



Evaluation of Oral ketamine for post-operative pain in burn patients

Seyyed Ali-Reza Barneshki, M.D.

Seyyed Mohammad-Ebrahim Mirhosseini, M.D.

Seyyed Saeed Jahanbakhsh, M.D.

Ghasem Soltani, M.D.

ABSTRACT

Background: Severe postoperative pain and burning in burned patients due to extensive debridement and graft removal requires administration of adequate potent analgesics. Ketamine has potent analgesic and sedative effects and by inhibition of NMDA receptors in spinal cord reduces pain intensity and prevents it to become chronic.

Materials and Methods: This controlled and double-blinded trial was performed in patients age range between 15 to 50 years old and burning percentage between 10% to 50%. Oral ketamine was administered for 20 Patients (2 mg/kg tid)

Results: Pain intensity and opioid dosage in trial group were considerably less than those of control group, as mentioned by patients and nurses. There were no correlations between pain intensity and age, sex and burning percentage, but pain intensity had a direct correlation with opioid dosage and heart rate.

Conclusion: We concluded that 2mg/kg oral ketamine. Results in lower pain intensity and opioid usage in burned patients without any effects on mental status.

Key words: Burn pain, Ketamine, Postoperative pain

بررسی تأثیر مصرف کتامین خوراکی بر شدت درد بعد از عمل در بیماران مبتلا به سوختگی

دکتر سید علیرضا بامشکی

دکتر سید محمد ابراهیم میرحسینی

دکتر سید سعید جهانبخش

دکتر قاسم سلطانی

استاد یاران گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

سابقه و هدف: بیماران مبتلا به سوختگی در مرحله بعد از عمل به علت دبریدمان وسیع و برداشت گرافت، درد و سوزش شدیدی دارند و نیاز است از دوز کافی مسکن‌های قوی برای آنها استفاده شود. کتامین دارای خواص آنالژژیک و آرام‌بخشی است و با مهار گیرنده‌های NMDA در نخاع از تشدید و مزمن شدن درد جلوگیری می‌کند. در این مطالعه اثر کتامین خوراکی برای کنترل درد بعد از عمل در بیماران دچار سوختگی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق به صورت کنترل و دوسویه کور بر روی ۴۰ بیمار ۱۵ تا ۵۰ ساله با درصد سوختگی ۱۰ تا ۵۰ درصد انجام شد. نیمی از این بیماران در گروه آزمون هر ۸ ساعت به میزان ۲ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین به صورت خوراکی دریافت کردند.

یافته‌ها: شدت درد ذکر شده توسط بیمار، نظر پرستار در مورد شدت درد بیمار و همچنین میزان مصرف داروی مخدر به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه شاهد بیش از گروه آزمون به دست آمد. ارتباطی بین شدت درد بیمار با متغیرهای سن، جنس و درصد سوختگی وجود نداشت اما بین شدت درد و میزان مصرف مخدر و تعداد ضربان قلب بیمار ارتباطی مستقیم به دست آمد.

نتیجه‌گیری: مصرف ۲ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین به صورت خوراکی سبب کاهش شدت درد بیماران شده و میزان مصرف مسکن‌های مخدری را نیز شدیداً کاهش می‌دهد و تأثیری بر وضعیت هوشیاری بیماران ندارد.

کل واژگان: درد سوختگی، کتامین، درد بعد از عمل

مقدمه

در مرحله بعد از دبریدمان وسیع و برداشت گرافت، بیماران درد و سوزش شدیدی دارند و نیاز است از دوز کافی داروی مخدر و داروهایی نظیر کتامین برای آنها استفاده شود.^(۱،۲) کتامین دارای خواص آرام‌بخشی و آنالژژیک قوی است، و دارای اثر آنتا‌گونیستی روی رسپتورهای NMDA^۱ - در نخاع بوده و با این مکانیسم از حساسیت^۲ مرکزی و در نتیجه از تشدید و مزمن شدن درد

جلوگیری می‌کند. دوز خوراکی آن به میزان ۷۰-۵۰

میلی‌گرم سبب کنترل درد برای مدت ۸-۶ ساعت می‌شود.^(۲)

استفاده از کتامین با دوز پایین به صورت تزریقی سبب کاهش درد بیمار و نیز کاهش میزان مصرف سایر مسکن‌ها و مخدرها در مرحله پس از عمل در جراحی‌های کوله-

