

بررسی اثر انفیلتراسیون زیر جلدی کتامین بر کاهش درد پس از عمل در بیماران کاندید سزارین الکتیو تحت بی حسی نخاعی

دکتر ناهید منوچهریان*، دکتر سمانه بهبودی**

IRCT201331710841N4

دریافت: ۹۳/۵/۵ پذیرش: ۹۳/۹/۲۵

چکیده:

مقدمه و هدف: بی دردی مناسب بعد از سزارین کمک می کند تا مادران احساس راحتی بیشتری نمایند و موجب افزایش تحرک و توانایی مادر در مراقبت بهتر از نوزاد می گردد. هدف از این مطالعه تعیین اثرات انفیلتراسیون زیر جلدی کتامین بر کاهش درد پس از عمل و وضعیت همودینامیک بیمار، پس از سزارین الکتیو می باشد.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده نگر که بصورت تصادفی دوسو کور طراحی گردید ۶۰ نفر از مادرانی که کاندید سزارین الکتیو تحت بی حسی بودند وارد شدند. ۳۰ نفر در گروه کتامین و تحت انفیلتراسیون زیر جلدی ۰/۵ mg/kg کتامین در ناحیه انسیزیون جراحی و ۳۰ نفر نیز در گروه پلاسبو قرار گرفتند که انفیلتراسیون نرمال سالیین بصورت زیر جلدی برای آنان انجام شد. VAS درد بیمار (Visual Analogue Scale) در طی حضور در ریکاوری ثبت گردید و پس از انتقال به بخش، علایم حیاتی و VAS آنان مجدداً در فواصل منظم ثبت شد و در صورتی که $VAS \geq 3$ داشت شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ mg و در صورت عدم پاسخ، پتیدین وریدی ۳۰ mg تجویز شد، تعداد دفعات دریافت شیاف و دوز مخدر مصرفی در ۲۴ ساعت ثبت گردید. عوارضی مانند توهم، نیستاگموس، تهوع و استفراغ و خواب آلودگی همچنین علائم حیاتی بیمار (فشار خون، تعداد ضربان قلب و میزان اشباع خون) نیز ثبت گردید. آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS16 با استفاده از آزمون های مجذور کای و تی صورت گرفت و $P < 0/05$ در تمام موارد معنی دار تلقی گردید.

نتایج: از نظر میزان تغییرات فشار سیستولیک، تعداد ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در طی ۲۴ ساعت اول، تفاوت معنی داری بین دو گروه مطالعه مشاهده نشد. میانگین VAS هنگام ورود به ریکاوری و ۳۰ دقیقه بعد از عمل در دو گروه مطالعه تفاوت معنی داری نداشت، در حالیکه در ۱، ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۲ ساعت بعد از عمل بطور معنی داری، در گروه کتامین نسبت به گروه نرمال سالیین کمتر بود. میانگین تغییرات VAS بیماران در طی ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین $0/59 \pm 0/61$ و در گروه نرمال سالیین $0/96 \pm 0/37$ بدست آمد که با $P < 0/001$ معنی دار بود. متوسط طول مدت بی دردی در گروه کتامین $2/98 \pm 0/87$ ساعت و در گروه نرمال سالیین $2/79 \pm 0/17$ ساعت بدست آمد که در گروه کتامین مدت زمان بی دردی بطور معنی داری طولانی تر از گروه نرمال سالیین بود ($P < 0/001$). زمان دریافت اولین مخدر در گروه کتامین بطور معنی داری طولانی تر از گروه نرمال سالیین بود ($P < 0/001$).

نتیجه نهایی: با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه مبنی بر افزایش طول مدت بی دردی بعد از عمل و کاهش نیاز به مخدر و همچنین عدم مشاهده عوارض جانبی، تجویز کتامین زیر جلدی جهت افزایش بی دردی بعد از سزارین الکتیو تحت بی حسی نخاعی، توصیه می گردد.

کلید واژه ها: بی دردی / سزارین / کتامین

مقدمه:

پس از جراحی می باشد (۱-۳). شدت درد پس از عمل به فاکتور های متعددی مانند نوع و طول مدت جراحی، نوع بیهوشی و بی دردی مورد استفاده بستگی دارد (۴-۶).

درد پس از عمل یکی از مشکلات شایع پس از عمل بوده و عامل مهمی در ایجاد نارضایتی بیماران در دوره

* دانشیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (nmanuchehrian@yahoo.com)

** دستیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

تحمل اپیوئیدها می‌گردد (۲۰،۲۱). علی‌رغم اینکه کتامین در کنترل درد بعد از عمل و پیشگیری از دردهای نوروپاتیک اثرات اثبات شده‌ای دارد، لیکن ممکن است در حین سزارین با بلوک نوراگزیکال، موجب عوارض جانبی و اختلال در عملکرد مادر و نوزاد از جمله اختلال در شیردهی گردد (۲۲).

