

دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرزه ه مریضان در عملیات سزارین به روش بی حسی نخاعی (مطالعه موردی: مریضان شفاخانه حوزوی و آموزشی ابوعلی سینای بلخی)

پوهنمل نقیب الله امیری

عضو کادر علمی دپارتمنت انستیزی دانشکده طب دانشگاه بلخ

Naqibullahamiri1964@gmail.com

چکیده

سابقه و هدف: لرزه ه پس از عمل از مشکلات شایع بعد از بیهوشی بوده و سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف آکسیجن، افزایش تولید دی اکسید کاربن، افزایش فشار داخل جمجمه ای و افزایش درد محل جراحی می شود. در مطالعه حاضر تأثیر دوز پایین کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرزه ه مریضان سزارین به روش بی حسی نخاعی مورد بررسی قرار گرفته است. مواد و روش ها: در این مطالعه تصادفی شده سه سو کور، ۱۵۰ مریض کاندید سزارین الکتیو به روش بی حسی نخاعی که دارای ASA I و II و در محدوده سنی ۴۵-۱۵ سال بوده، وارد مطالعه شده و به سه گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. بعد از به دنیا آمدن نوزاد، به یک گروه ۱۰ mg کتامین، گروه دیگر ۱۰ mg پروپوفول و در گروه آخر ۲ cc نرمال سالین تزریق گردید. حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکواری درجه لرزه ه و تهوع استفراغ مریضان بررسی و در پرسشنامه های مربوطه ثبت گردید.

یافته ها: بین سه گروه از نظر سن، وزن، سن حاملگی، سابقه قبلی عملیات جراحی و ASA تفاوت معناداری وجود نداشت ($p > 0.05$). در بروز لرزه ه حین عملیات تفاوت معناداری بین گروه پلاسبو و گروه کتامین ($p = 0.004$) و پروپوفول ($p = 0.032$) وجود داشت. نیم ساعت بعد از عملیات در ریکواری نیز بروز لرزه ه اختلاف معناداری بین گروه پلاسبو و گروه کتامین ($p = 0.041$) و پروپوفول ($p < 0.0001$) داشت. در بروز تهوع استفراغ حین عملیات اختلاف معناداری بین گروه ها ($p = 0.318$) وجود نداشت ولی نیم ساعت بعد از عملیات در ریکواری از نظر بروز تهوع استفراغ اختلاف معناداری بین گروه پلاسبو با گروه کتامین و پروپوفول ($p = 0.006$) وجود داشت.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان داد که هر دو داروی کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرزه ه و تهوع استفراغ پس از عملیات جراحی موثرند در نتیجه می توان در موارد ممنوعیت مصرف دواهای دیگر، از کتامین و پروپوفول در پیشگیری از لرزه ه پس از بیهوشی و جهت کنترل تهوع استفراغ استفاده کرد.

واژه های کلیدی: لرزه ه بعد از عملیات، کتامین، پروپوفول، سزارین، بی حسی اسپینال

مقدمه

دمای مرکزی بدن یکی از مهم‌ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می‌باشد و هرگونه اختلال در آن از جمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرزه ه بعد از عملیات جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دوائی بر بدن می‌شود (۱).

لرزه ه بعد از عملیات می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های تنظیم درجه حرارت به دنبال هیپوترمی مرکزی و کاهش $1/5 - 0/5$ درجه سانتی‌گراد در درجه حرارت مرکزی به دنبال بیهوشی یا در اثر آزاد شدن سایتوکاین‌ها به دنبال جراحی باشد (۲). بی‌حسی اسپینال سیستم تنظیم دمای بدن را با مهار انقباض عروقی تونیک که نقش مهمی در تنظیم درجه حرارت بدن دارد، مختل می‌کند (۳).

لرزه ه پس از عملیات جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکساید کاربن، بالا رفتن ضربان قلب و در نتیجه تشدید می‌شود. همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در مریض می‌شود. اکثر دواهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند و در حین بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباضی عروقی مهار می‌شود (۴). امروزه راه‌حل‌های مختلف دوائی و غیر دوائی جهت پیشگیری هیپوترمی و لرزه ابداع و مورد استفاده قرار گرفته است که گرم نگه‌داشتن مریض قبل و حین عمل و جلوگیری از سرد شدن اتاق عمل یکی از مهم‌ترین روش‌های غیر دوائی است (۱۶)

مبانی نظری:

بیهوشی حالت القا شده‌ای است که در آن فرد به‌صورت ارادی و غیرارادی کنترولی بر قسمتی از جسم یا تمام جسم و محیط فیزیکی خود ندارد و به‌طور موقت می‌تواند موجب بی‌دردی، فلج موضعی و حتی فراموشی شود. این روند موجب تضعیف یا سرکوب برگشت پذیر دستگاه عصبی مرکزی شده که باعث از بین رفتن احساس و واکنش به محرک‌های بیرونی می‌شود. فراموشی و از بین بردن هوشیاری دو جنبه مهم حالت بیهوشی هستند (۷)

لرزه

یکی از شایع‌ترین عوارض مؤثر بر وضعیت همودینامیک مریض در بیهوشی با تجویز هوشبرهای استنشاقی و وریدی، لرزه ه پس از عمل می‌باشد (۱۰). لرزه ه پس از عملیات جراحی در گذشته و حال شایع بوده و با توجه به استفاده از دواهای مختلف و حفظ شرایط دمایی مطلوب اتاق عمل شیوع آن رو به کاهش است. با توجه به اینکه لرزه ه همانند سایر عوارض بیهوشی و بی‌حسی باعث عدم رضایت مریضان، افزایش موربیدیتی بیشتر حین و پس از عملیات و افزایش مصرف اکسیژن تا 600 فیصد می‌شود، بایستی با اقدامات مناسب قبل و حین عمل میزان شیوع آن را کاهش دهیم (۵).

شیوع لرزه پس از عمل $60 - 5/5$ بوده و بر اساس سن و جنس مریضان، تکنیک‌های بیهوشی و مدت‌زمان عملیات جراحی متفاوت است (۶). شیوع لرزه ه پس از بی‌حسی نخاعی $85 - 36/3$ گزارش شده است (۶).

لرزه ه بعد از عملیات می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های تنظیم درجه حرارت به دنبال هیپوترمی مرکزی و کاهش $1/5 - 0/5$ درجه سانتی‌گراد در درجه حرارت مرکزی به دنبال بیهوشی یا در اثر آزاد شدن سایتوکاین‌ها به دنبال جراحی باشد (۲). بی‌حسی اسپینال سیستم تنظیم دمای بدن را با مهار انقباض عروقی تونیک که نقش مهمی در تنظیم درجه حرارت بدن دارد، مختل می‌کند (۱۲).

لرزه ه پس از عملیات جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکساید کاربن، بالا رفتن ضربان قلب و در نتیجه تشدید می‌شود. همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در مریض می‌شود. اکثر دواهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند و در حین بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباضی عروقی مهار می‌شود (۹).

در بدن یک آستانه برای ایجاد لرزه ه وجود دارد و به‌طور طبیعی با انقباض عروق سطحی از کاهش زیاد دمای مرکزی بدن و لرزه ه ناشی از آن جلوگیری می‌گردد. در هنگام استفاده از هوشبرهای استنشاقی و وریدی، آستانه لرزه ه کاهش می‌یابد

و باعث ایجاد لرزه ه در دماهای بالاتر می‌گردد که این اثر به‌عنوان یک عارضه نامطلوب ناشی از این داروهای بیهوشی مدنظر می‌باشد (۱۸).

جامعه مورد مطالعه و حجم نمونه

جامعه مورد مطالعه شامل تمامی زنان حامله که به دلیل اندیکاسیون‌های انجام سزارین، کاندید این روش جراحی در شفاخانه ابوعلی سینای بلخی شده‌اند، می‌باشد. برای انجام طرح ۱۵۰ مریض مونث کاندید سزارین الکتیو با بی حسی اسپینال در اتاق عملیات در نظر گرفته شده و به سه گروه شامل گروه کتامین، گروه پروپوفول، و گروه پلاسبو تقسیم شده‌اند و با استفاده از فرمول حجم نمونه حجم نمونه محاسبه شده برای هر گروه ۵۰ بوده و با توجه به احتمال خروج بعضی از افراد از هر گروه مورد مطالعه ما حجم نمونه مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سنی مریضان

میانگین سنی در سه گروه کتامین $27/76 \pm 6/647$ ، پروپوفول $29/96 \pm 6/045$ و پلاسبو $27/63 \pm 5/865$ بود، آزمون Anova نشان داد که سه گروه از لحاظ میانگین سنی با هم اختلاف معناداری نداشتند ($p=0/116$) که اطلاعات در جدول ۱ آورده شده است.

