

مقاله اصلی

اثر بی‌دردی تزریق پری تونسیلار کتامین در مرحله قبل از عمل بر کاهش درد پس از عمل برداشتن لوزه اطفال

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۷ - تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۸

خلاصه

مقدمه

در چندین مطالعه استفاده از کتامین به عنوان درمان بی‌دردی پره امپتو پس از عمل جراحی مورد اختلاف نظر می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی کلینیکی اثرات تزریق پری تونسیلار کتامین با دوزهای متعدد قبل از برش جراحی بر کاهش درد پس از عمل جراحی و مقایسه آن با تزریق پری تونسیلار نرمال سالین، قبل از عمل برداشتن لوزه در کودکان است.

روش کار

۷۵ بیمار با کلاس ASA یک و دو در محدوده سنی ۳-۱۲ سال و تحت عمل برداشتن لوزه وارد مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با کنترل گروه دارونما شدند. این مطالعه در مرکز پزشکی کاشانی اصفهان در نیمه دوم سال ۱۳۸۶ و نیمه اول سال ۱۳۸۷ انجام گرفته است. بیماران به سه گروه ۲۵ نفری تقسیم گردیدند. تزریق پری تونسیلار در گروه دارونما (الف) نرمال سالین ۰/۹٪، گروه ب ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین و در گروه ج ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین انجام شد. تمام تزریقات در حجم ۲ سی‌سی و در هر طرف ۱ سی‌سی ۳ دقیقه قبل از برداشتن لوزه صورت گرفت. برای بررسی سطح درد و وضعیت آرام بخشی از میزان های چوپیس و ویلسون استفاده گردید.

نتایج

در مقایسه با گروه ب و ج میزان چوپیس و ویلسون در گروه الف به طور معنی داری بالاتر بود ($p < 0/05$). از لحاظ آماری میزان های فوق در گروه های ب و ج با هم تفاوت معنی داری نداشتند ($p < 0/05$). در طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ۱۶ بیمار در گروه الف و هیچ بیماری در گروه ب و ج نیازی به داروهای ضد درد پیدا نکردند ($p < 0/001$).

نتیجه گیری

تزریق پری تونسیلار ۰/۵ یا ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین تقریباً ۳ دقیقه قبل از جراحی بدون ایجاد عوارض در کودکان تحت عمل لوزه در کاهش درد پس از عمل موثر است.

کلمات کلیدی: کتامین، تونسیلکتومی، درد، پس از عمل جراحی

۱ محمدرضا صفوی*
۲ عظیم هنرمند
۳ بهروز براتی
۴ حسین محبوبی پور

۱،۲- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استادیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

*اصفهان، خیابان صفا، مرکز پزشکی الزهرا
اصفهان، کد پستی: ۸۱۷۴۴/۸۱۷۳۱/۶۷۵۷۴۶۷۴
تلفن: ۰۳۱۱۷۷۵۱۱۷۸، ۰۹۱۳۳۱۵۲۴۱۶
فاکس: ۰۳۱۱۲۷۳۲۶۵۹
email: safavi@med.mui.ac.ir