با توجه به اهمیت موارد فوق‌الذکر این مطالعه با هدف تعیین اثر انفیلتراسیون زیر جلدی کتامین بر کاهش درد پس از عمل در بیماران کاندید سزارین الکتیو تحت بی‌حسی نخاعی انجام گرفت.

روش کار:

این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده‌نگر بصورت تصادفی شده دوسوکور طراحی گردید. جامعه آماری مطالعه عبارت بود از کلیه بیماران ۱۵ تا ۴۵ ساله‌ای که کاندید عمل جراحی سزارین الکتیو تحت بیحسی نخاعی قرار داشتند. پس از اخذ تائیدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان و پس از ارائه توضیحات شفاهی کافی به بیماران و اخذ رضایتنامه آگاهانه کتبی از آنان مطالعه آغاز گردید، تعداد ۶۰ زن باردار کاندید سزارین الکتیو با کلاس ASA ۱ و ۲ بصورت راندوم بلوک (بلوکهای شش تایی) به دو گروه کتامین زیر جلدی و پلاسبو تقسیم شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل هیپرتانسیون، هیپرتیروئیدیسم، سابقه تشنج، علائم افزایش فشار داخل جمجمه، آلرژی به کتامین، نارسایی کبد و کلیه، سوء مصرف مواد الکلی و کنتراندیکاسیونهای بیحسی اسپینال (عدم رضایت بیمار - اختلالات انعقادی - عفونتهای موضعی محل - اختلالات عصبی - آنمی شدید و...) همچنین شکست اسپینال و انجام بیهوشی عمومی در حین جراحی بود. وزن بیماران پس از ورود به اتاق عمل توسط ترازوی RASA مدل SE ساخت ایران اندازه‌گیری شده و در پرسشنامه‌ها ثبت گردید و همچنین آموزشهای لازم در رابطه با اندازه‌گیری VAS درد (توسط خط کش ۱۰ سانتیمتری) به بیماران داده شد. پس از گرفتن رگ محیطی مناسب در همه بیماران ابتدا ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر تجویز شد و علائم حیاتی اولیه ثبت شد. بیماران در وضعیت نشسته تحت آنستزی اسپینال با سوزن quinck شماره ۲۵ قرار گرفتند و ۱۲ میلی‌گرم بوپیواکایین ۰/۵٪ تزریق و سپس بیمار در وضعیت supine (خوابیده به پشت) قرار گرفته و علائم حیاتی بیمار طبق روتین اندازه‌گیری شد. عمل جراحی

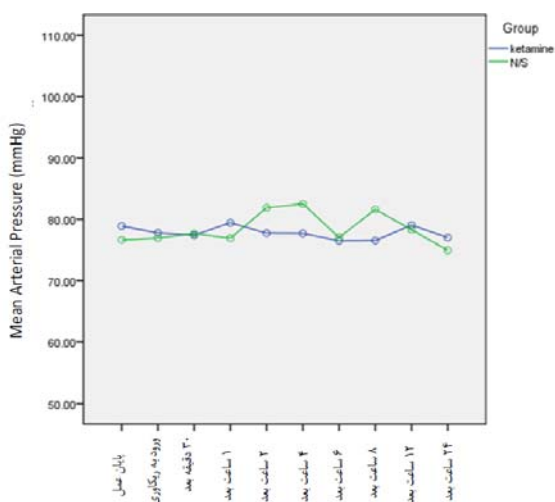
مطالعات نشان داده‌اند که کنترل مناسب درد حاد، عوارض پس از عمل، مدت اقامت و هزینه‌های درمانی، عفونتهای بیمارستانی و موربیدیته و مورتالیتی بیماران را کاهش داده و رضایت کلی بیماران را افزایش می‌دهد (۷-۱۲). کنترل نامناسب درد بعد از عمل با طیفی از عوارض از جمله ترومبوز ورید عمقی، اولسره‌های پوستی، عفونت، حوادث ایسکمیک و پنومونی است (۱۳،۱۴).

اپیوئیدها شایعترین داروهای مورد استفاده جهت کنترل درد پس از عمل می‌باشند که به اشکال مختلفی مانند تزریق عضلانی، وریدی، اینتراتکال، اپیدورال و... بکار می‌روند (۱۴،۱۱،۱). تجویز دوز منفرد (single dose) اپیوئیدها بصورت اینتراتکال بخصوص در اعمال جراحی که تحت آنستزی اسپینال انجام می‌گردد جهت درمان درد پس از عمل بکاربرده می‌شوند ولی با عوارضی همراه هستند (۱۷-۱۳). به دلیل عوارض جانبی مخدرها، امروزه داروهای دیگری (مانند کتامین-سولفات منیزیم-گاباپنتین و...) جهت درمان درد پس از عمل مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۸). کتامین به عنوان یک داروی بیهوش‌کننده برای جراحی‌های مختلف بکار می‌رود (۳). کتامین بر روی انواع مختلفی از گیرنده‌ها اثرات خود را اعمال می‌کند که شامل گیرنده‌های نیکوتینی و موسکارینی می‌باشند (۳). کتامین همچنین به عنوان آنتاگونیست غیررقابتی محل رسپتور فنسیکلیدین در گیرنده کمپلکس کانال NMDA عمل می‌کند. نقش گیرنده NMDA در پردازش داده‌های ورودی گیرنده درد، اخیراً موجب جلب توجه بالینی شده است (۳).

