

## بررسی تاثیر داروی کتامین در پیشگیری از بروز لرز پس از بی‌حسی نخاعی در عمل‌های جراحی ارتوپدی اندام تحتانی: مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوپه‌کور

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۰۲ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۴/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۶/۰۱

**زمینه و هدف:** لرز یکی از عوارض ناشی از بیهوشی می‌باشد که هم در بیهوشی عمومی و هم در بیهوشی رژيونال رخ می‌دهد. کتامین به‌عنوان آنتاگونیست گیرنده ان متیل دی اسپاراتات با کاهش توزیع حرارت مرکزی به محیط ممکن است از لرز پس از بی‌حسی نخاعی جلوگیری کند. بنابراین هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر داروی کتامین در پیشگیری از بروز لرز پس از بی‌حسی نخاعی در عمل‌های جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوپه‌کور بر روی ۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی مراجعه‌کننده به بیمارستان پنج آذر گرگان در سال ۱۴۰۲ صورت گرفت. بیماران به‌صورت تصادفی به دو گروه مساوی کتامین (۰/۲۵ mg/kg) و کنترل (پلاسبو) تقسیم شدند. ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل یک چک‌لیست حاوی اطلاعات، سن، جنس، فشار متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن شریانی، ضربان قلب، لرز و هالوسینیشن (توهم) می‌باشد.

**یافته‌ها:** میزان بروز لرز پس از بی‌حسی نخاعی در بین بیماران با دریافت کتامین پروپیلانکتیک ۱۳/۳۳٪ و در بیماران با دریافت دارونما ۴۰٪ بود. میزان بروز توهم در گروه کتامین ۲۶/۶۷٪ بود. میزان بروز تهوع و استفراغ در هر دو گروه مشابه بود. براساس این مطالعه بین دو گروه از نظر پارامترهای همودینامیک شامل: فشار متوسط شریانی، ضربان قلب، سطح اکسیژن خون شریانی، تفاوت معناداری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** میزان بروز لرز در بی‌حسی نخاعی در استفاده پیشگیرانه از کتامین موثرتر از دارونما بوده است. با توجه به موثر بودن کتامین در کاهش بروز لرز، استفاده از آن به‌عنوان پیشگیری جهت کاهش بروز لرز پیشنهاد می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** کتامین، ارتوپدی، لرز، بی‌حسی نخاعی.

کاظم کاظم‌نژاد<sup>۱</sup>، پروانه ابراهیم‌زاده<sup>۲</sup>، سیده رویا موسوی<sup>۱</sup>، منصور دیلمی<sup>۱\*</sup>

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

\* نویسنده مسئول: گرگان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۱۷-۳۱۱۵۳۳۵

E-mail: mansour.deylami@gmail.com

### مقدمه

بروز لرز پس از بیهوشی عمومی بیشتر (۶۵٪-۵۰)، گزارش شده است. لرز پس از عمل می‌تواند باعث درد شدید گردد که از درد خود جراحی بدتر گزارش شده است.<sup>۱</sup> سیستم عصبی خودمختار با ترکیبی از تغییرات فیزیولوژیکی، با وجود تغییرات دمای محیط خارجی، دمای مرکزی (Core temperature) را بین ۳۶/۵ °C تا ۳۷/۵ °C حفظ می‌کند. در حالی‌که بیهوشی با کاهش درجه‌ی دمای مرکزی همراه می‌باشد. جراحی باعث از دست دادن گرما به دلیل تجویز مایعات

بی‌حسی نخاعی نوعی روش بیهوشی است که در آن داروی بی‌حسی موضعی مستقیماً در فضای داخل نخاعی (فضای زیر عنکبوتیه) تزریق می‌شود.<sup>۱</sup> لرز یکی از عوارض ناشی از بیهوشی می‌باشد که هم در بیهوشی عمومی و هم در بیهوشی رژيونال رخ می‌دهد. بروز لرز در بی‌حسی رژيونال تا ۳۳٪ می‌باشد، ولی میزان

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سویه‌کور می‌باشد که طی یک دوره سه ماهه از آبان ۱۴۰۲ تا دی ۱۴۰۲ بر روی ۶۰ نفر از بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بی‌حسی اسپینال در بیمارستان پنج آذر گرگان، انجام شد.

قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آنها به‌دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان "IR.GOUMS.REC.1402.193" و تایید در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (Iranian registry of clinical trial) تحت شماره "IRCT20231002059586N1" می‌باشد (<http://www.ircr.ir>).

