

## بررسی تأثیر کتامین خوراکی به عنوان پره مدیکاسیون بر کیفیت بیهوشی اطفال

دکتر فرهاد حشمتی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا ماهوری<sup>۲</sup>، دکتر حیدر نوروزی نیا<sup>۱</sup>، دکتر ابراهیم حسنی<sup>۲</sup>، دکتر رحمان عباسی وش<sup>۲</sup>

۱- دانشیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (مؤلف مسؤول) f\_heshmati@umsu.ac.ir

۲- استادیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

### چکیده

**زمینه و هدف:** در اعمال جراحی کودکان، محیط نا آشنای اتاق عمل و ترس از عمل جراحی، مشکلات متعددی برای کودک، والدین و تیم بیهوشی ایجاد می کند. مسلماً تحمل استرس ناشی از بیهوشی و عمل جراحی برای کودکان آسان نیست. تجویز آرامبخش ها و یا مخدرها به صورت وریدی علاوه بر ایجاد عوارض جانبی، به علت نیاز به رگ گیری موجب ترس و اضطراب بیشتر در کودکان می شود. بنابراین در این مطالعه برای جلوگیری از عوارض فوق از داروی آرام بخش خوراکی استفاده شد.

**روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی دو سو کور ۶۰ کودک ۷-۱ ساله به صورت تصادفی، به دو گروه درمانی کتامین خوراکی و دارونما تقسیم شدند. قبل از تجویز دارو وضعیت رفتاری، ضربان قلب و تعداد تنفس کودکان در برگ مخصوص ثبت گردید. نیم ساعت بعد از تجویز دارو یا دارونما کودکان به اتاق عمل منتقل و وضعیت رفتاری (نحوه جدا شدن از والدین)، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس کودکان مجدداً بررسی و یادداشت گردید. داده ها پس از جمع آوری تحت آنالیز آماری قرار گرفتند.

**یافته ها:** سی دقیقه پس از تجویز دارو، در مقایسه با دارونما در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند کودکان به راحتی از والدین جدا شده و آرام تر بودند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/001$ ). تعداد ضربانات قلب نیز در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند به صورت معنی داری کم بود ( $p < 0/01$ ). تغییرات تنفسی نیز در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند به صورت معنی داری کم بود ( $p < 0/01$ ).

**نتیجه گیری:** تجویز کتامین خوراکی حدود نیم ساعت قبل از عمل جراحی در تسکین مناسب کودکان مؤثر بوده و می تواند ضربانات قلب و تعداد تنفس را به طور نسبی کاهش دهد. این امر موجب کاهش ترس و وحشت شده، جدا شدن کودکان را از والدین تسهیل و به القای بیهوشی آرام کمک می نماید.

**کلید واژه ها:** پره مدیکاسیون خوراکی، کتامین، بیهوشی اطفال

وصول مقاله: ۸۶/۸/۳ اصلاح نهایی: ۸۶/۱۰/۳ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۱/۹

## مقدمه

جراحی کودکان مخصوصاً در سنین ۱ تا ۷ سالگی جزو مواردی است که مکرراً در اعمال جراحی انتخابی با آن برخورد می‌شود. ورود کودک به محیط ناآشنای اتاق عمل موجب اضطراب و بیقراری شدید او می‌شود. مسلماً تحمل چنین استرسی برای کودک آسان نبوده و موجب بروز مشکلات روحی متعدد در آینده خواهد شد. از سوی دیگر بیقراری کودک باعث اضطراب والدین شده و تأثیر منفی از عمل جراحی و بیهوشی در اذهان آنان بر جای می‌گذارد. با توجه به اهمیت موضوع بدیهی است که غلبه بر این امر و آرام نمودن کودک گام بسیار مهم و مؤثری در شروع و انجام یک بیهوشی موفقیت‌آمیز خواهد بود (۱). در کودکان معمولاً تجویز پره مدیکاسیون از راه‌های مختلف وریدی، عضلانی، رکتال، خوراکی، زیر زبانی و داخل بینی صورت می‌گیرد ولی در روش وریدی مشکل رنگ‌گیری، ترس، درد ناشی از سوزن، احتمال تضعیف تنفس و در روش عضلانی نیز درد تزریق و احتمال ایجاد آبرسه، در تجویز رکتال ناراحتی بیمار و مصرف از راه بینی تحریک‌کننده خواهد بود، لذا در اطفال مناسب‌ترین راه تجویز، خوراکی بوده و بهترین دارو میدازولام و کتامین می‌باشد (۳-۱). در هنگام القاء بیهوشی، بیقراری و گریه کودک مشکلات متعددی را برای متخصص بیهوشی و بیمار به همراه دارد نظیر: افزایش میزان ضربانات قلب و تعداد تنفس، تقلا و دست و پا زدن کودک، که موجب رنگ‌گیری مشکل و باعث آسیب وریدها شده و حتی گرفتن ماسک را بر روی صورت بیمار مشکل می‌سازد. در یک مطالعه دوزهای مختلف کتامین مورد مقایسه قرار گرفت و در گروهی که کتامین  $6 \text{ mg/kg}$  دریافت کرده بودند جدا شدن کودکان از والدین راحت