بی‌دردی مناسب بعد از سزارین نیز کمک می‌کند تا مادران احساس راحتی بیشتری نموده و باعث افزایش تحرک و در نتیجه کاهش میزان ترومبوز وریدی عمقی و توانایی مادر در مراقبت بهتر از نوزاد می‌گردد. اپیوئیدها درون شیر ترشح شده و ممکن است نوزادان را تحت تاثیر قرار دهند. بنابراین، بایستی میزان تجویز این داروها در مادران شیرده بطور جلدی کاهش یابد (۱۹). مطالعات مختلفی اثرات ضد دردی کتامین را در کاهش درد بعد از عمل سزارین مورد تایید قرار داده‌اند. پژوهشگران در مطالعات خود گزارش نموده‌اند که کتامین با دوز ساب‌آنستتیک در کاهش نیاز به مسکن در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل موثر است. کتامین همچنین نیاز به ضد درد های بعد از عمل را کاهش می‌دهد و موجب

سال و حداکثر سن بیماران ۴۵ سال بود. میانگین سنی بیماران در گروه کتامین $27/68 \pm 5/93$ سال و در گروه پلاسبو $27/63 \pm 5/23$ سال محاسبه گردید. بین دو گروه تفاوت معنی داری از این نظر مشاهده نشد ($P=0/97$).

متوسط فشارسیستولی خون در طی ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین $106/64 \pm 3/43$ میلیمترجیوه و در گروه نرمال سالین $106/78 \pm 3/32$ میلیمترجیوه بدست آمد. سیرفشارسیستولی خون در طی ۲۴ ساعت اول در دو گروه مطالعه با آزمون آماری مناسب مورد مقایسه قرار گرفت که بین دو گروه و در طی ۲۴ ساعت تفاوت معنی داری مابین گروهها وجود نداشت ($P=0/871$) (شکل ۱).



شکل ۱: تغییرات فشار متوسط شریانی در ۲۴ ساعت اول در دو گروه مطالعه

میانگین ضربان قلب بیماران در طی ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین $90/75 \pm 7/70$ و در گروه نرمال سالین $88/29 \pm 7/23$ بدست آمد. تغییرات ضربان قلب در طی ۲۴ ساعت اول در دو گروه مطالعه مورد مقایسه قرار گرفت که بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P=0/256$). میانگین تعداد تنفس بیماران در طی ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین $13/21 \pm 0/58$ و در گروه نرمال سالین $13/99 \pm 1/1$ بدست آمد. تغییرات تعداد تنفس در طی ۲۴ ساعت اول در دو گروه مطالعه مورد مقایسه قرار گرفت که در طی ۲۴ ساعت میانگین آن در گروه نرمال سالین بطور معنی داری بالاتر بود ($P=0/001$). میانگین اشباع خون شریانی بیماران در طی ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین $97/82 \pm 0/99$ درصد و در گروه نرمال سالین $97/90 \pm 0/70$ درصد بدست آمد. مقایسه

شروع شده و در انتهای جراحی پس از بسته شدن پریتوئن در گروه کتامین مقدار $0/5$ mg/kg کتامین رابه حجم 10 سی سی سی رسانیده و سپس تزریق گردید و در گروه پلاسبو هم حجم آن نرمال سالین بصورت زیر جلدی در ناحیه انسیزیون جراحی تزریق شد.

پس از آن بیمار به ریکاوری منتقل شده و مدت یکساعت در ریکاوری نگه داشته شد، VAS درد (Visual Analogue Scale) و علایم حیاتی (فشارخون، تعداد تنفس، تعداد ضربان نبض و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی) آنان در زمانهای ورود به ریکاوری، ۳۰ دقیقه بعد و یکساعت بعد از جراحی (قبل از خروج از ریکاوری) بررسی و ثبت گردید. سپس بیمار به بخش منتقل شده و در ساعت‌های ۲-۴-۶-۸-۱۲ و ۲۴ علایم حیاتی و VAS درد، توسط پرسنل آموزش دیده و مجرب و آگاه به این معیارها مجدداً بررسی و ثبت گردید. در صورت مشاهده $VAS \geq 3$ شیاف دیکلوفناک سدیم 100 mg و در صورت عدم پاسخ، 30 میلی گرم ($0/5$ mg/kg) پتیدین وریدی تجویز شد، تعداد دفعات دریافت شیاف دیکلوفناک سدیم در ۲۴ ساعت و در صورت تجویز مخدر، تعداد دفعات دریافت پتیدین و دوز تجویز شده در هر نوبت و مقدار کل مخدر مصرفی در ۲۴ ساعت، بطور جداگانه نیز ثبت شد.