مقدمه

اثرات مفید بی‌دردی پره‌امپتو^۱ در درمان درد پس از عمل جراحی توسط چندین مطالعه نشان داده شد (۱-۳). در واقع کتامین با اثرات آنتاگونیستی بر گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات باعث پیش‌گیری یا رپورس حساسیت اعصاب مرکزی نسبت به تحریکات دردناک شده و منجر به کاهش درد پس از عمل جراحی می‌گردد. با توجه به اثرات مفید بی‌دردی پره‌امپتو کتامین پس از عمل جراحی بعضی از مطالعات خلاف آن را ثابت کرده‌اند (۴، ۵). بر اساس اطلاعات پژوهشگران این مطالعه تنها یک مطالعه در زمینه اثرات تزریق پری‌تونسیلار کتامین بر کاهش درد پس از عمل جراحی، در کودکانی که تحت عمل برداشتن لوزه قرار گرفته‌اند می‌باشد (۶). در مطالعه فوق‌دال^۲ و همکارانش نشان دادند، دوز کم کتامین وریدی یا تزریق پری‌تونسیلار قبل از عمل جراحی در کاهش درد پی‌ا‌ز عمل جراحی موثر بوده و بدون هیچ عارضه خاصی می‌باشد. یکی از محدودیت‌های مطالعه فوق‌عدم وجود گروه کنترل (دارونما) جهت تزریق پری‌تونسیلار بود. در چندین مطالعه از تزریق پری‌تونسیلار نرمال سالین قبل از برش جراحی به عنوان گروه دارو نما جهت بررسی اثرات بی‌دردی سایر داروها پس از عمل جراحی در کودکان تحت عمل برداشتن لوزه استفاده شد. مولیکس^۳ و همکارانش نشان دادند میزان درد بعد از عمل جراحی در گروه با تزریق بوپیوا کائین پری‌تونسیلار قبل از برش جراحی در مقایسه با گروه دارونما (نرمال سالین) به همین روش کمتر بود (۷). در مطالعه ای دیگر اثرات بی‌دردی تزریق پری‌تونسیلار با بوپیوا کائین به طور متوسط در مقایسه با تزریق پری‌تونسیلار نرمال سالین در کودکان بیشتر شد (۸). در مطالعه دال و همکارانش نه تنها گروه کنترل جهت مقایسه اثرات کتامین حین تزریق پری‌تونسیلار قبل از برش جراحی بر درد پس از عمل تونسیلکتومی اطفال وجود نداشت بلکه دوز موثر تزریقی نیز محاسبه نشد. همچنین استفاده از دوزهای بالای کتامین حین تزریق پری‌تونسیلار اثرات بی‌دردی پس از عمل جراحی به دلیل جذب سیستمیک آن ایجاد می‌کند. بنابراین با طراحی یک

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سویه کور - تصادفی با گروه کنترل (دارونما) به بررسی اثرات بی‌دردی پره‌امپتو پس از عمل جراحی، به صورت تزریق پری‌تونسیلار دو دوز کتامین (۰/۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) قبل از برش جراحی پرداخته شد. در این مطالعه دوزهای مختلف کتامین با گروه کنترل مقایسه می‌شود ولی در مطالعات قبلی این کار انجام نشده بود. به علاوه دوز موثر کتامین در این مطالعه نیز تعیین شد.

روش کار

پس از تصویب مطالعه فوق در معاونت پژوهشی دانشگاه و کسب رضایت از بیماران ۷۵ مورد بیمار با کلاس ASA یک و دو در محدوده سنی ۳-۱۲ سال کاندیدای عمل برداشتن لوزه وارد مطالعه شدند. این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در مرکز پزشکی کاشانی اصفهان در طی نیمه دوم سال ۱۳۸۶ و نیمه اول سال ۱۳۸۷ انجام گرفت. شرایط خروج از مطالعه عبارتند از: بیماریهای سیستمیک، متابولیک و غددی، عقب ماندگی ذهنی، اختلال در رشد و تکامل، سابقه آلرژی به هر دارو، آبسه اطراف لوزه، فشارخون، درد مزمن، افرادی که داروهای ضد درد دریافت کرده‌اند پس از عدم مصرف غذا به مدت ۸ ساعت قبل از عمل جراحی تمام بیماران پیش‌داری بیهوشی میدازولام (۰/۰۳ میلی‌گرم / کیلوگرم / وریدی) را ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی دریافت کردند. قبل از القاء بیهوشی تمام بیماران ۵ سی‌سی کیلوگرم / وریدی سرم رینگر لاکتات گرفتند. در اتاق عمل جراحی فشار خون غیرتهاجمی، ضربان قلب، اشباع اکسیژن محیطی خون شریانی، تعداد تنفس در دقیقه ثبت گردید. بر اساس اعداد تصادفی بیماران به ۳ گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند. القاء بیهوشی برای تمام بیماران یکسان با ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم وریدی تیوپنتال سدیم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم / وریدی و فنتانیل ۲ میکروگرم / کیلوگرم / وریدی انجام شد. ادامه بیهوشی با ایزوفلوران ۱/۲٪، اکسیژن (۵۰٪) و نیتروس اکسید (۵۰٪) صورت گرفت. پس از لوله‌گذاری و قبل از برش جراحی در گروه الف و ب و ج به ترتیب ۲ سی‌سی نرمال سالین، کتامین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم در کپسول اطراف لوزه پالاتین هر طرف ۱ سی‌سی تزریق شد. سپس حداقل ۳ دقیقه به بیمار وقت داده شد تا اثر تزریق دارو

¹ Pre-emptive

² Dal

³ Molliex

ASA بیماران، نیاز به پتیدین، رضایت مندی فامیل بیمار و عوارض بعد از عمل جراحی توسط تست کای اسکور و تست دقیق فیشر آنالیز گردید. $p < 0/05$ معنی دار بود. آنالیز با نرم افزار SPSS شماره ۱۳ انجام شد.