1. N - Methyl D - Adpartate

2. Sensitization

مواد و روش‌ها

این تحقیق به صورت کنترل‌شده و دو سویه کور بر روی ۴۰ بیمار انجام شد. بیماران در گروه سنی ۱۵ تا ۵۰ سال با درصد سوختگی بین ۱۰ تا ۵۰ درصد که سابقه هیچ‌گونه بیماری قلبی-ریوی و نورولوژیک نداشتند، انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه ۲۰ نفره آزمون و گروه شاهد قرار گرفتند. ویال کتامین (۵۰ میلی‌گرم / سی‌سی) برای گروه آزمون و ویال آب مقطر برای گروه شاهد تهیه گردید. در هر گروه از ویال مربوطه ابتدا ۰/۰۴ سی‌سی / کیلوگرم بعد از انتقال بیمار به اتاق عمل به صورت داخل وریدی استفاده شد (در گروه آزمون معادل ۲ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین). پس از اتمام عمل به فواصل ۸ ساعت با همین دوز به صورت خوراکی همراه با ۱۰۰ سی‌سی آب میوه برای بیمار تجویز گردید. در طی ۴۸ ساعت بعد از عمل هر ۶ ساعت فرم پرسشنامه توسط پرستار بیمار تکمیل شد که در آن متغیرهای زیر در نظر گرفته شده بود:

۱- بیان بیمار از شدت درد خود: برای این منظور از NRS^۵ استفاده شد. بیمار رقمی را بین صفر تا ۱۰ برای بیان شدت درد خود انتخاب می‌کرد که در آن صفر به منزله بدون درد و عدد ۱۰ شدیدترین درد ممکن در نظر گرفته می‌شد.

۲- نظر پرستار در مورد شدت درد بیمار: در این مورد پرستار نظر خود را در مورد شدت درد بیمار با استفاده از نمره بندی بازتاب درد در چهره^۶ بیان می‌کرد که برای هر مورد جهت بررسی آماری ارقام ۱ تا ۴ در نظر گرفته شد.

سیستکتومی^(۳) استرنوتومی در جراحی کروئور^(۴) و جراحی‌های شکم^(۵) شده است. از تزریق موضعی کتامین به همراه بویپوا کائین نیز استفاده شده که سبب بهبود اثر آنالژزیک بویپوا کائین در هر نیورافی شده است.^(۶) همچنین استفاده از کتامین به صورت اپی‌دورال سبب کاهش درد پس از عمل تورا کوتومی شده و هیپرالژزی^۱ و آلودینیا^۲ را کاهش داده و دوز مخدر و بی‌حس‌کننده مورد استفاده به روش PCA^۳ از راه اپی‌دورال را کم می‌کند^(۷) اما تأثیری در پیشگیری از دردهای بعد از آمپوتاسیون^۴ نداشته است.^(۸)

مصرف کتامین خوراکی با دوز ۶ میلی‌گرم / کیلوگرم، ۳۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی در کودکان، سبب کاهش شیوع بی‌قراری هنگام خروج از بیهوشی باد سفلوران می‌شود بی‌آنکه بر مدت ریکاوری تأثیری بگذارد.^(۱۱) همچنین از کتامین خوراکی برای کنترل درد بعد از عمل نیز استفاده شده که سبب کاهش دوز مورد نیاز مخدرها در مرحله بعد از عمل گردیده است.^(۱۲)

کتامین به صورت تزریقی در هنگام تعویض پانسمان و دبریدمان بیماران بخش سوختگی مکرراً مورد استفاده قرار می‌گیرد و با توجه به اثرات آرام‌بخش و آنالژزیک قوی آن دارویی مناسب برای این عمل شناخته شده است.^(۱۳، ۱۴) اخیراً مصرف خوراکی آن نیز برای تعویض پانسمان و دبریدمان خصوصاً در اطفال مورد توجه قرار گرفته است. مصرف خوراکی این دارو ایجاد آنالژزی کرده اما در عین حال اختلال تنفسی ایجاد نمی‌کند.^(۱۵)

تا کنون تحقیقی در زمینه استفاده از کتامین خوراکی برای کنترل درد بعد از عمل در بیماران مبتلا به سوختگی انجام نشده است؛ اما اثرات آنالژزیک آن در مصرف خوراکی نیز به اثبات رسیده است.

1. hyperalgisia

2. Allodynia

3. Patient controlled analgesia

4. stump pain and phantom pain

5. Numerical Rating Scale

6. faces pain scale

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و آمار استنباطی به صورت توأم استفاده گردید. در آمار توصیفی میانگین، انحراف معیار و نمودارهای مربوطه بررسی شدند و در آمار استنباطی از آزمون‌های T student برای مقایسه میانگین دو جامعه و ضریب همبستگی و آزمون معنی دار ضریب همبستگی استفاده شد. در این بررسی نرم افزار آماری Statistica برای تجزیه و تحلیل اطلاعات مورد استفاده قرار گرفت و در تمام موارد $p < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در بررسی دو گروه آزمون و شاهد اختلاف معنی داری در میانگین سنی، جنسی و درصد سوختگی وجود نداشت، همچنین تعداد ضربان قلب و فشار خون سیستولیک در دو گروه یکسان بود؛ اما شدت درد، نظر پرستار در مورد شدت درد بیمار و همچنین میزان مصرف مخدر به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه شاهد بیش از گروه آزمون به دست آمد. وضعیت هوشیاری گروه آزمون در طی روز اول بهتر از گروه شاهد بود اما در طی روز دوم تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند. (جدول ۱)