همچنین عوارضی مانند توهم، نیستاگموس، تهوع و استفراغ و سطح سداسیون (خواب آلودگی) بیمار نیز در زمانهای ورود به ریکاوری و یکساعت بعد و در فواصل منظم طی ۲۴ ساعت بررسی و در پرسشنامه ثبت گردید. نمره درد براساس مقیاس بینایی سنجش درد از صفر (بی‌دردی کامل) تا ده (بیشترین تجربه فرد از درد) ارزیابی گردید. سدیشن نمره آرام بخشی بیماران براساس معیار آرام‌بخشی RAMSSY (۱: بی‌قرار ۲: آرام و هوشیار ۳: گیج ولی با پاسخ به دستورات کلامی معمول ۴: خواب آلود با پاسخ به دستورات کلامی با صدای بلند ۵: بدون پاسخ به دستورات کلامی ۶: عدم پاسخ به تحریکات دردناک) ارزیابی شد. اطلاعات بدست آمده از پرسشنامه‌ها وارد کامپیوتر شده و توسط نرم افزار SPSS16 و با استفاده از آزمونهای آماری Chi-Square و t-test تحت آنالیز قرار گرفت. در تمام موارد $P < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

نتایج:

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه برابر با $27/65 \pm 5/51$ سال بدست آمد. حداقل سن بیماران ۱۹

(/۰.۳/۳۳) بعلت عدم کنترل درد با شیاف دیکلوفناک، مخدر تزریقی تجویز گردید. از نظر میزان نیاز به مخدر تزریقی در میان دو گروه مورد مطالعه، در گروه کتامین کمتر از نرمال سالین بدست آمد ($P < 0.001$). تعداد موارد نیاز به شیاف دیکلوفناک در گروه کتامین ۱۶ مورد (۰.۶۰) و در گروه نرمال سالین ۳۰ مورد (۰.۱۰۰) بود. مصرف شیاف دیکلوفناک در گروه کتامین کمتر بود ($P = 0.001$) میانگین تعداد شیاف های مصرف شده جهت کنترل درد در گروه نرمال سالین 3.31 ± 0.65 مورد و در گروه کتامین 0.70 ± 0.65 مورد بدست آمد. از نظر متوسط تعداد شیاف های مصرفی نیز در گروه کتامین کمتر بود ($P < 0.001$).

هیچ موردی از نیستاگموس و توهم در طی ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی و تجویز کتامین در دو گروه مطالعه مشاهده نشد. تعداد موارد بروز تهوع در گروه کتامین ۱۰ مورد (۰.۳۳/۳) و در گروه نرمال سالین ۲۰ مورد (۰.۶۶/۶۶) بود. تفاوت میان موارد بروز تهوع طی ۲۴ ساعت اول میان دو گروه با آزمون آماری مورد بررسی قرار گرفت که میزان بروز تهوع در گروه نرمال سالین بطور معنی داری بالاتر بود ($P = 0.01$). تعداد موارد بروز استفراغ در گروه کتامین ۱ مورد (۰.۳۳/۳) و در گروه نرمال سالین ۴ مورد (۰.۱۳/۳۳) بود. بین موارد بروز استفراغ طی ۲۴ ساعت اول در دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P = 0.177$). تعداد موارد بروز سرگیجه در طی ۲۴ ساعت اول در گروه کتامین ۳ مورد (۰.۱۰) و در گروه نرمال سالین ۱۰ مورد (۰.۳۳/۳۳) بود. میزان بروز سرگیجه در طی ۲۴ ساعت در گروه نرمال سالین بطور معنی داری بالاتر بود ($P = 0.02$).

متوسط معیار آرام بخشی RAMSSY در گروه کتامین 1.01 ± 0.04 و در گروه نرمال سالین 1.08 ± 0.07 بود. میانگین این معیار در گروه نرمال سالین بطور معنی داری بالاتر از گروه کتامین بدست آمد ($P < 0.001$).