جدول (۱) میانگین سنی مریضان مورد مطالعه به تفکیک گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد	p-value
کتامین	۲۷/۷۶	۶/۶۴۷	۵۰	۰/۱۱۶
پروپوفول	۲۹/۹۶	۶/۰۴۵	۵۰	
پلاسبو	۲۷/۶۳	۵/۸۶۵	۵۰	

میانگین سن حاملگی

میانگین سن حاملگی مریضان در گروه کتامین ۳۸ و ۱ روز ± 2 هفته و ۵ روز و میانگین سن حاملگی در گروه پروپوفول ۳۷ هفته و ۶ روز ± 1 هفته و ۴ روز و در گروه پلاسبو ۳۸ هفته ± 2 هفته و ۲ روز بود. آزمون Anova نشان داد که سه گروه اختلاف آماری معناداری نداشتند ($p = 0/784$). اطلاعات در جدول ۲ آورده شده است.

جدول (۲) میانگین سن حاملگی مریضان مورد مطالعه به تفکیک کتامین، پروپوفول، پلاسبو

گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد	p-value
کتامین	۳۸ هفته و ۱ روز	۲ هفته و ۵ روز	۵۰	۰/۷۸۴
پروپوفول	۳۷ هفته و ۶ روز	۱ هفته و ۴ روز	۵۰	
پلاسبو	۳۸ هفته	۲ هفته و ۲ روز	۵۰	

توزیع سابقه قبلی عمل جراحی در مریضان

توزیع سابقه قبلی عملیات جراحی از ۱۵۰ مریض مورد مطالعه در این تحقیق به صورت ۸۳ نفر (۵۶/۵٪) با سابقه قبلی عملیات جراحی و ۶۴ نفر (۴۳/۵٪) بدون سابقه قبلی عملیات جراحی بود. این توزیع در گروه کتامین ۲۷ نفر (۵۵/۱٪) با سابقه قبلی مثبت و ۲۲ نفر (۴۴/۹٪) با سابقه منفی، در گروه پروپوفول ۳۰ نفر (۶۱/۲٪) با سابقه قبلی مثبت و ۱۹ نفر (۳۸/۱۸٪) با سابقه قبلی منفی و در گروه پلاسبو ۲۶ نفر (۵۳/۱٪) با سابقه قبلی عملیات جراحی مثبت و ۲۳ نفر (۴۶/۹٪) با سابقه قبلی عملیات جراحی منفی بودند که از نظر توزیع سابقه عملیات جراحی قبلی سه گروه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند. ($p = 0/698$) اطلاعات حاصل در جدول ۳ آورده شده است.

جدول (۳) توزیع سابقه قبلی عمل جراحی می‌ریضان مورد مطالعه به تفکیک کتامین، پروپوفول و پلاسبو

گروه	سابقه قبلی مثبت	سابقه قبلی منفی	تعداد	p-value
کتامین	۲۷ (۵۵٪/۱)	۲۲ (۴۴٪/۹)	۵۰	۰/۶۹۸
پروپوفول	۳۰ (۶۱٪/۲)	۱۹ (۳۸٪/۸)	۵۰	
پلاسبو	۲۶ (۵۳٪/۱)	۲۳ (۴۶٪/۹)	۵۰	

لرزه

وضعیت لرزه می‌ریضان در گروه های درمانی در حین عمل و نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری ارزیابی شد. اطلاعات در جدول (۴) آورده شده است.

جدول (۴) فراوانی لرزه در گروه های درمانی مختلف در مقاطع زمانی مختلف

لرزه	حین عمل			نیم ساعت بعد از عمل در ریکاوری		
	کتامین	پروپوفول	پلاسبو	کتامین	پروپوفول	پلاسبو
عدم وجود لرزه	۴۱ (۸۳٪/۷)	۳۸ (۷۷٪/۶)	۲۷ (۵۵٪/۱)	۴۰ (۸۱٪/۶)	۳۳ (۶۷٪/۳)	۲۲ (۴۴٪/۹)
وجود لرزه	۸ (۱۶٪/۳)	۱۱ (۲۲٪/۴)	۲۲ (۴۴٪/۹)	۹ (۱۸٪/۴)	۱۶ (۳۲٪/۷)	۲۷ (۵۵٪/۱)
P	۰/۰۰۴			۰/۰۰۱		

