درد بعد از عمل و کنترل و پیش‌گیری از لرز بعد از عمل معطوف شده است (۴).

کتامین هیدروکلراید، داروی بیهوشی با اثر سریع می‌باشد. از جمله خصوصیات آن، حفظ رفلکس‌های راه‌های هوایی، حفظ یا افزایش تون عضلات اسکلتی و تحریک سیستم قلبی-عروقی و تنفسی است (۳، ۷-۵). تاکنون مطالعات محدودی در زمینه استفاده از کتامین به صورت پروفیلاکسی و درمانی با مقادیر ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم

کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم از رقیق کردن ۰/۶ سی سی آمپول کتامین ۵۰ میلی گرم در میلی لیتر با ۹/۴ سی سی آب مقطر تهیه می‌شد. کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم از رقیق کردن ۱ سی سی کتامین با ۹ سی سی آب مقطر و پتیدین نیز از رقیق کردن ۰/۶ سی سی آمپول پتیدین (۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر) با ۹/۴ سی سی آب مقطر تهیه می‌گشت. مجری طرح که از محتوای سرنگ‌ها بی‌اطلاع بود برای هر بیمار به طور تصادفی یکی از آنها را انتخاب می‌کرد و پس از ثبت برچسب آن در چک لیست بیمار مربوطه با تزریق وریدی آهسته به میزان ۰/۱ سی سی بر کیلوگرم از آمپول مورد نظر را تزریق می‌نمود. ۵ و ۱۰ دقیقه پس از تزریق، شدت لرز توسط مجری در چک لیست ثبت می‌شد. به علاوه ۱۰ دقیقه پس از تزریق بیمار از نظر بروز عوارض معمول تزریق کتامین و پتیدین از جمله خواب آلودگی، تهوع، استفراغ، کاهش فشار، افزایش فشار ونیستگموس بررسی شدند. شدت خواب آلودگی براساس سیستم دسته‌بندی رامسی (Ramsay) محاسبه می‌شود. معیار این سیستم به صورت ۱ به مفهوم مضطرب یا ناآرام یا هر دو، ۲ به مفهوم همکاری می‌کند، آگاه و بیدار است، ۳ به مفهوم به تقاضا پاسخ می‌دهد، ۴ به مفهوم پاسخ اندک به تحریکات مثل صدای بلند، ۵ به مفهوم پاسخ نامفهوم به تحریکات مثل صدای بلند و ۶ به مفهوم هیچ پاسخی به تحریکات نمی‌دهد، است.

در صورت وجود لرز با درجه ۳ تا ۴ به بیماران بعد از ۱۰ دقیقه در هر سه گروه ۲۰ میلی گرم پتیدین تزریق می‌شد و در پرونده ثبت می‌گردید. علاوه بر این در طول انجام درمان‌های دارویی تمامی بیماران به طور یکسان در ریکاوری اقدامات غیر دارویی کنترل لرز از قبیل تجویز اکسیژن با ماسک و گرم کردن از طریق پوشاندن آنها با پتو را دریافت می‌کردند و مانیتورینگ قلبی - عروقی شامل اندازه‌گیری فشار خون و ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی به طور مرتب انجام می‌گرفت. لازم به ذکر است که مجری طرح قبل از شروع کار به طور عملی با روش تزریق، اندازه‌گیری شدت لرز و خواب آلودگی و

بیماری قلبی - عروقی، بیماری روانی، تشنج، گلوکوم، وجود آلرژی‌های متعدد، دریافت خون و فرآورده‌های خونی هم‌چنین بیمارانی که تمایل به ادامه همکاری نداشتند از مطالعه خارج شدند.

تمام بیماران تحت بیحسی نخاعی با داروی لیدوکائین ۵ درصد یا بیهوشی عمومی با داروهای تیوپنتال سدیم ۶ میلی گرم بر کیلوگرم به همراه ساکسینیل کولین ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. در طول عمل، داروهای استنشاقی ایزوفلوران به میزان حداقل غلظت آلئولار (Minimum Alveolar Concentration - MAC) یعنی ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم به همراه شل کننده آتراکوریوم با مقدار ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم تجویز شد.