نتایج

از لحاظ داده های مشخصات فردی، مدت زمان بیهوشی و جراحی، خون ریزی حین عمل جراحی تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشت ($p < 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱ - مقایسه مشخصات فردی، مدت عمل جراحی،

بیهوشی، خون ریزی و زمان اکستوباسیون

متغیر	گروه الف (n=۲۵)	گروه ب (n=۲۵)	گروه ج (n=۲۵)
سن (سال)	۶/۶ ± ۲/۵	۵/۷ ± ۲/۳	۵/۹ ± ۲/۳
وزن (کیلوگرم)	۱۹/۲ ± ۶/۴	۱۷/۳ ± ۶/۰	۱۷/۲ ± ۶/۱
جنس (مرد به زن)	۱۵/۱۰ (۴۰/۶۰)	۱۷/۸ (۳۲/۶۸)	۱۴/۱۱ (۴۴/۵۶)
مدت زمان جراحی (دقیقه)	۳۱/۰ ± ۵/۴	۲۸/۶ ± ۵/۶	۳۰/۶ ± ۶/۸
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	۳۸/۷ ± ۵/۸	۳۶/۶ ± ۶/۸	۳۷/۴ ± ۵/۲
خونریزی (سی سی)	۵۹/۴ ± ۲۹/۲	۵۲/۴ ± ۳۳/۳	۵۱/۰ ± ۲۱/۴
زمان اکستوباسیون (دقیقه)	۵/۳ ± ۰/۸*	۷/۴ ± ۰/۷	۷/۶ ± ۰/۶

در مقایسه با گروه الف مدت زمان اکستوباسیون در گروه ب و ج طولانی تر بود ($p < 0/001$) (جدول ۱). تفاوت معنی داری بین گروه ب و ج در زمان اکستوباسیون وجود نداشت ($p < 0/05$). تفاوت معنی داری بین سه گروه در ضربان قلب، فشار خون، سطح اشباع اکسیژن خون شریانی در طی عمل جراحی، اتاق ریکاوری و اولین روز پس از عمل جراحی وجود نداشت ($p < 0/05$). در مقایسه با گروه ب و ج میزان چوپس در گروه الف به طور معنی دار بالاتر بود ($p < 0/001$). با توجه به میزان چوپس در تمام زمانها تفاوت معنی داری بین گروه الف با ب و نیز الف با ج وجود داشت (جدول ۲) ($p < 0/001$). تفاوت معنی داری بین گروه ب و ج از لحاظ میزان چوپس وجود نداشت ($p < 0/05$) در طی روز اول پس از عمل جراحی تنها ۱۶ بیمار در گروه الف نیاز به داروهای ضد درد پیدا کردند ($p < 0/001$). اولین زمان نیاز به داروهای ضد درد در گروه الف (۲/۲+۱/۹ ساعت) تفاوت معنی داری با گروه ب داشت