و فرایند بیهوشی ایده‌آل بوده و هیچ عارضه خاصی اعم از دپرسیون تنفسی، تاکیکاردی یا افت اشباع اکسیژن خون شریانی وجود نداشت (۴).

در بررسی‌های دیگر اثرات دو داروی کتامین و میدازولام به عنوان پره مدیکاسیون مقایسه گردیده، و نتایج مختلفی گرفته شده است (۷-۵).

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شده است که اثرات آرام بخشی کتامین خوراکی در کودکان تحت اشعه درمانی حتی با وجود اشعه درمانی بیشتر، در مقایسه با کودکانی که کتامین عضلانی دریافت نموده و اشعه درمانی کمتری نیز داشتند مشابه بوده و زمان بازگشت از آن در مقایسه با تزریق عضلانی طولانی‌تر بوده است (۸).

اصولاً انتخاب روش پره مدیکاسیون در کودکان در اغلب اوقات مشکل به نظر می‌رسد و با توجه به عدم وجود فرمهای خوراکی داروهای مختلف در کشورمان، انتخاب دارو یکی از دغدغه‌های متخصصین بیهوشی می‌باشد و در غالب اوقات بیماران کودک، از پیش دارویی قبل از عمل بی‌بهره مانده و بیهوشی نامطلوبی را تجربه می‌کنند.

با توجه به مسائل فوق بر آن شدیم تا جهت جلوگیری از عوارض و مشکلات ذکر شده، از داروی آرام بخش خوراکی قبل از ورود به اتاق عمل استفاده نمائیم تا علاوه بر داشتن حداقل عوارض قلبی و تنفسی، موجبات آرام شدن کودک را نیز فراهم نمائیم. بدین منظور داروی هیدروکلراید کتامین از خانواده فن سیکلیدین‌ها را که یک هوشبر می‌باشد (۹) انتخاب نمودیم و با توجه به اینکه فرم خوراکی (به صورت شربت) در کشورمان موجود نیست، بر آن شدیم تا به

رتبه تقسیم بندی شده بود (رتبه ۱ کاملاً آرام و خواب آلود - رتبه ۵ کاملاً ناآرام).

کلیه داده‌ها پس از جمع‌آوری و بازمینی، کدگذاری و در بانک اطلاعات کامپیوتری ذخیره می‌شدند. پس از استخراج، داده‌های کمی پارامتریک با t-test و متغیرهای غیر پارامتریک و کیفی بوسیله آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در مجموع ۶۰ کودک سالم با محدوده سنی ۱-۷ ساله (با میانگین سنی  $4/5 \pm 2/16$  سال) مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه کتامین (K) میانگین سنی بیماران  $4/2 \pm 2/2$  بود و این میزان در گروه دارونما (C)  $4/8 \pm 2/1$  سال بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/26$ ). همچنین وضعیت رفتاری، ضربان قلب و تعداد تنفس، قبل از تجویز پره مدیکاسیون در دو گروه با همدیگر مقایسه شدند که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p>0/1$ ) (جدول ۱).