بعد از خروج نوزاد در گروهی که بیهوشی عمومی گرفته بودند به مادر فنتانیل با دوز ۲-۱ میکروگرم بر کیلوگرم به همراه ۱ میلی گرم میدازولام و ۲۰-۳۰ واحد ستوسینون تجویز گشت. بیماران در طول عمل حدود ۱-۱/۵ لیتر سرم رینگر دریافت کردند. درجه حرارت اطاق عمل در حد ۲۲ درجه سانتی گراد نگهداری می‌شد و در طول عمل، از گرم کردن سطح بدن و تجویز مایعات گرم استفاده نمی‌شد. در ابتدا شدت لرز بیمارانی که در ریکاوری دچار لرز می‌شدند توسط مجری طرح براساس معیار به مفهوم بدون لرز، ۱ به مفهوم تنگ شدن عروق محیطی ولی بدون لرز قابل رؤیت، ۲ به مفهوم فعالیت عضلانی تنها در یک گروه عضله، ۳ به مفهوم فعالیت عضلانی در بیش از یک گروه عضله و ۴ به مفهوم لرز کامل تمام بدن تعیین گردید.

سپس کسانی که لرز با شدت بیش از درجه ۲ داشتند به طور تصادفی ساده به سه گروه A، B و C تقسیم می‌شدند. سه مقدار مختلف ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم، ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین و ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین با حجم یکسان توسط متخصص بیهوشی هر روز صبح در سرنگ‌های جداگانه تهیه شده و به عنوان A، B و C برچسب می‌خورد و داخل یخچال اطاق عمل نگهداری می‌شد.

نتایج شدت لرز ۵ و ۱۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری در جدول ۲ و ۳ مشاهده می‌شود. مقایسه شدت خواب آلودگی ۱۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری در هر سه گروه نیز در جدول ۴ مشاهده می‌شود. هم‌چنین وجود عوارضی چون تهوع، استفراغ، افت فشار خون، افزایش فشار خون و نیست‌گموس در جدول ۵ در گروه‌ها با یکدیگر مقایسه شدند.

جدول ۲. مقایسه فراوانی درجات شدت لرز (برحسب درصد) پس از ۵ دقیقه از ورود بیماران به ریکاوری در مقادیر متفاوت کتامین و پتیدین

شدت لرز پس از ۵ دقیقه از ورود به ریکاوری (درجه)	کتامین (۰/۳) بر کیلوگرم	کتامین (۰/۵) بر کیلوگرم	پتیدین (۰/۳) میلی گرم
۰	۱/۶	۱۷/۵	۳۹/۷
۱	۰	۳۰/۲	۱۲/۷
۲	۲۸/۶	۴۱/۳	۴۷/۶
۳	۴۴/۴	۹/۵	۰
۴	۲۵/۴	۱/۶	۰

در گروه پتیدین لرز پس از ۵ دقیقه از ورود به ریکاوری نسبت به دو گروه کتامین کمتر بود و کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم قدرت بیشتری در کنترل لرز بعد از عمل در مقایسه با کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم داشت که از نظر آماری معنی دار بود. ($p=0.041$)

جدول ۳. مقایسه فراوانی درجات شدت لرز بر حسب درصد پس از ۱۰ دقیقه از ورود بیماران به ریکاوری در مقادیر متفاوت کتامین و پتیدین

شدت لرز پس از ۱۰ دقیقه از ورود به ریکاوری (درجه)	کتامین (۰/۳) بر کیلوگرم	کتامین (۰/۵) بر کیلوگرم	پتیدین (۰/۳) میلی گرم
۰	۳/۲	۱۹	۴۲/۹
۱	۱۷/۵	۵۵/۶	۴۱/۳
۲	۶۰/۳	۲۵/۴	۱۵/۹
۳	۱۹	۰	۰
۴	۰	۰	۰

در گروه کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. ($p=0.007$). در گروه پتیدین نسبت به گروه کتامین ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم از نظر آماری اختلاف معنی دار بود ($p<0.001$).