نمونه‌گیری: جامعه پژوهش حاضر بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی بود. حجم نمونه با فرض  $\text{Standard difference} = 0.85$  و حدود اطمینان ۹۵٪ و  $\text{Power} = 80\%$  و با فرض برابری تعداد نمونه‌ها در هر گروه با استفاده از نرم‌گرام آلتمن  $\text{Altman}$  و با احتساب ۱۵٪ ریزش، ۶۰ نفر تعیین شد. سپس برای داشتن شانس مساوی برای قرار گرفتن در گروه مداخله و یا گروه کنترل، نمونه‌ها به‌صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به گروه‌های مطالعه (هر گروه ۳۰ نفر) تخصیص یافت (نمودار ۱).

معیارهای ورود به مطالعه: I ASA و II (کلاس بیهوشی یک و دو)، سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال، عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، آزمایشات PT-PTT نرمال.

معیارهای خروج از مطالعه: عدم رضایت بیمار به انجام بی‌حسی نخاعی اسپینال، عدم رضایت بیمار به انجام پژوهش، بیماری‌های اعصاب و روان، میلوپاتی و نوروپاتی‌های محیطی، تنگی کانال نخاعی، مولتیپل اسکلروزیس، تنگی آئورت و MI، هایپوولمی و خونریزی شدید حین جراحی، عفونت محل انجام بی‌حسی نخاعی، فشارخون بالا، آنوریسم‌های مغزی و فشار داخل مغزی بالا، افزایش سطح بلوک و تغییرات همودینامیک شدید و بارداری.

غیرگرم، قرار گرفتن در محیط‌های سرد، تبخیر از سطوح بدن در مجاورت محیط شده و منجر به هایپوترمی مرکزی می‌گردد. در نهایت به‌عنوان مکانیسم باعث لرز در بیمار می‌شود. از عوارض هایپوترمی می‌توان به لرز پس از عمل، بستری طولانی‌مدت در بیمارستان، عفونت زخم جراحی، کاهش ایمنی و انعقاد خون و افزایش بروز بیماری قلبی نام برد.<sup>۳</sup> لرز باعث افزایش مصرف اکسیژن، افزایش ضربان قلب، افزایش فشار داخل چشم، افزایش حجم دقیقه‌ای تنفس، افزایش برون‌ده قلبی و باعث افزایش ترشح کتکول آمین‌ها می‌شود که مخصوصاً برای بیماران قلبی خطرناک می‌باشد. بنابراین پیشگیری از لرز و درمان لرز ایجاد شده پیش و پس از عمل ضروری است.<sup>۴</sup> متخصصان بیهوشی جهت پیشگیری و درمان آن از راهکارهای دارویی و غیردارویی استفاده می‌کنند.<sup>۵،۶</sup> از روش‌های درمانی دارویی جهت کاهش لرز پس از عمل می‌توان به مپریدین، ترامادول، سولفات منیزیم، اندانسترون، دکسمتومیدین و کتامین به‌عنوان داروی ضدلرز اشاره کرد. کتامین به‌عنوان آنتاگونیست غیررقابتی گیرنده NMDA، است که می‌تواند با کاهش توزیع حرارت مرکزی به محیط از لرز پس از بی‌حسی نخاعی جلوگیری نماید.<sup>۲</sup>

TO و همکارانش اثر دوز کم کتامین وریدی و دارونما در کاهش بروز لرز پس از بی‌حسی نخاعی در افراد کاندید سزارین انتخابی بررسی کردند. براساس این تحقیق میزان بروز لرز در گروه دارونما در مقایسه با گروه کتامین بالاتر بود.<sup>۶</sup> لرز پس از بی‌حسی نخاعی یک عارضه شایع است که ناشی از گشاد شدن عروق، توزیع مجدد گرما از بخش مرکز به قسمت‌های محیطی بدن می‌باشد. جدا از ناراحتی، لرز پس از بی‌حسی نخاعی با افزایش ضربان قلب، افزایش مصرف انرژی سیستمیک و مصرف اکسیژن همراه است که می‌تواند منجر به هایپوکسمی شود.<sup>۷-۹</sup>

کنترل لرز در بی‌حسی یکی از پرچالش‌ترین موضوعات در علم بیهوشی است که در این میان داروهای مخدر و همچنین دارویی چون کتامین تاثیر بسزایی در این زمینه دارند. کتامین به‌دلیل ارزان و در دسترس بودنش نسبت به داروهای مخدر در این زمینه متمایز است. بنابراین پیشگیری و درمان قبل، حین و پس از جراحی بسیار مهم است. لذا هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تاثیر داروی کتامین در پیشگیری از بروز لرز پس از بی‌حسی نخاعی در عمل‌های جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌باشد.

داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) شد و سپس برای بررسی داده‌ها جداول توصیفی (فراوانی، درصد فراوانی، میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه) و برای نتایج آزمون‌های آماری، آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای بررسی نرمالیتی بودن متغیرهای مورد مطالعه استفاده شد. در صورت پارامتریک بودن، از آزمون‌های، Paired Samples t-test, Independent sample's t-test, Fisher's exact test, Chi-square test, Mann Whitney U test و Wilcoxon و Kruskal-Wallis استفاده گردید.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

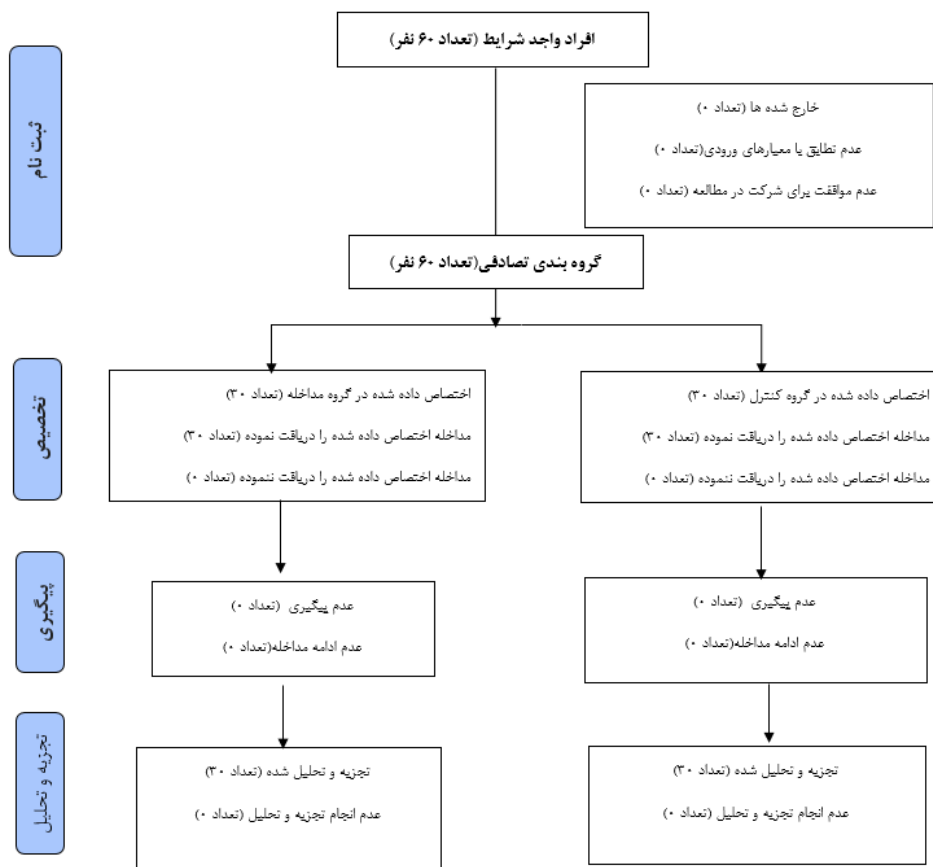
### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۶۰ مورد بیمار کاندید جراحی ارتوپدی، که به روش تصادفی‌سازی به دو گروه کنترل (عدم استفاده از کتامین) و مداخله (استفاده از کتامین) تقسیم گردیدند، انجام شد. تعداد افراد در هر گروه ۳۰ نفر بود. در این مطالعه، تعداد ۵۳ مرد و هفت زن مورد جراحی ارتوپدی وجود قرار گرفتند. با فرایند تصادفی‌سازی، ۲۷ مرد و سه زن در گروه کنترل و ۲۶ مرد و چهار زن در گروه مداخله قرار گرفتند. بنا به آزمون‌های Chi-square test، نسبت درست‌نمایی (LR) و Fisher's exact test، از لحاظ جنسیت تفاوت آماری معناداری بین گروه‌های کنترل و مداخله وجود نداشت ( $P=1/000$ ). در بررسی متغیر سن افراد مورد مطالعه، میانگین سن افراد مورد مطالعه در گروه کنترل  $36/13 \pm 12/53$  و در گروه مداخله  $40/30 \pm 11/96$  بود. آزمون نرمالیتی Shapiro-Wilk test نشان می‌دهد که توزیع داده‌ها در زیر گروه‌های کنترل ( $P=0/212$ ) و مداخله ( $P=0/106$ ) نرمال می‌باشد، لذا بنا به آزمون t مقایسه دو گروه مستقل از هم، از نظر سنی بین گروه‌های کنترل و مداخله، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ( $P=0/193$ ). نتایج مطالعه حاضر براساس Independent samples t-test نشان داد که بین گروه‌های کنترل و مداخله تفاوت آماری معناداری در میانگین متغیر فشار متوسط شریانی (MAP)، وجود ندارد (نمودار ۲).