بروز لرزه حین عملیات در گروه کتامین در ۸ نفر (۱۶٪/۳)، در گروه پروپوفول در ۱۱ نفر (۲۲٪/۴) و در گروه پلاسبو در ۲۲ نفر (۴۴٪/۹) مشاهده گردید که بیشترین میزان بروز لرزه حین عملیات در گروه پلاسبو و کمترین آن در گروه کتامین بود. بر اساس $p\text{-value} = ۰/۰۰۴$ تفاوت وضعیت لرزه حین عملیات بین گروه ها معنادار می‌باشد که در نتیجه ما مقایسه دو به دو گروه ها را انجام دادیم که در مقایسه بین گروه کتامین با پروپوفول $p\text{-value} = ۰/۶۱۰$ تفاوت معناداری وجود نداشته و در مقایسه گروه کتامین با پلاسبو $p\text{-value} = ۰/۰۰۴$ و در مقایسه گروه پروپوفول با پلاسبو $p\text{-value} = ۰/۰۳۲$ تفاوت معناداری وجود دارد

بحث

حفظ دمای بدن، در یک طیف بسیار باریک در شرایط فیزیولوژیک متفاوت، نیازمند یک سیستم تنظیمی پیچیده در سطح بافت و سلول هاست. (۱۱) اگرچه، لرزه یکی از نتایج هیپوترمی حول و حوش عمل جراحی است و به ندرت شدیدترین عارضه آن محسوب می‌شود، اما اغلب مواجهه با آن وجود دارد که کنترل و درمان آن پس از عمل جراحی بخش مهمی از مراقبت های پس از جراحی به شمار می‌آید. (۱۳)

لرزه ه پس از عمل یک عارضه شایع بعد از عمل جراحی و بیهوشی محسوب می‌شود که این لرزه ه سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی‌اکساید کاربن، بالا رفتن ضربان قلب و در نتیجه تشدید مریضی ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در مریض می‌شود. امروزه از پتدین و مخدرها برای پیشگیری از لرزه بعد از جراحی استفاده می‌شود (۱۴). مشکل اصلی استفاده از پتدین، تاثیر آن بر سیستم عصبی مرکزی و دپرسیون تنفسی و تشدید تهوع استفراغ می‌باشد که به خصوص در می‌ریضانی که تحت عملیات جراحی و بیهوشی قرار گرفته اند و قبلا نیز داروهایی با اثر سداتیو و مخدر دریافت نموده اند ممکن است تشدید شود. (۱۷) پس با توجه به شیوع بالای لرزه ه بعد از عمل و مشکلات آن به‌عنوان عارضه بعد از عملیات و اولویت پیشگیری نسبت به درمان یک عارضه و همچنین کم عارضه بودن کتامین و پروپوفول نسبت به پتدین ما بر آن شدیم که در این زمینه مطالعه و تحقیقی انجام دهیم (۱۵).

در مطالعه ما فراوانی لرزه در سه گروه دریافت کننده کتامین، پروپوفول و پلاسبو حین عملیات و نیم ساعت بعد از عملیات در ریکاوری ارزیابی گردید. از نظر بروز لرزه حین عملیات و نیم ساعت بعد از عملیات در ریکاوری تفاوت معناداری بین

گروه ها وجود داشته که در هر دو بازه زمانی دو داروی کتامین و پروپوفول نسبت به پلاسیبو تاثیر بیشتری در کنترل میزان لرزه بعد از عملیات داشتند.

از نظر گریدینگ شدت لرزه حین عملیات اختلاف بین گروه ها معنادار نبوده است. نیم ساعت بعد از عملیات در ریکاوری گریدینگ شدت لرزه بین گروه ها اختلاف معناداری داشته و گروه کتامین نسبت به پروپوفول و گروه های کتامین و پروپوفول نیز نسبت به پلاسیبو کنترل بیشتری در میزان لرزه بعد از عملیات داشتند.

پتدین که به صورت روتین در درمان لرزه بعد از عملیات استفاده می شود اگرچه دارای مکانیسم ناشناخته در درمان لرزه می باشد ولی احتمالاً از طریق تاثیر مستقیم بر روی مرکز تنظیم حرارت بدن و یا از طریق گیرنده های اپیوئیدی باعث کاهش لرزه می گردد. کتامین نیز از جمله داروهای بیهوشی است که مکانیسم اثر آن طریق بلوک گیرنده های ان-متیل-دی-آسپارت (NMDA) است در نتیجه کتامین هم احتمالاً به صورت مرکزی و تاثیر روی مرکز تنظیم حرارت مانع از بروز لرزه بعد از عملیات می شود. پروپوفول نیز دارای مکانیسم ناشناخته در درمان لرزه می باشد ولی احتمالاً از طریق تاثیر بر مرکز تنظیم حرارت بدن تاثیر می گذارد.