کاملاً آرام = ۱

درد خفیف = ۲

درد ناراحت کننده = ۳

درد شدید = ۴

۳- وضعیت هوشیاری بیمار: این مورد توسط پرستار بررسی می‌شد و برای آن نیز ارقام ۱ تا ۴ در نظر گرفته شد.

کاملاً بیدار = ۱

خواب آلوده با پاسخ به بیان = ۲

خواب آلوده با پاسخ به تحریک دردناک = ۳

عدم پاسخ = ۴

۴- تعداد دفعات نیاز به تزریق مخدر: در طی روز ثبت می‌شد. از مورفین به میزان ۰/۱ میلی‌گرم / کیلوگرم برای هر بار تزریق استفاده گردید.

۵- فشار خون سیستولیک: میزان فشار خون سیستولیک بیمار و تعداد ضربان قلب وی نیز ثبت می‌شد.

در مورد کلیه متغیرها برای روزهای ۱ و ۲ میانگین گرفته شد. برای القاء بیهوشی در مورد کلیه بیماران از تیوپنتال ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، فنتانیل ۳ میکروگرم / کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم استفاده گردید و نگهداری بیهوشی با هالوتان ۱/۵-۱٪ و نایتروس اکساید ۵۰٪ انجام شد.

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرها در دو گروه آزمون و شاهد

P-value	میانگین در گروه شاهد		میانگین در گروه آزمون			
	روز ۲	روز ۱	روز ۲	روز ۱		
۰/۲۱	۰/۳۱	۱۰۰	۱۰۷	۹۷	۱۰۳	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)
۰/۰۸	۰/۲	۱۱۲	۱۱۳	۹۹	۱۰۵	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۰۰۰۰۴	۰/۰۰۱۱	۴/۰۴	۵/۲۴	۲/۰۳	۳/۳۳	شدت درد (۰-۱۰)
۰/۰۳	۰/۰۳	۲/۰۰	۲/۳۰	۱/۵۴	۱/۸۹	نظر پرستار در مورد شدت درد بیمار (۱-۴)
۰/۱۵	۰/۰۲	۱/۰۰	۱/۳۱	۱/۰۳	۱/۱۲	وضعیت هوشیاری (۱-۴)
۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۰	۱/۲	۱/۴۵	۰/۲۵	۰/۴	تعداد تزریق مخدر در روز

درد وی ارتباطی مستقیم وجود داشت. نظر پرستار در مورد میزان درد بیمار با شدت درد ذکر شده توسط خود بیمار همخوانی داشت و بین میزان مصرف مخدر در طی روز و شدت درد بیمار ارتباطی کاملاً بارز به دست آمد.

ارتباط بین شدت درد بیمار و سایر فاکتورها در جدول‌های شماره ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند. تفاوت معنی داری در شدت درد آقایان و خانم‌ها وجود نداشت. ارتباطی بین سن و یا درصد سوختگی بیمار با شدت درد وی به دست نیامد، اما بین تعداد ضربان قلب بیمار و شدت

جدول شماره ۲: مقایسه شدت درد در زنان و مردان

P-value	زن	مرد	متوسط شدت درد در کل نمونه
۰/۱۲	۳/۶۷	۴/۵۵	روز ۱
۰/۱۸	۲/۴۷	۳/۲۵	روز ۲

جدول شماره ۳: ارتباط بین شدت درد و سایر فاکتورها در کل نمونه روز اول

P-value	انحراف معیار	میانگین	متغیر
	۱/۶۸	۴/۲۲	شدت درد (۰-۱۰)
۰/۹۲	۸/۹	۲۴/۸	متوسط سن (سال)
۰/۱۳	۱۰/۳	۳۱/۵	درصد سوختگی
۰/۰۲	۱۰/۱	۱۰۵/۹	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)
۰/۸۶	۲۰	۱۰۹/۴	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۰۱	۰/۵۷	۲/۰۳	نظر پرستار در مورد شدت درد بیمار (۱-۴)
۰/۰۰۰۴	۰/۸۳	۰/۹	تعداد موارد مصرف داروی مخدر در روز