ثبت عوارض دارو آشنا شده بود. آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون مقایسه نسبت‌ها و آنالیز نسبت شانس با کمک نرم‌افزار SPSS 16 انجام شد. اطلاعات بیماران محرمانه بوده و پس از توضیح از کلیه بیماران قبل از عمل فرم رضایت کتبی گرفته می‌شد. در تمام مراحل پژوهش اصول بیایه هلسینکی و کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک رعایت شد.

نتایج

کلاً ۱۸۹ بیمار به سه گروه ۶۳ نفری تقسیم شدند. در گروه کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم، کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و پتیدین، متوسط سن به ترتیب برابر $25/62 \pm 4/08$ و $26/13 \pm 4/84$ ، $25/13 \pm 4/99$ و سال بود که تفاوت معنی داری نداشت. متوسط زمان عمل نیز در این گروه‌ها به ترتیب برابر $37/5 \pm 7/1$ ، $37/7 \pm 6/4$ و $36/7 \pm 6/5$ دقیقه بود که از این نظر نیز تفاوت معنی داری دیده نشد. در گروه کتامین ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم، ۵۷/۱ درصد از بیماران بی‌هوشی عمومی و ۴۹/۲ درصد بی‌حسی نخاعی انجام شده بود. در گروه کتامین ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و پتیدین، فراوانی بی‌هوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی به ترتیب ۴۶ درصد در مقابل ۵۴ درصد و ۴۷/۶ درصد در مقابل ۵۲/۴ درصد بود که تفاوت معنی داری نداشت.

بیماران از نظر شدت لرز در بدو ورود به ریکاوری کنترل شدند (جدول ۱). از نظر این متغیر تفاوت آماری در دقیقه صفر در بیماران در سه گروه وجود نداشت.

جدول ۱. مقایسه فراوانی درجات شدت لرز (بر حسب درصد) در بدو ورود بیماران به ریکاوری در مقادیر متفاوت کتامین و پتیدین

شدت لرز در بدو ورود به ریکاوری (درجه)	کتامین (۰/۳) بر کیلوگرم	کتامین (۰/۵) بر کیلوگرم	پتیدین (۰/۳) میلی گرم
۰	-	-	-
۱	-	-	-
۲	۱۱/۱	۱/۶	۹/۵
۳	۵۷/۱	۶۹/۸	۵۸/۷
۴	۳۱/۸	۲۸/۶	۳۱/۸

شدت لرز در سه گروه تفاوت معنی داری نداشت.

میلی گرم بر کیلوگرم کتامین به نسبت مقدار ۰/۳ آن در کنترل لرز می‌باشد(۱).

۱۰ دقیقه پس از تجویز، در گروه ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین، هنوز ۶۰ درصد بیماران لرز درجه ۲ داشتند و ۲۰/۷ درصد به درجه صفر یا یک رسیده بودند. در گروه ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین در همین زمان هیچ یک از بیماران لرز درجه ۳ یا ۴ نداشتند و ۷۴/۶ درصد به درجه صفر یا یک رسیده بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/007$) و نشانه تأثیر قوی‌تر مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین نسبت به ۰/۳ میلی گرم می‌باشد(۱). در گروه پتیدین در همین زمان ۸۴/۲ درصد بیماران به درجه صفر یا یک رسیده بودند که نیمی از آنها در درجه صفر بودند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<0/001$).

بحث

مشکل اصلی استفاده از پتیدین، تأثیر آن بر سیستم عصبی مرکزی و دپرسیون تنفسی و تشدید تهوع و استفراغ می‌باشد که به خصوص در بیمارانی که تحت عمل جراحی و بیهوشی قرار گرفته‌اند و قبلاً نیز داروهایی با اثر سداتیو و مخدر دریافت نموده‌اند ممکن است تشدید شود(۱).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ بر روی اثر پروپرفلاکتیک کتامین در لرز پس از عمل انجام شده بود. بیماران، ۲۰ دقیقه قبل از پایان عمل، مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین را دریافت کرده بودند(۱، ۲). در این بررسی کتامین به عنوان پروپرفلاکسی و نه درمان به کار گرفته شده است و کلیه بیماران تنها تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند(۱-۳).