بحث:

کاهش و تعدیل حساسیت سیستم اعصاب مرکزی با داروهای تحریک کننده گیرنده NMDA از جمله کتامین، در بی دردی بعد از جراحی و پیشگیری از دردهای نوروپاتییک موثر است (۲۲) هرچند کاربرد کتامین پس از بلوک عصبی در جراحی سزارین و اثرات آن بر بهبود بی دردی و یا عوارض جانبی آن بر روی مادر و نوزاد جای سوال دارد. نتایج مطالعه حاضر حاکی از بهبود وضعیت بی دردی بعد از عمل پس از تجویز کتامین بود بطوری که

تغییرات اشباع اکسیژن خون شریانی در طی ۲۴ ساعت اول در دو گروه مطالعه حاکی از آن بود که بین دو گروه در طی ۲۴ ساعت تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P = 0.719$). میانگین VAS درد هنگام ورود به ریکاوری و ۳۰ دقیقه بعد از عمل در دو گروه مطالعه با آزمون آماری مورد مقایسه قرار گرفت که میان دو گروه تفاوت معنی داری بدست نیامد. با این حال میانگین VAS درد، یک ساعت، ۲ ساعت، ۴ ساعت، ۶ ساعت، ۸ و ۱۲ ساعت بعد از عمل بطور معنی داری در گروه کتامین نسبت به گروه نرمال سالین کمتر بود. میانگین VAS درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه های کتامین و نرمال سالین از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت ($P = 0.142$) (جدول ۱).

میانگین تغییرات VAS بیماران در طی ۲۴ ساعت اول (یک شبانه روز) در گروه کتامین 0.61 ± 0.59 و در گروه نرمال سالین 3.37 ± 0.96 بدست آمد که با $P < 0.001$ معنی دار بود.

جدول ۱: مقادیر VAS درد طی ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی در

ارزش P	درد VAS		گروه کتامین	گروه پلاسیبو
	درد			
۰/۳۲۱	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۰۰±۰۰	هنگام ورود به ریکاوری
۱/۰۰	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۳۰ دقیقه بعد از عمل
۰/۰۲۷	۰/۷۳±۱/۶۸	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۰/۰۳±۰/۱۸۳	۱ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۱	۵/۲۳±۲/۶۲	۰۰±۰۰	۰۰±۰۰	۲ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۱	۶/۸۰±۲/۱۱	۰/۲۰±۰/۹۲	۰/۲۰±۰/۹۲	۴ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۱	۳/۶۷±۲/۶۴	۰/۸۳±۳/۹۱	۰/۸۳±۳/۹۱	۶ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۱	۶/۹۳±۲/۵۰	۰/۹۰±۱/۶۵	۰/۹۰±۱/۶۵	۸ ساعت بعد از عمل
<۰/۰۰۱	۵/۲۰±۲/۶۷	۲/۴۲±۲/۴۹	۲/۴۲±۲/۴۹	۱۲ ساعت بعد از عمل
۰/۱۴۲	۱/۷۰±۱/۵۶	۱/۱۳±۱/۳۸	۱/۱۳±۱/۳۸	۲۴ ساعت بعد از عمل

متوسط طول مدت بی دردی و عدم نیاز به مسکن در گروه کتامین 9.87 ± 2.98 ساعت و در گروه نرمال سالین 2.17 ± 0.79 ساعت بدست آمد که در گروه کتامین بطور معنی داری طولانی تر از گروه نرمال سالین بود ($P < 0.001$). زمان دریافت اولین مخدر در گروه کتامین 10.67 ± 3.35 ساعت و در گروه نرمال سالین 4 ± 1.31 ساعت بود. زمان دریافت اولین مخدر در گروه کتامین بطور معنی داری طولانی تر از گروه نرمال سالین بود ($P < 0.001$). همچنین در ۲۴ بیمار (۸۰ درصد) از گروه کتامین درد بیمار بعد از جراحی با ضد درد ضد التهابی غیر استروئیدی (شیاف دیکلوفناک) کنترل گردید و نیاز به تزریق مخدر وجود نداشت. در حالیکه برای تمامی بیماران در گروه نرمال سالین بجز یک مورد

معیار VAS درد در گروه کتامین از ۶۰ دقیقه بعد از عمل و تا ۱۲ ساعت بعد از جراحی واضحاً کمتر از گروه کنترل بدست آمد. معیار VAS در ۲۴ ساعت بعد از جراحی نیز در گروه کتامین از نظر عددی کمتر از گروه کنترل بود اما اختلاف معنی داری بدست نیامد که به نظر می‌رسد به علت از بین رفتن اثرات کتامین و نزدیک شدن عدد VAS در دو گروه به یکدیگر باشد.

