

تأثیر استفاده از کتامین و ترامادول وریدی حین عمل جراحی بر تهوع و استفراغ بعد از عمل و میزان داروی ضد استفراغ مصرفی در بیماران تحت بیهوشی عمومی

دکتر سید مرتضی حیدری^۱، دکتر حمید سریزدی^۲، علی نوروزی^۳

چکیده

مقدمه: میزان شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV یا Post operative nausea and vomiting) در اعمال جراحی گوناگون و نیز روش‌های مختلف بیهوشی بسیار متفاوت ذکر شده است. این عارضه موجب نارضایتی بیماران، تأخیر در ترخیص، بستری بیمارستانی پیش‌بینی نشده و استفاده از داروهای مختلف می‌شود. ما در این مطالعه، تأثیر استفاده از کتامین و ترامادول وریدی حین عمل را بر تهوع و استفراغ بعد از عمل و میزان داروی ضد تهوع مصرفی در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد مقایسه کردیم.

روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و دارونما- دارو بود که بر روی ۱۵۰ بیمار زن و مرد ۶۵-۱۸ سال، ASA I و II، کاندید بیهوشی عمومی انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. در گروه نرمال سالین مقدار ۲ سی‌سی نرمال سالین، در گروه کتامین مقدار ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارو به صورت وریدی و در گروه ترامادول به میزان ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترامادول وریدی نیم ساعت قبل از اتمام عمل جراحی تزریق شد. تمامی بیماران از جهت تهوع و استفراغ در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد از عمل تحت نظر قرار گرفتند. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: سه گروه از لحاظ ویژگی‌های دموگرافیک و مدت عمل یکسان بودند. میانگین شدت تهوع در ریکاوری در سه گروه کتامین، ترامادول و نرمال سالین به ترتیب $0/31 \pm 0/12$ ، $0/78 \pm 0/18$ و $1/25 \pm 2/2$ بود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کتامین باعث کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل می‌شود. همچنین ترامادول باعث افزایش این عارضه در بعد از عمل نمی‌شود.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ بعد از عمل، ترامادول، کتامین

مقدمه

PONV در اعمال جراحی گوناگون و نیز روش‌های مختلف بیهوشی بسیار متفاوت ذکر شده است. این عارضه موجب نارضایتی بیماران، تأخیر در ترخیص، بستری بیمارستانی پیش‌بینی نشده و استفاده از داروهای مختلف می‌شود. عوامل متعددی بر تهوع و استفراغ پس از عمل تأثیر می‌گذارند. عوامل مربوط به بیمار (جنس، سن، شاخص توده‌ی بدنی، سابقه‌ی

تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV یا Post operative nausea and vomiting) به بروز تهوع و استفراغ در بیماران بعد از عمل، از زمان انتقال به واحد مراقبت بعد از بیهوشی تا ساعات اولیه‌ی ترخیص بیمار به بخش، بدون داشتن علت واضح اعم از افت فشار و ...، اطلاق می‌گردد (۱). میزان شیوع

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرخصی به شماره‌ی ۳۸۸۵۶۸ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

کتامین نیز که یک آنتاگونیست رقابتی گیرنده‌ی NMDA (N-Methyl-D-aspartate) است (۹) و به عنوان داروی بیهوشی یا ضد درد قبل، حین یا بعد از عمل استفاده می‌شود، می‌تواند باعث ایجاد PONV شود (۱۱-۱۰).

ما در این مطالعه تأثیر استفاده از کتامین و ترامادول وریدی حین عمل را بر PONV و میزان داروی ضد تهوع مصرفی در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد از آن مقایسه کردیم.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود که پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی پژوهشی دانشگاه و ثبت در سایت مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (کد ثبت IRCT201011164819N2) و نیز اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران، بر روی ۱۵۰ بیمار ASA II و I (American Society of Anesthesiologists) زن و مرد در محدوده‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال و کاندید عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی، انجام شد. جمع‌آوری نمونه به صورت تصادفی صورت گرفت. بیماران که یک علت مکانیکی برای PONV در آن‌ها اثبات شد مانند انسدادهای زودرس یا ایلئوس و بیماران با سابقه‌ی مصرف مواد مخدر و داروی ضد استفراغ، بیماری حرکت، و بیماران با شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بیشتر از ۲۵ از مطالعه حذف شدند.