شروع و نهایتاً عمل برداشتن لوزه انجام گردد. به فواصل هر ۱۰ دقیقه فشار خون، ضربان قلب، اشباع خون شریانی محیطی طی عمل جراحی ثبت گردید. عمل جراحی تمام بیماران توسط یک جراح انجام شد. جراح از نوع داروی تزریقی اطلاعاتی نداشت. در اتاق بهبودی میزان درد توسط متخصص بیهوشی سوم دردقایق ۱۵،۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از اتمام جراحی با استفاده از میزان چوپس (CHEOPS)^۱ ثبت گردید (۹). در بررسی درد پس از عمل جراحی میزان رفتار بیمار به درد نیز توسط یک فرد مجرب ثبت شد (مثل میزان گریه کردن، اخم کردن بیمار، شکایت در صحبت کردن، وضعیت و حرکت بدن، پاسخ بیمار حین لمس زخم جراحی). یک روز پس از جراحی بیمار ترخیص گردید. در ساعات ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از اتمام جراحی وضعیت درد بیمار نیز ثبت شد. وضعیت آرامش بیمار بر اساس میزان ویلسون (WSS)^۲ در زمانهای ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از اتمام جراحی در اتاق بهبودی ثبت گردید (۱۰). به علاوه میزان تهوع و استفراغ (صفر: عدم وجود، ۱: تهوع، ۲: استفراغ)، دیس فاژی در ۴۸ ساعت بعد از عمل نیز ثبت گردید (۱۱). علائم حیاتی مثل فشار خون، ضربان قلب، ایست تنفسی، سطح اشباع اکسیژن خون شریان محیطی در اتاق بهبودی هر ۱۵ دقیقه و سپس هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی بررسی شد. اختلالات سیکولوژیکی مثل هالوسیناسیون (توهم) و رفتارهای منفی گرایانه نیز پس از عمل جراحی ثبت گردید. در صورتی که میزان چوپس بیمار پس از عمل بیش از ۵ بود، ۱ میلی گرم/کیلوگرم پتیدین تزریق گردید. اولین زمان نیاز به ضد درد و کل دوز مصرفی آن تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی نیز ثبت گردید. در صورت رخداد تهوع از متوکلوپرامید ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم / وریدی استفاده شد. رضایت مندی فامیل بیمار پس از عمل جراحی به صورت ضعیف: ۱، متوسط: ۲، خوب: ۳ و عالی: ۴ بیان گردید. حجم نمونه در هر گروه ۲۵ نفر بر اساس قدرت مطالعه ۸۰٪ و ۲۰٪ اختلاف بین میزان چوپس سه گروه و خطای ۵٪ تعیین شد. داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان گردید. اختلاف بین متغیرها توسط تستهای آنوا (ANOVA)، مقایسه post-hoc با اصلاح با نفرونی آنالیز شد. جنس، وضعیت

¹ Hospital Eastern Ontario Pain scale

² Wilson Sedition Scale

الف) $(p < 0/001)$ کل دوز داروی ضد درد مصرفی در گروه نشان داد $(p < 0/001)$.
 الف) $(10/8 + 12/4)$ میلی گرم تفاوت معنی داری با گروه ب و ج

جدول ۲ - میزان چوپس در اتاق بهبودی در سه گروه و مقایسه آنها با یکدیگر و بعد از ترخیص از اتاق بهبودی

گروه	اتاق بهبودی (دقیقه)									
	۵	۱۵	۳۰	۶۰	۲	۴	۶	۸	۱۶	۲۴
الف	$7/0 \pm 1/2 *$	$6/8 \pm 1/4 *$	$6/8 \pm 1/0 *$	$6/6 \pm 1/0 *$	$6/3 \pm 1/0 *$	$5/8 \pm 1/0 *$	$5/6 \pm 1/0 *$	$5/3 \pm 0/9 *$	$5/2 \pm 1/1 *$	$5/2 \pm 1/0 *$
ب	$4/3 \pm 1/3$	$4/1 \pm 1/3$	$3/5 \pm 1/5$	$3/3 \pm 1/6$	$3/0 \pm 1/5$	$2/6 \pm 1/5$	$2/0 \pm 1/3$	$1/5 \pm 1/0$	$1/0 \pm 1/1$	$0/8 \pm 0/9$
ج	$4/1 \pm 1/2$	$4/0 \pm 1/1$	$3/7 \pm 0/9$	$3/4 \pm 1/2$	$2/6 \pm 1/4$	$2/1 \pm 1/4$	$1/8 \pm 1/5$	$1/1 \pm 1/5$	$0/8 \pm 1/3$	$0/7 \pm 1/3$
پی	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$	$p=0/001$