بهداد نیز در مطالعه اخیر خود در سال ۲۰۱۳ اثرات کتامین داخل وریدی در حین بیحسی اسپینال در زنان باردار را که تحت سزارین قرار گرفته بودند مورد بررسی قرارداد. در این مطالعه ۶۰ زن باردار که کاندید سزارین الکتیو بودند در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول ۳۰ میلی گرم کتامین به همراه ۱ میلی گرم میدازولام و گروه بعدی فقط ۱ میلی گرم میدازولام بلافاصله پس از بیحسی اسپینال دریافت نمودند. در گروه دریافت کننده کتامین میزان درد در مقایسه با گروه کنترل در ساعات اول بعد از سزارین بطور معنی داری پایین تر بود ($P=0/00$) و میزان دوز کلی پمپیدین مصرف شده در گروه کتامین بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/02$) همچنین عوارض واضح دارویی در هیچ یک از شرکت کنندگان دیده نشد. نتایج حاصل از این مطالعه موید آن است که بیدردی با تزریق کتامین وریدی به همراه میدازولام در حین بیحسی اسپینال کنترل بهتر و طولانی تر درد را به همراه دارد (۲۰) که با نتایج مطالعه حاضر نیز هم راستا می‌باشد.

در مطالعه حاضر همانند تزریق وریدی کتامین در مطالعه بهداد و همکاران، هیچ یک از عوارض کتامین از جمله توهم و نیستاگموس مشاهده نشد و از نظر میزان سداسیون گروه کنترل که مخدر بیشتری دریافت نموده بود نسبت به گروه کتامین، معیار آرامبخشی بالاتری داشت. در این مطالعه اثرات کتامین، مسکن و مخدر تجویزی بر روی نوزاد مورد مطالعه قرار نگرفت اما در دیگر مطالعات صورت گرفته است از جمله در مطالعه سوپا در سال ۲۰۱۲ که اثرات دوز پایین انفوزیون کتامین در پیشگیری از درد بعد از سزارین سکشن بایحسی اسپینال بررسی شده و فواید و اثرات جانبی آن مورد ارزیابی قرار گرفته است، کتامین موجب کاهش نیاز به مورفین در ساعات ۸-۴، ۱۲-۸، ۲۴-۱۲ ساعت بعد از عمل گردیده و علاوه بر این تمامی اثرات جانبی خفیف بوده و عارضه جانبی شدیدی در بیماران مشاهده نشده است (۲۲).

پس از پیگیری ۳ ساله بیماران نیز هیچ موردی از درد باقیمانده، علائم دیس استتیک و اثرات بر شیر دهی (breast-feeding) گزارش نشده است. با توجه به این مطالعه و دیگر مطالعات (۲۰، ۲۲، ۲۳) چنین به نظر می‌رسد که تجویز کتامین زیرجلدی و حتی وریدی پس از جراحی سزارین با عوارض سوء بر روی جنین و همچنین شیردهی همراه نمی‌باشد. در حالیکه عوارض جانبی مخدرهای تزریقی بر روی نوزاد به مراتب شدیدتر و شناخته شده تر است.

در مطالعه حاضر کتامین بصورت تک دوز و زیر جلدی تجویز گردید که اثرات بی دردی آن تا بیش از ۱۲ ساعت قابل شناسایی بود. در مطالعات دیگر تجویز کتامین عضلانی و ادامه انفوزیون وریدی آن نیز در حد مشابه اثربخش بود (۲۲) همچنین تجویز عضلانی آن بدون انفوزیون وریدی نیز اثرات قابل توجهی در کاهش درد داشته است (۲۰).

دوز کتامین در مطالعات مختلف ژنیکولوژیک و غیر ژنیکولوژیک متفاوت بوده است. از جمله مطالعات غیر ژنیکولوژیک مطالعه هنرمند و همکاران می‌باشد که اثرات کنترل درد بعد از جراحی آپاندکتومی با تجویز پره انسیزیونال دوز پایین کتامین بصورت داخل وریدی و انفیلتراسیون زیرجلدی کتامین را مقایسه کردند. در این مطالعه در بازگشت از اتاق ریکاوری در ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه بعد از عمل مقیاس درد در گروه تزریق وریدی کتامین و تزریق زیرجلدی نسبت به گروه پلاسبو کم‌تر بوده است (۵) در این زمان‌ها تفاوتی میان گروه زیرجلدی و داخل وریدی وجود نداشت. در مطالعه صفوی و همکارانش اثرات دوز پایین کتامین بر بیدردی بعد از عمل تونسیلکتومی مورد ارزیابی قرار گرفت و اثرات کتامین وریدی با دوز ۰/۵ mg/kg در بک گروه و کتامین ساب کوتانئوس با دوز ۰/۵ mg/kg در گروه دیگر با گروه پلاسبو مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه میزان مصرف داروی بیدردی بعد از عمل در گروه‌های کتامین بطور معنی داری پایین تر و میزان کارایی در دو گروه تجویزی کتامین مشابه بود (۲۴). در مطالعه حاضر نیز دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم بکار گرفته شد هر چند دوز ۱ یا ۲ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین زیرجلدی در سایر جراحی‌ها مورد استفاده بوده است (۲۵). در مطالعه صفوی و همکاران که اثرات تجویز پره انسیزیونال دوز پایین کتامین وریدی و یا انفیلتراسیون زیرجلدی کتامین بر روی درد بعد از عمل ۱۲۰ بیمار کاندید کله سیستکتومی مورد بررسی قرار گرفت، تزریق