۳۰ بیمار در گروه کتامین و ۱۰ بیمار در گروه پتیدین قرار داشتند و زمان اندازه‌گیری لرز ۱۰ و ۲۰ دقیقه پس از جراحی بود. بر خلاف یافته‌های ما، در این بررسی پتیدین و کتامین تفاوت بارزی از نظر کنترل شدت لرز نداشتند که با توجه به فاصله زمانی بیشتر کنترل لرز و استفاده

جدول ۴. مقایسه فراوانی درجات شدت خواب آلودگی بیماران (بر حسب درصد) پس از ۱۰ دقیقه از ورود بیماران به ریکاوری در مقادیر متفاوت کتامین و پتیدین

خواب آلودگی (درجه)	کتتامین (۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم)	کتتامین (۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم)	پتیدین (۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم)
۰	۱۴/۳	۶/۳	۲۰/۶
۱	۵۰/۸	۴/۸	۴۱/۳
۲	۲۳/۸	۵۴	۱۵/۹
۳	۹/۵	۱۲/۷	۲۲/۲
۴	۱/۶	۲۲/۲	.
۵	.	.	.
۶	.	.	.

جدول ۵. مقایسه فراوانی میزان عوارض ناشی از مصرف کتامین و پتیدین بر حسب درصد در طول مدت بستری در مقادیر متفاوت کتامین و پتیدین

	کتتامین (۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم)	کتتامین (۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم)	پتیدین (۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم)
هیچ	۴۶	۳۱/۷	۴۹/۲
تهوع	۱۹	۹/۵	۱۴/۳
استفراغ	۶/۳	۱۲/۷	۶/۳
کاهش فشار	۶/۳	۶/۳	۹/۵
افزایش فشار	۱۷/۵	۷/۹	۱۲/۷
نیستگاموس	۴/۸	۳۱/۷	۷/۹

تفاوت میزان بروز نیستگاموس در بین گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p<0/001$).

قسمت اعظم بیماران از نظر شدت لرز در همه گروه‌ها در بدو ورود به ریکاوری، درجه ۳ و ۴ داشتند. ۵ دقیقه پس از تجویز داروها در گروه کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم، ۹۸/۴ درصد هنوز درجه ۲ یا بالاتر داشتند در حالی که در گروه کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم این مقدار به ۵۲/۴ درصد کاهش یافته بود و اغلب آن بیماران لرز درجه ۲ داشتند. در گروه پتیدین درجه ۳ و ۴ وجود نداشت و ۵ دقیقه پس از تجویز، ۴۷/۶ درصد تنها درجه ۲ داشتند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/041$) و مؤید تأثیر بهتر پتیدین به نسبت کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و قدرت بیشتر مقدار ۰/۵

پروفیلاکتیک کتامین به جای استفاده درمانی، نتایج قابل مقایسه با بررسی ما نمی باشد (۱). در این بررسی نیز مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین، نتایج خوبی را نشان داده بود. مشابه نتایج ما در مطالعه دیگری که مجدداً به عنوان تأثیر پروفیلاکتیک کتامین در لرز پس از عمل انجام شده بود، در گروه کتامین ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم هیچ یک از بیماران لرز نداشتند که این میزان بهتر از گروه کتامین با مقدار ۰/۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم بود. تنها مطالعه‌ای که بر روی اثر درمانی کتامین به عنوان کنترل لرز پس از عمل انجام شده در سال ۲۰۰۸ بوده که بر روی ۹۰ بیمار با لرز درجه ۳ و ۴ که تنها تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند انجام گرفته است. بیماران به ۳ گروه مپریدین با مقدار ۰/۲۵ میلی گرم، کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و کتامین با مقدار ۰/۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. در این مطالعه بر خلاف مطالعه حاضر میزان لرز تنها ۴ دقیقه پس از ورود به ریکاوری کنترل شده بود. گرچه مپریدین به عنوان درمان استاندارد در کنترل لرز به کار می‌رفت، هر ۲ مقدار کتامین، نسبت به مپریدین در کنترل لرز ۴ دقیقه پس از تجویز، ارجح بودند. اما در مطالعه ما پتیدین که داروی استاندارد می‌باشد نسبت به مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین قدرت بیشتری در کنترل لرز داشت. ما به علت احتمال افزایش عوارض ما از مقدار بالاتر کتامین استفاده نکردیم (۲).