* $p < 0/001$ در مقایسه با گروه ب و ج

بین سه گروه از لحاظ میزان آرام بخشی در اتاق بهبودی وجود نداشت تفاوت معنی داری (جدول ۴). تمام بیماران ۲۰ دقیقه پس از ورود به اتاق بهبودی دارای حداقل یا عدم خون ریزی بودند. از لحاظ خونریزی تفاوت معنی داری بین سه گروه در اتاق بهبودی وجود نداشت. هیچ بیماری نیاز به عمل جراحی مجدد ناشی از خونریزی پیدا نکرد. پس از عمل جراحی تمام بیماران پس از ۶ ساعت بیدار و هوشیار شدند. هیچ گونه علائمی از هالوسیناسیون (توهم) یا عوارض مشابه (رفتار منفی گرایانه)، در سه گروه وجود نداشت. ۱۹ بیمار گروه ب، ۲۲ بیمار گروه ج و چهار بیمار گروه الف از عمل جراحی رضایت داشتند و میزان رضایت مندی آنها در حد خوب: ۳ و عالی: ۴ بود $(p < 0/001)$. تفاوت معنی داری بین میزان رضایت مندی گروههای ب و ج وجود نداشت. در هیچ گروهی بستری مجدد مشاهده نشد.

طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی از نظر بروز تهوع و استفراغ تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشت (جدول ۳) $(p > 0/03)$. در گروه الف بروز دیس فاژی نسبت به گروه ب و ج به طور معنی دار بالاتر بود $(p < 0/001)$. تفاوت معنی داری بین گروه ب و ج از لحاظ بروز دیس فاژی وجود داشت (جدول ۳) $(p < 0/05)$.

جدول ۳ - مقایسه بروز تهوع و استفراغ و دیس فاژی

در سه گروه

گروه	تهوع (درصد)	استفراغ (درصد)	میزان دیسفاژی (۰/۱/۲/۳/۴) (درصد)
الف (تعداد=۲۵)	۶(۲۴)	۲(۸)	$1/1/16/7/0 (4/4/64/0) *$
ب (تعداد=۲۵)	۲(۸)	۴(۱۶)	$1/16/0/3/0 (24/64/0/12/0) **$
ج (تعداد=۲۵)	۲(۸)	۱(۴)	$1/0/11/4/0/0 (40/44/16/0/0)$

جدول ۶ - مقایسه میزان آرام بخشی در سه گروه در اتاق بهبودی در زمانهای مختلف

زمان	گروه الف (۵/۴/۳/۲/۱)	گروه ب (۵/۴/۳/۲/۱)	گروه ج (۵/۴/۳/۲/۱)	p value
۵ دقیقه	$11/9/3/1/1 (44/36/12/4/4)$	$10/8/3/2/2 (40/32/12/8/8)$	$6/7/4/4 (24/28/16/16/16)$	۰/۶۴۷
۱۵ دقیقه	$12/10/2/1/0 (48/40/8/4/0)$	$11/9/2/2/1 (44/36/8/4/4)$	$7/8/4/3/3 (28/32/16/12/12)$	۰/۵۲۴
۳۰ دقیقه	$13/10/1/1/0 (52/40/4/4/0)$	$12/10/2/1/0 (48/40/8/4/0)$	$9/10/4/1/1 (36/40/16/4/4)$	۰/۷۸۲
۶۰ دقیقه	$14/10/1/0/0 (56/40/4/0/0)$	$13/10/2/0/0 (52/40/8/0/0)$	$11/10/3/1/0 (44/40/12/4/0)$	۰/۷۶۱

بحث

تنفسی متغیر است. در این حالت نیاز به لوله گذاری و تهویه مکانیکی مجدد در ۳۰٪ بیماران با سابقه آپنه انسدادی در خواب دیده می شود (۱۲).
 استفاده از میدازولام خوراکی به عنوان پیش داروی بیهوشی در ترکیب با مورفین پس از عمل جراحی منجر به انسداد راه

در کودکان با خطر بالای انسداد راه هوایی و دپرسیون تنفسی به دنبال عمل جراحی ایجاد بی دردی موثر و مناسب پس از برداشتن لوزه مشکل است. عوارض راه هوایی بعد از عمل برداشتن لوزه از کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی تا دپرسیون

کانالهای سدیمی و پتاسیمی اعصاب محیطی اثرات بی دردی خود را نیز اعمال می کند (۲۳-۲۵).

بدون در نظر گرفتن روش استفاده از کتامین (وریدی بلوس یا انفوزیون)، اثرات پایدار غیر حساس سازی سیستم اعصاب مرکزی نسبت به اپیمپالس های درد آور حین و پس از عمل جراحی مکانیسم اثر مهم کتامین در ایجاد بی دردی پس از عمل جراحی است (۱۹).