بحث

ولی باعث اختلال هوشیاری در بیماران نمی‌شود. این موضوع با نتایج به دست آمده در تحقیقات قبلی کاملاً مطابقت دارد (۹، ۱۰، ۱۲، ۱۵). اینکه در طی روز اول، سطح هوشیاری در گروه شاهد پایین‌تر از گروه آزمون به دست آمد شاید به علت مصرف بیشتر داروهای مخدر در این گروه بوده است. شدت درد ارتباطی با سن بیمار، جنسیت وی و یا

بیماران مبتلا به سوختگی در مرحله بعد از عمل علی‌رغم استفاده از مخدر به صورت PRN درد متوسط تا شدیدی دارند (نمره درد = ۵/۲۴). استفاده از کتامین با دوز ۲ میلی‌گرم / کیلوگرم به صورت خوراکی به فواصل هر ۸ ساعت سبب کاهش شدت درد بیماران شده و میزان مصرف مسکن‌های مخدری را نیز شدیداً کاهش می‌دهد

نتیجه‌گیری

با توجه به اثرات آنالژزیک مناسب، روش استفاده آسان و عدم نیاز به تزریق عضلانی و همچنین هزینه پایین آن، مصرف کتامین خوراکی روشی مناسب برای کنترل درد بیماران محسوب می‌گردد.

درصد سوختگی ندارد بنابراین در کلیه بیماران مبتلا به سوختگی بایستی از روشی مناسب برای کنترل درد بعد از عمل استفاده شود. تعداد ضربان قلب را می‌توان یک ملاک مناسب از شدت درد بیمار در نظر گرفت، همچنین پرستاران می‌توانند برآوردی درست از شدت درد بیماران داشته باشند.

References

1. Loeser, J. **Bonica's Management of Pain**. 3th Ed, USA, Lippincott Williams, 2001, 780-88.
2. Miller, R. **Anesthesia**. 5th Ed, USA, Livingstone 2000, 240-44.
3. Launo, C., Bassi, C., Spagndo, L., et al. **Preemptive Ketamine during general anesthesia for postoperative anaglesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy**. *Minerra Anesthesiol*. 2004 Oct; 70 (10): 727-34; 737-8.
4. Lahtinen, P., Kokki, H., Kakala, T., et al. **Ketamine as an analgesic adjuant reduces opioid consumption after cardiac surgery**. *Anesth Analg*. 2004 Nov, 99 (5): 1295-301.
5. Argiriadov, H., Himmelseher, S., Papagiannopoulos, P., et al. **Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous ketamine**. *Anesth Analg*. 2004 May; 98 (5): 1413-8.
6. Clerc, S., Vuilleumier, H., Frascarolo, P., et al. **Is the effect of inguinal field block with 0.5% bupivacaine on postoperative pain after hernia repair enhanced by addition of ketorolac or ketamine**. *Clin J Pain*. 2005 Jan - Bef; 21 (1): 101-5.
7. Ozyalcin, N.S., Yucel, A., Camilica, H., et al. **Effect of pre-emptive ketamine on sensory changes and postoperative pain after thoracotomy: comparison of epidural and intramuscular routes**. *Br J Anesthesia*. 2004 Sep; 93 (3): 356-61.

8. Hayes, C., Armstrong - Brown, A., Burstal, R. **Perioperative intravenous ketamine infusion for the prevention of persistent post-amputation pain: a randomized, controlled trial.** *Anesth Intensive Care.* 2004 Jun; 32 (3): 330-8.
9. McCartney, C.J., Sinha, A., Katz, J. **A quatiative systematic review of the role of N- methyl- D- aspartate receptor antagonists in preventive analgesia.** *Anesth Analg.* 2004 May; 98 (5): 1385-400.
10. Elia, N., Tramer, M.B. **Ketamine and postoperative pain - a quantitative systematic review of randomized trials.** *J. Pain.* 2005 Jan; 113 (1-2): 61-70.
11. Kararmaz, Kaya S., Truhanoglu, S., et al. **Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desfloran anesthesia.** *Pediatr Anesth.* 2004 Jun; 14 (6): 477-82.
12. Fiedman, R., Jallo, J., Young, W.F. **Oral ketamine for opioid resistant acute pain.** *J pain.* 2001 Feb : 2(1): 75-6.
13. Demling, RH. Elerbes, Jarrett, F. **Ketamine anesthesia for excision of burn eschar: a burn unit procedure.** *J Trauma* 1978; 18: 269-270.
14. Ward, CM., Diamond, AW. **An appraisal of Ketmine in the dressing of burns.** *J Postgrad Med* 1976; 5: 222-223.
15. Humphries, Y., Melson, M., Gore, D. **Superiority of oral ketamine as an analgesic and sedative for wound care procedure in the pediatric patient with burns.** *J Burn Care Rehabil* 1997; 18: 34-36.