در مطالعه ما در حین عملیات نسبت به ریکاوری از نظر گریدینگ شدت لرزه اختلاف معناداری بین گروه ها وجود نداشت که می توان در نظر داشت که چون تزریق داروهای مذکور به دلیل سلامت جنین بعد از خروج جنین و در اواخر عملیات جراحی صورت گرفته فرصت اندکی جهت اثرگذاری داروهای مذکور حین عملیات وجود داشته است.

همچنین در مطالعه ما با وجود تزریق داروهای کتامین و پروپوفول بعضی از مریضان همچنان لرزه را تجربه کردند و با ۲۵ میلی گرم پتدین درمان شدند که شاید علت این مساله به دلیل متفاوت بودن محل اثر داروهای فوق با پتدین باشد.

لرزه ه بعد از عملیات به بعضی از فاکتورها نظیر درد، کاهش فعالیت سمپاتیک، ساپرسیون آدرنال، آزاد شدن مدیلتورهای تب زا در طی جراحی، تجویز هوشبرهای تبخیری، محرومیت مخدرها، مقدار اتلاف حرارت حین عمل، طول مدت جراحی و لرزه در پاسخ به هیپوترمی نیز می تواند ارتباط داشته باشد (۵۰) که در مطالعه ما موارد ذکر شده در نظر گرفته نشده بود.

نتیجه گیری

در این مطالعه با توجه به یافته های به دست آمده بر روی مریضان کاندید سزارین الکتیو با بی حسی نخاعی می توان نتیجه گرفت که داروهای کتامین و پروپوفول نقش موثری در کاهش لرزه و بروز تهوع استفراغ پس از عمل جراحی دارند که با توجه به عوارض داروهای مخدر این داروها می توانند جایگزین مناسبی برای آن ها باشند.

مأخذ:

1. Booth, M. Opium: A History. Schuster, Ltd & Simon, New York 2013 Sep.
2. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic Ketamine in preventing postoperative shivering. British Journal of Anaesthesia 2005;95(2):189-92.
3. Evans TC. The opium question, with special reference to Persia. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1928; 21(4): 339-40.
4. Fitz-Henry, J. The ASA classification and peri-operative risk. The Royal college of surgeons of England (Annals). 2011; 6(3): 185-187.
5. Judith A. T, Douglas R. B, and Rod K. C, Clinical Anesthesia 4th edition: Chapter 1. The History of Anesthesiology. 2011; Lippincott Williams & Wilkins Publishers
6. Koller, K. Uber die verwendung des kokains zur anesthesierung am auge (On the use of cocaine for anesthesia on the eye). Wiener Medizinische Wochenschrift (in German). 1884; 34: 1276-1309.
7. Kose EA, Honca M, Dal D, Akinci SB, Aypar U. Prophylactic Ketamine to prevent shivering in parturients undergoing cesarean delivery during spinal anesthesia. Journal of Clinical Anesthesia 2013;25(4):275-280.

8. MCGovern PE, Fleming SJ, Katz SH. The origins and ancient history of wine: food and nutrition in history and anthropology. Routledge; 2003; 11(1): 96-124.
9. Miniature Portrait of Horace Wells. National Museum of American history, Smithsonian Institution. Retrieved 2008 Des-06-30.
10. Nunn JF. Ancient Egyptian medicine. University of Oklahoma Press; 2002.
11. Pahor AL. Ear, nose and throat in ancient Egypt. The Journal of Laryngology and Otology 1992;106(9):773-9.
12. Paul G. B, Bruce F. C, Robert K. S, Michael K. C, Christine S. M, Clinical Anesthesia sixth edition, 2011; Lippincott Williams & Wilkins.
13. Praveen K, Miller's Anesthesia, Volumes 1 and 2, 7th Edition. 2010, Vol.112, 260-261.
14. Ruetsch T A, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. Currents topics in medicinal chemistry. 2011; 1(3): 175-82.
15. Sebel P, Lowdon J. Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology 1989; 71: 260-277.
16. Singh P, Harwood R, Cartwright DP, Crossley AW. A comparison of thiopentone and propofol with respect to the incidence of postoperative shivering. Anaesthesia 1994;49(11):996-998
17. Sullivan R. The identity and work of the ancient Egyptian surgeon. Journal of the Royal Society of medicine. 1996;1; 89(8): 467-73.
18. Watt EE, Betts BA, Kotey FO, Humbert DJ, Griffith TN, Kelly EW and etal. Menthol shares general anesthetic activity and sites of action on the GABA receptor with the intravenous agent, propofol. European Journal of Pharmacology 2008; 590: 120-126.