- owski C. Efficacy of small doses of ketamine with morphine to decrease procedural pain responses during open wound care. *Clin J Pain* 2011; 27(7):561-566.
3. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82(2):111-25.
 4. Benitez-Rosario MA, Salinas-Martin A, Gonzalez-Guillermo T, Fena M. A strategy for conversion from subcutaneous to oral ketamine in cancer pain patients: effect of a 1:1 ratio. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41(6):1098-1105.
 5. Honarmand A, Safavi M, KaraKy H. Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low dose ketamine suppresses post operative pain after appendectomy. *J Poul Res* 2012; 5:1-6.
 6. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preoperative analgesia: physiological path ways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001; 48:1000.
 7. Du J, Koltzenburg M, Carlton SM. Glutamate-induced excitation and sensitization of nociceptors in rat glabrous skin. *Pain* 2001; 89(2-3):187-198.
 8. Carlton SM, Coggeshall RE. Inflammation-induced changes in peripheral glutamate receptors population. *Brain Res* 1999; 820(1-2):63-70.
 9. Cousinus MJ, Power I, Smith G. Labat lecture: pain – a persistent problem. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 25(1):6-21.
 10. Buvanenan Dran A, Kroin JS. Useful adjuvant for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesth* 2007; 21:31.
 11. Durmus M, Kadir BA, Saricicek V, Toprak HI, Ozcan Ersoy M. The postoperative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(3):299-304.
 12. Rakic AM, Golembiewski J. Low-dose ketamine infusion for postoperative pain management. *J Perianesth Nurs* 2009; 24(4):254-7.
 13. Cousinus MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61:276.
 14. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77:1048.
 15. Gwartz KH, Young JV, Byers RS. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute post operative path: seven years experience with 5969 surgical patient at Indiana university hospital. *Anesth Analg* 1999; 88:599.
 16. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101:562.
 17. Horlocker TT, Burton AW. Practical guide lines for the prevention, detection and management of respiratory depression associated with neuraxial opioid administration. *Anesthesiology* 2009;

پره انسیزیونال کتامین زیر جلدی بادوزهای ۱ mg/kg و ۲ در دو گروه مطالعه و تزریق ۱ mg/kg کتامین وریدی و تزریق زیر جلدی نرمال سالین (با حجم کلی ۲۰ میلی لیتر) در دو گروه دیگر ۱۵ دقیقه قبل از جراحی در بیماران تحت بیهوشی عمومی انجام شد و میزان درد بعد از عمل و مصرف مخدر در طی ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد مقایسه قرار گرفت نشان داده شد که میزان درد در زمانهای ریکاوری و ساعت‌های ۱-۲-۳-۴-۸-۱۲ و ۲۴ پس از عمل در گروه کتامین زیرجلدی و وریدی در مقایسه با پلاسبو کمتر بود ($P < 0.05$) همچنین در گروه کتامین زیرجلدی با دوز ۲ mg/kg مقیاس های درد بطور معنی دار کمتر از گروه کتامین زیرجلدی با دوز ۱ mg/kg بود (۲۶) اما به نظر می رسد میزان بروز عوارض جانبی و یا بهبود بی دردی با افزایش دوز کتامین همچنان نیازمند بررسی های بیشتر در این زمینه می باشد.

هیپرالژی بعد از جراحی از مواردی است که نه تنها در ساعات اول بعد از جراحی بلکه بطور طولانی مدت موجب نارضایتی و مشکلات بعد از سزارین می گردد. هرچند شیوع آن در سزارین اندک است اما با توجه به اثرات طولانی مدت آن از اهمیت ویژه ای برخوردار است. مطالعاتی که اخیراً صورت گرفته است از کاهش میزان هایپرالژی بعد از عمل پس از مصرف کتامین حین و بعد از سزارین خبر می دهد که از جمله فوائد کاربرد کتامین در سزارین به شمار می رود (۲۶، ۲۲).

نتیجه نهایی:

چنین به نظر می رسد که تجویز کتامین زیرجلدی در جراحی سزارین، موجب بهبود رضایت بیماران از وضعیت بی دردی و پیشگیری از عوارض ناخواسته اپیوئیدها بر روی نوزاد می گردد. بنابراین، به منظور بهبود وضعیت مادر و سلامت نوزاد استفاده از آن توصیه می شود.

سپاسگزاری:

این مقاله منتج از پایان نامه دوره دستپاری بیهوشی می باشد. بدینوسیله از همکاری معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان تقدیر و تشکر می گردد.