تغییرات رفتاری شامل؛ جدا شدن کودک از والدین و آرام بودن ۳۰ دقیقه پس از تجویز دارو در مقایسه با دارونما کاملاً معنی‌دار بوده و در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند کودکان به راحتی از والدین جدا شده و آرام‌تر بودند (دارای رتبه ۲-۳) و در گروه دارونما کودکان ناآرام بوده و جدا شدن کودکان از والدین بسیار دشوار بود (دارای رتبه ۴-۵) ( $p<0/001$ ). همچنین تعداد ضربانات قلب بیماران نیز در مقایسه دو گروه با همدیگر اختلاف معنی‌داری را در مرحله قبل و ۳۰ دقیقه پس از تجویز دارو نسبت بهم نشان دادند ( $p<0/01$ ). در مورد تغییرات تنفس نیز مقایسه‌ای بین دو گروه درمانی در مراحل مختلف ارزیابی صورت گرفته

صورت خوراکی از ویال کتامین استفاده نموده و اثرات آنرا مورد ارزیابی قرار دهیم.

### روش بررسی

این مطالعه بصورت یک کارآزمایی بالینی شاهد دار دو سو کور بوده که ۶۰ کودک ۱ تا ۷ ساله که کاندید عمل جراحی انتخابی بودند مورد بررسی قرار گرفتند. کودکانی وارد مطالعه شدند که از نظر حالت فیزیکی در کلاس ASA-I قرار داشته (هیچگونه بیماری همراه نداشتند) و والدین آنها همکاری خود را به صورت رضایت‌نامه کتبی پس از توجیه اهداف مطالعه، اعلام نموده بودند. با استفاده از جدول اعداد تصادفی بیماران به مطالعه وارد، و در دو گروه قرار داده می‌شدند و در صورت خروج هر فردی از مطالعه، بیمار دیگری جایگزین می‌گردید.

حدود ۳۰ دقیقه قبل از عمل، در گروه مطالعه (گروه K) کتامین  $6 \text{ mg/kg}$  در داخل  $0/2 \text{ ml/kg}$  کوکا بعنوان پیش دارو و در گروه کنترل (گروه C) کوکا  $0.2 \text{ ml/kg}$  بعنوان دارونما (که همکار طرح تهیه کرده بود) بوسیله والدین به کودکان داده شد. کودکانی که سرماخوردگی داشتند و یا از نوشیدن کوکا امتناع می‌کردند از مطالعه خارج شدند.

قبل از تجویز دارو وضعیت رفتاری، ضربان قلب و تعداد تنفس کودکان در برگ مخصوص ثبت گردید. نیم ساعت بعد از تجویز دارو یا دارونما کودکان به اتاق عمل منتقل و مجری طرح بدون اطلاع از نوع موارد تجویز شده، وضعیت رفتاری (نحوه جدا شدن از والدین)، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس کودکان را بررسی و یادداشت می‌کرد. وضعیت رفتاری کودکان در یک طیف از خواب عمیق تا بیقراری و ناآرامی در ۵

که اختلاف معنی‌دار آماری را نشان می‌دهد، بطوریکه بیماران دریافت‌کننده کتامین هیچگونه مشکل و یا

عنوان	گروه	کتامین (K)	دارونما (C)	کل بیماران (هر دو گروه)
سن*		۴/۲ ± ۲/۲	۴/۸ ± ۱/۲	۴/۵ ± ۲/۱۶
مرد/زن*		(۳۰) ۱۴/۱۶	(۳۰) ۱۲/۱۸	(۶۰) ۲۶/۳۴
وزن / کیلوگرم*		۱۵/۹ ± ۴/۷	۱۶/۷ ± ۴/۰۷	۱۶/۳ ± ۴/۴
تعداد ضربان قلب / دقیقه*		۱۱۰/۳ ± ۱۷/۷	۱۰۴/۰۳ ± ۱۵/۵	۱۰۷/۲ ± ۱۶/۸
تعداد تنفس / دقیقه*		۳۰/۲ ± ۷/۱	۲۶/۲ ± ۴/۸	۲۸/۲ ± ۶/۳

تعداد تنفس در دقیقه ۳۰ پس از تجویز کتامین خوراکی در گروه K بصورت کاهش و در گروه C بعد از تجویز دارونما بصورت افزایش بود  $p < 0.01$  (جدول ۲).

عارضه جانبی خاصی نداشتند.