کتامین رفلکس بلع و حنجره را مهار نمی کند. به علاوه با افزایش حجم دمی و ریت تنفسی، سیستم تنفسی را تحریک می کند (۱۹). استفاده از کتامین با دیسترس تنفسی کمتری توام می شود. پس این دارو اثرات مفیدی بر سیستم تنفسی اعمال می کند (۱۵). در مطالعه حاضر حجم و دوز کتامین تزریقی در مخاط لوزه کمتر و آهسته تر از دوز وریدی بود. پس اثرات آرام بخشی نداشته و تهوع و استفراغ آن نیز کمتر بود. سطح سرمی کتامین و نور کتامین پس از تزریق پری تونسیلار امکان چک کردن نداشت. بنابراین نمی توان با اطمینان کامل بیان کرد که اثرات بی دردی این دارو ناشی از جذب سیستمیک است.

نتیجه گیری

دوز کم کتامین (۰/۵ یا ۱ میلی گرم/کیلو گرم) به صورت تزریق اطراف لوزه قبل از برش عمل برداشتن لوزه در اطفال یک روش انتخابی برای ایجاد بی دردی بدون ایجاد عوارض بارز پس از عمل جراحی است. محتمل ترین توجیه برای ایجاد این اثر بی دردی پس از عمل جراحی در روش پره امپتیوآنالژی کتامین اطراف لوزه غیر حساس کردن سیستم اعصاب مرکزی نسبت به تحریکات درد آور می باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از پرسنل اتاق عمل مرکز پزشکی اصفهان و همکاری در انجام این مطالعه تشکر و قدردانی می نمایند.

هوائی فوقانی پس از برداشتن لوزه می گردد (۱۳). استامینوفن یک داروی ضد درد مناسب و موثر است ولی استفاده از آن به تنهایی اثرات بی دردی رضایت بخشی نمی دهد (۱۴، ۱۵). کتورولاک، بروفن و کتوبروفن باعث افزایش جراحی مجدد برای هموستاز پس از عمل برداشتن لوزه می گردد (۱۶).

طبق نتایج این مطالعه استفاده از ارتشاح پری تونسیلار کتامین در مقایسه با نرمال سالین بدون ایجاد عارضه باعث کاهش درد پس از عمل برداشتن لوزه اطفال شد. به علاوه مطالعه حاضر نیز نشان داد تزریق منفرد دوز کم کتامین به صورت پری تونسیلار نیاز به داروهای ضد درد پس از عمل را به تأخیر می اندازد و اثرات بی دردی معنی داری در روز اول پس از عمل جراحی ایجاد می کند. همچنین تزریق پری تونسیلار کتامین با دوز بالا (۱ میلی گرم/کیلوگرم) نسبت به نرمال سالین منجر به کاهش معنی داری در درد پس از عمل می گردد ولی تفاوت معنی داری بین دو دوز ۰/۵ و یک میلی گرم/کیلوگرم وجود ندارد.

جراحی باعث ایجاد درد می شود زیرا نوروهای شاخ خلفی نخاع (نوع سی) گیرنده های ان-متیل-دی آسپاراتات را حساس می کنند (۱۷). کتامین با اثرات آنتاگونیستی بر ضد گیرنده های فوق اثرات ضد دردی خود را اعمال می کند. کتامین با اثرات غیر رقابتی و با بلوک کانالهای فوق اثر خود را نشان می دهد (۱۸، ۱۹). کتامین با کاهش حساسیت نوروهای سیستم اعصاب مرکزی نیز عمل می کند زیرا گیرنده های ان-متیل-دی-آسپاراتات نقش مهمی در ایجاد حساسیت به درد در اعصاب مرکزی بازی می کند (۲۰) و همچنین در کاهش پاسخ التهابی به فشار بر مفاصل هم نقش دارند. پس مهار این رسپتور در کاهش التهابات نقش دارد (۲۱).