بیماران با داروی تیوپتال سدیم با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، آتراکوریم ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم تحت القای بیهوشی قرار گرفتند و جهت ادامه‌ی بیهوشی از مخلوط گازی

بیماری حرکت، تخلیه‌ی کند معده و کشیدن سیگار)، عوامل قبل از عمل جراحی (رژیم غذایی، مصرف داروها، علت جراحی و اضطراب)، عوامل حین عمل جراحی (تکنیک بیهوشی و نوع عمل جراحی) و عوامل پس از عمل جراحی (درد، حرکت زود هنگام پس از عمل و شروع تغذیه‌ی دهانی) از جمله‌ی این عوامل هستند (۲).

در درمان این عارضه، روش‌ها و داروهای مختلفی به کار برده شده است. بیهوشی عمومی با استفاده از مواد تبخیری می‌تواند باعث بروز تهوع و استفراغ گردد. میزان بروز این وضعیت در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد جراحی‌ها گزارش شده است (۳). بیمارانی که بیهوشی عمومی می‌گیرند نسبت به کسانی که بی‌حسی موضعی یا بلوک برای درمان درد مزمن دریافت می‌کنند، ۱۱ بار احتمال بیشتری برای PONV دارند (۴).

PONV خطرناک است و می‌تواند باعث عوارض متعددی نظیر دهیدراسیون، از دست دادن الکترولیت‌ها، اسپاسم، هیپوکسی و آسپیراسیون ریوی شود. اغلب به دنبال آسپیراسیون، پنومونی اتفاق می‌افتد که می‌تواند بسیار خطرناک و حتی کشنده باشد. این عارضه در بیماران با معده‌ی پر، بیماران چشمی، ضربه‌ی مغزی و در سزارین بیشتر دیده می‌شود (۵-۶).

مصرف مواد مخدر که به عنوان مکمل به بیهوشی استنشاقی متعادل شده اضافه می‌شوند باعث تشدید PONV می‌گردد (۷). ترامادول که مشابه صنایع ۴- فنیل پیریدین است اثر آگونیستی روی گیرنده‌ی μ مخدر دارد (۸) و از طرف دیگر، با کاهش بازجذب نوراپی‌نفرین و سروتونین، آزاد سازی ۵- هیدروکسی تریپتوفان را که در تنظیم دما نقش دارد، تسهیل می‌کند (۸).

با آزمون‌های One-way ANOVA، χ^2 و Repeated measures ANOVA مورد بررسی قرار گرفت. در تمام موارد $P < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

سه گروه از جهت شاخص‌های سن، جنس، BMI، ASA و طول مدت عمل با هم مقایسه شدند (جدول ۱). میانگین شدت تهوع در ریکاوری و در ۲۴ ساعت بعد، در سه گروه مذکور در جدول ۲ نشان داده شده است.

طبق این جدول، بیشترین شدت تهوع در ریکاوری در گروه نرمال سالی و کمترین شدت تهوع در گروه کتامین بود، ولی در ۲۴ ساعت بعد از عمل، شدت تهوع در گروه ترامادول کمتر از دو گروه دیگر بود. انجام آزمون Repeated measures ANOVA نیز نشان داد شدت تهوع تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/24$).

N_2O و O_2 با ایزوفلوران و نیز مورفین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. بیماران به طور تصادفی ساده به سه گروه تقسیم‌بندی شدند. در گروه نرمال سالی مقدار ۲ سی‌سی نرمال سالی، در گروه کتامین مقدار ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارو به صورت وریدی و در گروه ترامادول به میزان ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترامادول وریدی نیم ساعت قبل از اتمام عمل جراحی تزریق شد. محلول تست توسط شخصی که به مطالعه آگاه نبود، آماده شد. بیمار و شخص ناظر در اتاق عمل و در ریکاوری از ماهیت محلول تست بی‌خبر بودند. عارضه‌ی تهوع بر اساس نمره‌ی VAS (Visual analogue scale) و استفراغ پس از عمل در ریکاوری و طی ۲۴ ساعت پس از عمل و همچنین عوارضی نظیر سرگیجه، سردرد و توهّم و نیز تضعیف تنفس بر اساس تعداد تنفس کمتر از هشت عدد در دقیقه بررسی و ثبت شد.

داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL)

جدول ۱. توزیع متغیرهای پایه در بین سه گروه

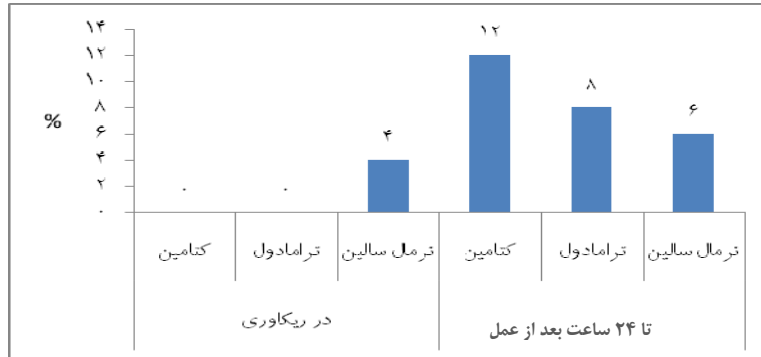
مقدار P	گروه			متغیر
	نرمال سالی	ترامادول	کتامین	
۰/۹۰	۳۹/۶ ± ۱۵/۳	۴۰/۱ ± ۱۴/۴	۴۰/۹ ± ۱۴	سن [°]
۰/۷۱	۲۴ (۴۸)	۲۳ (۴۶)	۲۷ (۵۴)	مرد
	۲۳ (۵۲)	۲۷ (۵۴)	۲۶ (۴۶)	زن
۰/۱۱	۲۲/۹۲ ± ۰/۷۳	۲۳/۱۹ ± ۰/۵۷	۲۲/۹۷ ± ۰/۷۴	شاخص توده‌ی بدنی [°]
۰/۶۴	۲۵ (۵۱)	۲۷ (۵۷/۴)	۲۲ (۴۸/۷)	I
	۲۴ (۴۹)	۲۰ (۴۲/۶)	۲۴ (۵۲/۲)	II

ASA: American Society of Anesthesiologists

[°]: انحراف معیار ± میانگین ^{**}: درصد) تعداد

جدول ۲. مقایسه‌ی شدت تهوع در سه گروه مورد مطالعه تا ۲۴ ساعت بعد از عمل

مقدار P	گروه			زمان
	نرمال سالی	ترامادول	کتامین	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
	۱/۲۵ ± ۲/۲	۰/۷۸ ± ۱/۸۹	۰/۳۱ ± ۱/۲	در ریکاوری
۰/۲۴	۰/۶۸ ± ۱/۴۳	۰/۵۴ ± ۱/۳۲	۰/۶۷ ± ۱/۷۲	در ۲۴ ساعت بعد



شکل ۱. فراوانی نسبی بروز استفراغ در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد از عمل در سه گروه

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس به تفکیک سه گروه در بدو ورود به ریکاوری نشان داده شده است.

انجام آزمون ANOVA بر روی داده‌های مذکور نشان داد میانگین ضربان قلب در سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت، ولی فشار خون و تعداد تنفس در سه گروه مذکور دارای اختلاف معنی‌دار بود.

بحث

سه گروه تحت مطالعه از نظر متغیرهای پایه مثل سن، جنس و BMI تفاوت معنی‌داری نداشتند. نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما بیانگر این مطلب بود که تهوع در ریکاوری در گروه نرمال سالین بیشتر و در گروه

فراوانی نسبی بروز استفراغ در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در سه گروه در شکل ۱ نشان داده شده است.

طبق آزمون Fisher's exact تفاوت معنی‌داری بین سه گروه در بروز استفراغ در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل مشاهده نشد (P به ترتیب ۰/۳۳ و ۰/۶۷).

میانگین دوز مصرفی متوکلوپرامید در ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد در گروه نرمال سالین $4/52 \pm 2$ ، گروه ترامادول $3/64 \pm 1$ و گروه کتامین $3/5 \pm 1/46$ میلی‌گرم بود که طبق آن بیشترین دوز مصرفی این دارو در گروه نرمال سالین و کمترین آن در گروه ترامادول بود. انجام آزمون ANOVA بر روی داده‌های مذکور نیز نشان داد میانگین دوز متوکلوپرامید مصرفی در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/44$).

جدول ۳. مقایسه‌ی متغیرهای مورد بررسی در سه گروه دریافت‌کننده‌ی کتامین، ترامادول و نرمال سالین

مقدار P	گروه			متغیر
	نرمال سالین انحراف معیار \pm میانگین	ترامادول انحراف معیار \pm میانگین	کتامین انحراف معیار \pm میانگین	
< ۰/۰۰۱	$112/3 \pm 8/6$	$121/1 \pm 12/9$	$121/14 \pm 10/5$	فشار خون سیستول
< ۰/۰۰۱	$70/1 \pm 11/3$	$77/5 \pm 8$	$75/2 \pm 7/3$	فشار خون دیاستول
۰/۲۶	$77/86 \pm 10$	$79/96 \pm 8/2$	$80/7 \pm 8/2$	ضربان قلب
< ۰/۰۰۱	$11 \pm 1/2$	$11/6 \pm 1/3$	$12 \pm 1/4$	تعداد تنفس

داده شده است گروه دریافت کننده‌ی ۱ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم دارای تهوع و استفراغ بیشتری بودند (۱۷).