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک، همودینامیک و تعداد تنفس به تفکیک گروهها قبل از تجویز داروها

$p > 0.05$

جدول ۲: تغییرات رفتاری، تعداد ضربان قلب و تنفس به تفکیک گروهها ۳۰ دقیقه پس از تجویز داروها

عنوان	گروه	کتامین (K)	دارونما (C)
وضعیت رفتاری (جدا شدن از والدین و آرام بودن)/رتبه*		۳-۲	۵-۴
تعداد ضربان قلب / دقیقه*		۱۰۵ ± ۱۰/۵	۱۱۶/۳ ± ۱۴/۱
تعداد تنفس / دقیقه*		۲۵/۲ ± ۲/۶	۲۹/۸ ± ۶/۴

\* $p < 0.01$

## بحث

ذهن او باقی مانده و می‌تواند نتایج مخربی در آینده داشته باشد.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه که به مقایسه اثرات آرام بخشی کتامین خوراکی با دارونما در کاهش اضطراب کودک و نیز تغییرات ضربان قلب و تعداد تنفس پرداخته شده، بنظر می‌رسد که استفاده از این دارو و اساساً داروهای آرام بخش مشابه می‌تواند در جهت

همانگونه که ذکر شد جراحی کودکان خصوصاً در سنین ۷-۱ سال به دلیل روح بسیار لطیف و شکننده کودکان و تأثیرات عمیق و بجای ماندنی که حوادث و خاطرات این دوره از رشد و تکامل بر وضعیت روحی و روانی فرد در آینده دارد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. بطوریکه انجام بیهوشی و یک عمل جراحی همراه با اضطراب برای کودک بصورت خاطره‌ای بد در

در مطالعه Turhanoglu S. و همکارانش از دوزهای متفاوت کتامین خوراکی (۴,۶,۸ mg/kg) بعنوان پیش دارو استفاده شده بود و ضمن یک بررسی مقایسه‌ای به این نتیجه رسیده بودند که اثرات آرام بخشی کتامین با دوز ۸ mg/kg در مقایسه با دوزهای دیگر مؤثرتر ولی زمان ریکاوری طولانی تر بوده است و پیشنهاد کرده‌اند که از این دوز دارو در بیماران سرپائی استفاده نشود (۱۱). در مطالعه ما نیز کتامین خوراکی ۶ mg/kg موجب آرامش مطلوبی شد به طوری که کودکان، بیقرار و ناآرام نبوده و به راحتی از والدین جدا شدند. در یک بررسی که توسط Roelofse و همکارانش صورت گرفته بود ایشان اثرات آرام بخشی کتامین خوراکی با دوز ۱۲/۵ mg/kg را با یک پیش داروی خوراکی استاندارد با دوز ۰/۵ ml/kg در ۶۰ کودک ارزیابی کردند و به این نتیجه رسیدند که در هر دو گروه نتیجه مطلوب بعد از ۶۰ دقیقه بدست آمده در صورتیکه ما در مطالعه خود که از کتامین ۶ mg/kg بصورت خوراکی به عنوان پیش دارو استفاده کرده بودیم نتیجه مطلوب را از نظر ایجاد آرامش و جدا شدن راحت از والدین بعد از ۳۰ دقیقه بدست آوردیم (۱۲). در مطالعه Alderson که از کتامین خوراکی با دوز ۵ mg/kg به عنوان پیش دارو در کودکان استفاده شده بود نتیجه مطلوبی از نظر آرام بخشی بعد از ۲۰ دقیقه بدست آمده بود (۵). در صورتیکه در مطالعه ما با کتامین ۶ mg/kg نتیجه مطلوب از نظر آرام بخشی ۳۰ دقیقه پس از تجویز دارو بود.

ما در مطالعه خود از اثرات کتامین خوراکی در جهت ایجاد آرامش و رفع اضطراب کودکان در مرحله قبل از بیهوشی و عمل جراحی بسیار راضی بودیم و

رسیدن به نتیجه مطلوب که همان القاء بیهوشی آرام است مؤثر باشد.