منابع:

1. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. In: Miller RD (ed), *Miller's Anesthesiology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2757-77.
2. Arroya-Novoa CM, Figueroa-Ramus MI, Miask

- 110: 218.
18. Sekhvat L, Zare F, Mojibian M. The post operative analgesic effects of low-dose gabapentin in patients undergoing abdominal hysterectomy. *SAJOG* 2009; 15(1):37-40.
 19. Landau R, Bollag L, Ortner C. Chronic pain after childbirth. *Int J Obstet Anesth* 2013; 22(2): 133-45.
 20. Behdad S, Hajiesmaeili MR, Abbasi HR, Aytollahi V, Khadiv Z, Sedaghat A. Analgesic effects of intravenous Ketamine during spinal anesthesia in pregnant women undergone caesarean section; a randomized clinical trial. *Anesth Pain Med* 2013; 3(2):230-3.
 21. 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.
 22. Suppa E, Valente A, Catarci S, Zanfini BA, Draisci G. A study of low-dose S-ketamine infusion as "preventive" pain treatment for cesarean section with spinal anesthesia: benefits and side effects. *Minerva Anesthesiol* 2012; 78(7): 774-81.
 23. Minoda Y, Yoshimine K, Nagata E, Sakamoto M, Takehara A, Kanmura Y. [Postoperative pain management using subcutaneous fentanyl and ketamine after abdominal gynecologic surgery]. *Masui* 2005; 54(10):1125-8. (Japanese)
 24. Safavi MR, Honarmand A, Barati B, Mahjoubpor H. [The pre-emptive analgesic effect of peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following tonsillectomy]. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2009; 52(1): 37-42. (Persian)
 25. Gu X, Wu X, Liu Y, Cui S, Ma Z. Tyrosine phosphorylation of the N-Methyl-D-Aspartate receptor 2B subunit in spinal cord contributes to remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: the preventive effect of ketamine. *Mol Pain* 2009; 5:76.
 26. Safavi MR, Honarmand A, Nematollahy Z. pre- incisional analgesia with intravenous or subcutaneous infiltration of ketamine reduces post operative pain in patients after open cholecystectomy: A randomized, double blind placebo-controlled study. *Pain Med* 2011;12(9):1418-26.

Original Article

The Effect of Subcutaneous Ketamine Infiltration on Postoperative Pain in Elective Cesarean Section under Spinal Anesthesia

N. Manouchehrian, M.D.^{*}; S. Behboodi, M.D.^{**}

Received: 27.7.2014

Accepted: 16.12.2014

IRCT201331710841N4

Abstract

Introduction & Objective: Appropriate analgesia after cesarean section helps women feel more comfortable and increase the mobility of the mother's and also their ability to take better care of their newborns. The purpose of this study was to investigate the effects of subcutaneous infiltration of ketamine on postoperative pain reduction and hemodynamic status of patients after elective cesarean section.

Materials & Methods: This study was designed as a double blinded prospective, randomized clinical trial and 60 cases of women undergoing elective cesarean section under spinal anesthesia were randomly assigned into two groups. For 30 cases in the ketamine group, infiltration of subcutaneous ketamine 0.5 mg / kg was administered after closure of surgical incision. 30 patients in the placebo group received subcutaneous infiltration of saline. During the patient's recovery time and after transferring to the ward, the VAS of pain and vital signs were continuously assessed. if VAS \geq 3, 100 mg diclofenac suppository was administered and if there were no response, 30 mg intravenous pethidine was also administered. Prescribed number of suppositories and pethidine dosage were compared. The complications, such as hallucination, nystagmus, nausea, vomiting and drowsiness in patients were also recorded and compared. Statistical analysis was performed by SPSS16 software and χ^2 and t-test. $P < 0.05$ was considered statistically significant in all of the cases.

Results: In the course of systolic blood pressure, heart rate and arterial blood oxygen saturation during the first 24 hours, no significant differences were mentioned between the two groups. At the time of arrival to the recovery room and 30 minutes later, the mean VAS was not significantly different in the groups. However, the mean VAS at 1, 2, 4, 6, 8 and 12 hours after surgery were significantly lower in the ketamine group (0.61 ± 0.59) than in the saline group (3.37 ± 0.96) ($P < 0.001$). The mean duration of analgesia in ketamine group was 9.87 ± 2.98 hrs and in saline group was 2.17 ± 0.79 hrs ($P < 0.001$). The first analgesic request time in the ketamine group was significantly longer than the saline ($P < 0.001$). No significant adverse effect was observed in the ketamine group.

Conclusion: According to the increased length of postoperative analgesia with no adverse effects and also decreased need for opioids, administration of subcutaneous ketamine is recommended for post operative analgesia after elective Cesarean section under spinal anesthesia.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2015; 21 (4):286-293*)

Keywords: Analgesia / Cesarean Section / Ketamine

* Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (nmanouchehrian@yahoo.com)

** Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.