اثرات بی دردی کتامین با مهار حساسیت سلولی و تحریک پذیری بیش از حد آن حتی پس از اتمام جراحی نیز رخ می دهد. به علاوه کتامین با دوز کم با تداخلات سینرژیستی و اضافی^۱ به مخدرا اثرات بی دردی خود را اعمال می کند. این اثر بیشتر با مهار گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات است (۲۲). کتامین با مهار

¹Additive

References:

- 1- Katz J. Preemptive analgesia: evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesthesiol* 1995;10:8-13.
- 2- Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52:259-285.
- 3- Dahl JB, Kehlet H. The value of preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993; 70:434-439.
- 4- Papaziogas B, Argiriadou H, Papagiannopoulou P, Paulidis T, Georgiou M, Sfyra E *et al.* Preincisional intravenous low dose ketamine and local infiltration with ropivacaine reduces postoperative pain after laparoscopic cholecistectomy. *Surg Endosc* 2001; 15:1030-1033.
- 5- Mathisen LC, Aasbo V, Raeder J. Lack of pre-emptive analgesic effect of (R)-ketamine in laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43:220-224.
- 6- Dal D, Clebi N, Elevant EG, Celiker V, Aypar U. The efficacy of intravenous or peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy. *Pediatr Anesth* 2007; 17:263-269.
- 7- Mollieux S, Haond P, Baylot D, Prades JM, Navez M, Elkhoury Z, *et al.* Effect of pre- vs postoperative tonsillar infiltration with local anesthetics on postoperative pain after tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:1210-1215.
- 8- Stuart JC, MacGregor FB, Cairns CS, Chandrachud HR. Peritonsillar infiltration with bupivacaine for paediatric tonsillectomy. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22:679-682.
- 9- McGrath PJ, Johnson G, Goodman JT. CHEOPS: a behavioral scale for rating postoperative pain in children. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F. Editors. *Advances in Pain Research and Therapy*. New York: Raven Press; 1985. vol. 9.p. 395-402.
- 10- Kakinohana M, Sugahara, K. Level of consciousness affects the excitability of spinal motor neurones during propofol sedation in humans. *Br J Anaesth* 2006; 96:742-746.
- 11- Cindoruk M, Karakan T. Management of cervical esophageal strictures with self-expanding metallic stents. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17:294-297.
- 12- Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW, Goding GS, Ullevig C. Postoperative respiratory compromise in children with obstructive sleep apnea syndrome: can it be anticipated? *Pediatrics* 1994; 93:784-788.
- 13- Negus BH, Street NE. Midazolam-opioid combination and postoperative upper airway obstruction in children. *Anaesth Intensive Care* 1995; 2:232-233.
- 14- Romsing J, Ostergaard D, Drozdiewicz D, Schultz P, Ravn G. Diclofenac or acetaminophen for analgesia in paediatric tonsillectomy outpatients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 291-295.
- 15- Mather SJ, Peutrell JM. Postoperative morphine requirements, nausea and vomiting following anaesthesia for tonsillectomy. Comparison of intravenous morphine and non-opioid analgesic techniques. *Paediatr Anaesth* 1995; 5:185-188.
- 16- Marret E, Flahault A, Samama CM, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesthesiology* 2003; 98: 1497-1502.
- 17- Woolf CJ, Chong M. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362-379.
- 18- Yamamura T, Harada K, Okamura A, Kemmotsu O. Is the site of action of ketamine anesthesia the N-methyl d-aspartate receptor? *Anesthesiology* 1990; 72:704-210.
- 19- Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new trick. *Anesth Analg* 1998; 87:1186-1193.
- 20- Chapman V, Dickenson AH. The combination of NMDA antagonism and morphine produces profound antinociception in the rat dorsal horn. *Brain Res* 1992; 573:321-323.
- 21- Neugebauer V, Lucke T, Schaible HG. N-methyl-D-aspartate (NMDA) and non-NMDA receptor antagonists block the hyperexcitability of dorsal horn neurons during development of acute arthritis in rat's knee joint. *J Neurophysiol* 1993; 70:1365-1377.
- 22- Mao J, Price DD, Mayer DJ. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain* 1995; 62:259-274.
- 23- Pedersen JL, Galle TS, Kehlet H. Peripheral analgesic effects of ketamine in acute inflammatory pain. *Anesthesiology* 1998; 89:58-66.
- 24- Oatway M, Reid A, Sawynok J. Peripheral antihyperalgesic and analgesic actions of ketamine and amitriptyline in a model of mild thermal injury in the rat. *Anesth Analg* 2003; 97:168-173.
- 25- Sawynok J, Reid AR. Modulation of formalin-induced behaviors and edema by local and systemic administration of dextromethorphan, memantine and ketamine. *Eur J Pharmacol* 2002; 450:153-162.