نتیجه گیری

مصرف کتامین نیم ساعت قبل از اتمام بیهوشی منجر به کاهش تهوع و استفراغ بعد عمل و کاهش نیاز به داروی ضد تهوع می شود.

کتامین کمتر بود. در مطالعه‌ی متاآنالیزی که Bell و همکاران انجام دادند، نیز این نتیجه تأکید شد (۱۲). در مطالعه‌ی ما مصرف ترامادول حین بیهوشی باعث افزایش تهوع و استفراغ بعد از عمل نشد، در صورتی که برخی مطالعات بیانگر افزایش آن بودند (۱۵-۱۳). در واقع، عارضه‌ی ترامادول وابسته به دوز است و با افزایش دوز، احتمال تهوع و استفراغ افزایش می یابد (۱۶). چنانچه در مطالعه‌ی سهم الدینی و همکاران نشان

References

1. Ronald D, Miller MD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.
2. Islam S, Jain PN. Post-operative nausea and vomiting (PONV): A review article. Indian J. Anaesth 2004; 48 (4): 253-8.
3. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. Anesthesiology 1992; 77(1): 162-84.
4. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. Singapore Med J 2003; 44(7): 366-74.
5. Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T. Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49(3): 305-11.
6. Eltringham RJ, Casey WF, Durkin M. Post-Operative Recovery and Pain Relief. 1st ed. New York: Springer; 1998.
7. van den Berg AA, Halliday E, Lule EK, Baloch MS. The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43(1): 28-33.
8. De Witte J, Sessler DI. Peri-operative shivering: physiology and pharmacology. Anesthesiology 2002; 96: 467-84.
9. 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.
10. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs 2000; 59(2): 213-43.
11. Sherwood ER, Williams CG, Prough DS. Anesthesiology Principles, Pain Management, and Conscious Sedation. Sabiston Textbook of Surgery (Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Practicurgical Practice). 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 434.
12. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49(10): 1405-28.
13. Elhakim M, Abd El-Megid W, Metry A, El-hennawy A, El-Queseny K. Analgesic and antacid properties of i.m. tramadol given before Caesarean section under general anaesthesia. Br J Anaesth 2005; 95(6): 811-5.
14. Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, Guler T, Isik G. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. Br J Anaesth 2003; 91(2): 209-13.
15. van den Berg AA, Halliday E, Lule EK, Baloch MS. The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43(1): 28-33.
16. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. Pain Reviews 1998; 59(5): 373-6.
17. Sahmeddini MA, Khademi S, Majidi F. Comparison of effect of Meperidine and Tramadol Treatment on Postoperative Shivering in Elective Cesarean Section. Razi Journal of Medical Sciences 2008; 14(57): 83-90.

Effects of Intravenous Ketamine and Tramadol on the Amount of Antiemetics Used in General Anesthetic Patients

Seyed Morteza Heidari MD¹, Hamid Saryazdi MD², Ali Norouzi³

Abstract

Background: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is the most common complication after surgery that might prolong discharge time and cause some morbidity.

Methods: This double-blind placebo-controlled randomized clinical trial study was conducted on 150 patients of both sexes aged 18-65 years. Patients were all ASA (American Society of Anesthesiologists) class I or II candidate for general anesthesia. They were randomly divided into three groups of ketamine, tramadol, and normal saline. We injected 2 cc of normal saline and 0.5 mg/kg of ketamine and 0.3 mg/kg of tramadol, respectively to the saline, ketamine, and tramadol groups. All injections were performed 30 minutes before the surgery ended. All patients were monitored for nausea and vomiting in the recovery room and during the first 24 hours after surgery. Data was analyzed by SPSS₁₆.

Findings: The three groups did not differ significantly regarding patient characteristics. Average severity of PONV was 0.31 ± 1.2 , 0.78 ± 1.89 , and 1.25 ± 2.2 in the ketamine, tramadol, and saline groups, respectively ($P = 0.24$).

Conclusion: Our study showed ketamine to reduce PONV. In addition, tramadol did not increase PONV.

Keywords: Postoperative nausea, Prevention, Tramadol, Ketamine

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 388568 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Norouzi, Email: dr.alinorouzi@gmail.com