از نظر شدت خواب آلودگی در ۱۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری ۳۴/۹ درصد در گروه کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم درجه ۲ یا بالاتر داشتند، این مقدار در گروه کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۸۸/۹ درصد بود و در گروه پتیدین بر خلاف انتظار قبل ۳۸/۱ درصد بود و هیچ یک از بیماران دو گروه درجه خواب آلودگی ۵ و ۶ نداشتند، این یافته‌ها مؤید تأثیر سداتیو قوی‌تر کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به مقدار پایین‌تر آن و پتیدین می‌باشد (۱، ۲). در مطالعه کوز که کتامین در درمان لرز استفاده شده بود، مشابه مطالعه ما افزایش مقدار کتامین با افزایش سدیشن بیماران همراه بود و

میزان سدیشن در گروه مپریدین با کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم مشابه بود، اما در گروه کتامین با مقدار ۰/۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم میزان سدیشن بالاتر از دو گروه قبلی بود، لذا به نظر می‌رسد مقادیر بالاتر از ۰/۵ کتامین به علت سدیشن بیش از حد چندان مناسب این استفاده نباشد. مقایسه تهوع و استفراغ در بیماران نشان داد که کمترین میزان تهوع در گروه کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم بود. بر عکس در همین گروه میزان استفراغ به نسبت ۲ گروه دیگر بیشتر بود. اما با توجه به حجم نمونه، این یافته‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (۱). هم‌چنین در مطالعه‌ای که بر روی اثر پروفیلاکتیک کتامین در کنترل لرز انجام شده بود در گروه کتامین میزان تهوع به طور معنی‌داری کمتر از پتیدین بود (۲، ۳).

از نظر افزایش و افت فشار خون نیز بیماران مقایسه شدند ولی تفاوت‌های یافت شده از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه ذکر شده و همین‌طور در مطالعه کوز نیز تفاوتی از نظر میزان بروز این عوارض مشاهده نشد. تنها عارضه‌ای که از نظر آماری به طور معنی‌داری تفاوت داشت، میزان بروز نیستاگموس بود که در گروه کتامین ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم و پتیدین تقریباً مشابه بود (۷/۹ درصد و ۴/۸ درصد) اما در گروه کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم در ۳۱/۷ درصد بیماران نیستاگموس مشاهده شد ($p < 0.001$).

در مطالعه کوز، با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم، ۲۰ درصد بیماران و با مقدار ۰/۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم ۳۰ درصد بیماران دچار نیستاگموس شده بودند (۱۱) که تقریباً مشابه مطالعه ما بود، اما در مطالعه دال (۱) بر خلاف انتظار هیچ مورد نیستاگموس در بیماران گزارش نشده بود. احتمالاً علت این اختلاف، فاصله زمانی طولانی‌تر بین تجویز کتامین (۲۰ دقیقه قبل از پایان عمل) و زمان کنترل بیماران (۱۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری) می‌باشد. در هیچ یک از بیماران ما هالوسیناسیون و دلیریوم دیده نشد. در مطالعه کوز و دل نیز هیچ مورد هالوسیناسیون

3. Newcomer JW, Farber NB, Jevtovic – Tedovovic V, Selke G, Melson AK, Hershey T, Selke G. Ketamine - induced NMDA receptor hypofunction as a model of memory impairment and psychosis. *Neuropsychopharmacology* 1999; 10: 106-10.
4. Ronald D, Miller. *Anesthesia*. 5th ed. Edinburg: Churchill – Livingstone; 2000. p. 1373-412.
5. Barash P, Bruce F, Robert K. Stoelting. *Clinical Anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott – Williams & Wilkins; 2006. p. 206-44.
6. Edwards ND, Fletcher A, Cole JR, Peacock JE. Combined infusions of morphine and ketamine for postoperative pain in elderly patients. *Anesthesia* 1993;48: 124-27.
7. Beilin B, Rusabrov Y, Shapira Y, Roytblat L, et al. Low – dose ketamine affects immune responses in humans during the early postoperative period. *British J of Anesthesia*; 2007; 5: 522-28.
8. Raymond R, David A, Lynn G. Haemodynamic effects of Ketamine and thiopentone during anesthetic induction for caesarean section. *Canadian J of Anesthesia* 1985; 7(2): 569-92.
9. Kee WD, Khaw KS, Ma ML, Mainland PA, Gin T. Postoperative analgesic requirement after cesarean section: a comparison of anesthetic induction with ketamine or thiopental. *Anesthesia and Analgesia* 1997; 21(2): 1294-298.
10. Sen S, Ozmert G, Aydin ON, Baran N, Caliskan E. The persisting analgesic effect of low – dose intravenous ketamine after spinal anesthesia for caesarean section. *Europ J Anesth* 2005; 22: 518-23.
11. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Sanricaoglu F, Aypar U. The Efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesthesia and Analgesia* 2008; 10(4): 203-20.