نتایج مطالعه ما نشان داد کودکانی که حدود نیم ساعت قبل از ورود به اتاق عمل کتامین خوراکی ۶ mg/kg دریافت کرده بودند آرامش بیشتری داشته و بیقرار و نا آرام نبوده و به راحتی از والدین جدا شدند (دارای رتبه ۲ یا ۳) که در مقایسه با گروه دارو نما (دارای رتبه ۴ یا ۵) اختلاف معنی‌داری داشتند  $p < 0/001$ . هم چنین در گروه کتامین نه تنها افزایشی در تعداد ضربان قلب مشاهده نشد بلکه کاهش مشخصی نیز وجود داشت که در مقایسه با گروه دارونما با توجه به افزایش قابل توجه ضربانات قلب اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید  $p < 0/01$ . در مورد تنفس نیز در گروه کتامین نسبت به گروه دارو نما کاهش تعداد مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری وجود داشت  $p < 0/01$ .

در مطالعه Sekerci C. و همکارانش اثرات کتامین خوراکی با دوزهای ۳ و ۶ mg/kg به عنوان پیش دارو مورد بررسی قرار گرفته بود و به نتیجه رسیدند که اثرات آرام بخشی دوز ۳ mg/kg در مقایسه با دوز ۶ mg/kg کاملاً یکسان بوده ولی شیوع اثرات جانبی دارو نظیر نیستاگموس، تهوع و استفراغ در دوز پائین خیلی کمتر از دوز بالا بوده است (۱۰). در مطالعه ما در گروه کتامین عارضه جانبی خاصی مشاهده نشد و در خصوص ضربان قلب، کاهش مشخصی نیز وجود داشت که در مقایسه با گروه دارونما با توجه به افزایش قابل توجه ضربانات قلب اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید  $p < 0/01$ . در مورد تنفس نیز در گروه کتامین نسبت به گروه دارو نما کاهش تعداد مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری وجود داشت  $p < 0/01$ .

والدین بیماران نیز با خاطره خوش بیمارستان را ترک می‌کردند.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات خانمها ماهور رحمانی و ناهید حاجی‌زاده که در اجرای این مطالعه با نویسندگان مقاله نهایت همکاری را داشته‌اند، کمال تشکر و قدردانی بعمل می‌آید.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج فوق و لزوم پره مدیکاسیون در کودکان، برای جلوگیری از اضطراب و جداشدن راحت از والدین، استفاده از کتامین خوراکی توصیه می‌شود.

### References

1. Charles J Cote, Pediatric anesthesia. In Miller, RD eds. Miller's Anesthesia. 6th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005 .p. 2380-81.
2. Diaz JH. Intranasal ketamine preinduction of paediatric outpatients. Paediatr Anaesth 1997; 7: 273-8.
3. Marhofer P, Freitag H, Hocht A, Greher M. Ketamine for rectal premedication in children. Anesth Analg 2001; 92: 62-5.
4. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA. Oral ketamine preanesthetic medication in children. Anesthesiology 1992; 76: 28-33.
5. Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. Can J Anaesth 1994; 41:221-6
6. Ghai B, Grandhe RP, Kumar A, Chari P. Comparative evaluation of midazolam and ketamine with midazolam alone as oral premedication. Paediatr Anaesth 2005; 15: 554-9.
7. Darlong V, Shende D, Subramanyam MS, Sunder R, Naik A. Oral ketamine or midazolam or low dose combination for premedication in children. Anaesth Intensive Care 2004; 32: 246-9.
8. Shewale S, Saxena A, Trikha A, Singh M, Sharief A. Oral ketamine for radiotherapy in children with cancer. Indian J Pediatr 2000, 67: 263-6.
9. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. In Miller RD. eds. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005 .p. 345-350.
10. Sekerci C, Donmez Y, Ates Y, Okten F. Oral ketamine premedication in children (placebo controlled double-blind study). Eur J Anaesthesiol 1996; 13: 606-11.
11. Turhanoglu S, Kararmaz A, Ozyilmaz MA, Kaya S, Tok D. Effects of different doses of oral ketamine for premedication of children. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 56-60.
12. Roelofse JA, Joubert JJ, Swart LC, Stander I, Roelofse PG. An evaluation of the effect of oral ketamine and standard oral premedication in the sedation of paediatric dental patients. J Dent Assoc S Afr 1996; 51: 197-201.