و دلیریوم وجود نداشت (۱۱) که با توجه به شیوع این عوارض با مقدار معمول بیهوشی کتامین این یافته ها نشانه ارجح بودن مقدار پایین این دارو می باشد.

نتیجه گیری

به نظر می رسد کتامین با مقدار ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم به طور مؤثرتری در مقایسه با کتامین با مقدار ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کنترل لرز بعد از عمل می شود ولی طبق یافته های ما پتیدین هم چنان با اثر بهتر داروی انتخابی و استاندارد لرز بعد از عمل می باشد. با توجه به در دسترس بودن کتامین و داشتن خواص ضد دردی می توان از این دارو در مواقعی که محدودیت مصرف پتیدین وجود دارد استفاده نمود.

با توجه به این که تغییرات اندک در مقدار کتامین می تواند اثرات و عوارض متفاوت در افراد مختلف داشته باشد بهتر است بررسی های بیشتری جهت تعیین مقدار مطلوب کتامین برای کنترل لرز بعد از عمل با توجه به گروه های سنی و جنسی مختلف و زمان دقیق تجویز آن (به صورت پروپولاکتیک یا درمانی) با حجم نمونه های بیشتر صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه پرسنل بیهوشی بیمارستان طالقانی اراک که نهایت همکاری را با ما داشته اند قدردانی می شود.

منابع

1. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *B J of Anaesth*; 2005(5): 1-4.
2. Bahattaeharya PK, Bhatlacharya L, Jain RK, Agarwal RC. Post anaesthesia shivering. *Indian J of Anaesthesia*; 2003(2): 88-93.

Comparison effect of different doses of Ketamine with Pethedine in reducing postoperative shivering after cesarean section

Pazoki Sh^{1*}, Norouzi A¹, Shadman AH²

1- Assistant Professor of Anesthesiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2- Student of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received 4 May, 2008 Accepted 17 Jun, 2009

Abstract

Background: Postoperative shivering is a common problem with multiple complications. This study was compared effect of low doses of Ketamine with Pethidine for controlling postoperative shivering.

Methods and Materials: This clinical trial was done on 189 elective cesarean section with ASA class I or II who had postoperative shivering. Patients with grade 2 or higher were divided in three groups and were injected 0.3mg/kg Ketamine and 0.5mg/kg Pethidine intravenously. In 5th and 10th minutes after injection, they were investigated for shivering intensity.

Results: After 5 minute of injection drugs rate and intensity of shivering in Pethidine group was less than ketamine group. Ketamine with 0.5 mg/kg was more effective than 0.3mg/kg dose of it and Ketamine(p=0.041). In group with 0.5mg/kg dose of Ketamine, rate and intensity of postoperative shivering was more reduce than group with 0.3mg/kg of it in recovery(p=0/007). In Pethidine group rate and intersity of shivering was more reduce then 0.5mg/kg dose of Ketamine(p<0/001). This demonstrated that Pethedine is more effective than Ketamine.

Conclusion: Although 0.5mg/kg dose of Ketamine has considerable effect on control of shivering but Pethedine is still a better choice for this side effect.

Key words: Pethidine, Ketamine, Cesarean Section, Postoperative Shivering

*Corresponding author;

Email: shirin_pazoki@yahoo.com

Address: Taleghani hospital, Imam Khomeini Street, Arak, Iran