نتایج آزمون آماری Mann Whitney U test نشان داد که میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی (SPO2) بین گروه‌های کنترل و مداخله

مداخله: کلیه بیماران دارای معیارهای ورود در زمان مطالعه، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و توضیح شرایط مطالعه، وارد مطالعه شدند. افراد شرکت‌کننده در این مطالعه به روش بلوک‌سازی تصادفی به دو گروه کتامین و پلاسبو تخصیص داده شدند. به این صورت که با استفاده از یک تاس شش‌وجهی نمونه‌ها به گروه‌های خود اختصاص داده شد. در روی هر وجه شماره نوشته شده و هر شماره به یکی از بلوک‌های جدول اختصاص دارد که گروه دارویی موردنظر را نشان می‌دهد. در روز عمل زمان ورود بیمار به اتاق عمل، قد و وزن بیمار براساس اطلاعات ثبت شده در پرونده بیمار در فرم پرسشنامه مربوطه ثبت گردید. بیماران تحت مانیتورینگ قلبی ریوی پایه که شامل فشار خون غیرتهاجمی، اشباع اکسیژن خون شریانی و ضربان قلب قرار گرفتند. سرم‌تراپی به مقدار ۲۵۰-۲۰۰ ml با استفاده از آنژیوکت با دیامتر ۲۰ پیش از انجام پروسیجر بی‌حسی اسپینال صورت گرفت. سپس به‌صورت استریلیته بی‌حسی نخاعی در پوزیشن نشسته و توسط متخصص بیهوشی مربوطه با سوزن اسپینال با دیامتر ۲۵ و میزان ۲/۵ ml از داروی بوپیواکاین ۰/۵٪ با سرنگ ۵ میلی‌لیتری در منطقه‌ی L3-L4 انجام گرفت. سپس بیمار به پوزیشن خوابیده به پشت و یا Supine قرار گرفت و زمانی که بی‌حسی نخاعی تا ناحیه‌ی T10 بی‌حس شد اجازه‌ی عمل جراحی داده شد. بلافاصله پس از بی‌حسی نخاعی براساس گروه مورد مطالعه، از داروی کتامین به میزان ۰/۲۵ mg/kg و از پلاسبو که سرم نرمال‌سالین استریل می‌باشد، به‌صورت داخل وریدی تزریق شد. هر دو این داروها در سرنگ‌های ۵ ml که از نظر رنگ و حجم مشابه و از هم قابل تفکیک نبودند، آماده گردید. علائم همودینامیک طبق چک‌لیست هر ۱۵ دقیقه ثبت شد. بیماران پس از انجام عمل جراحی به ریکاوری منتقل شدند و پس از بازگشت حس اندام تحتانی به بخش منتقل گردیدند.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل یک چک‌لیست حاوی اطلاعات، سن، جنس، فشار متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن شریانی، ضربان قلب، لرز و هالوسینیشن (توهم) می‌باشد که در زمان‌های ۱۵ دقیقه اول پس از تزریق دارو، دقیقه ۳۰ و ۴۵ پس از تزریق دارو سنجیده شد. در صورت افزایش فشارخون به میزان بیشتر از ۲۰٪ از سطح پایه از بتابلوکرها یا نیترات‌ها استفاده گردید و در صورت کاهش بیشتر از ۲۰٪ فشارخون از سطح پایه از وازو پرسیور افدرین ۵ mg استفاده شد.



نمودار ۱: کانسورت مورد مطالعه

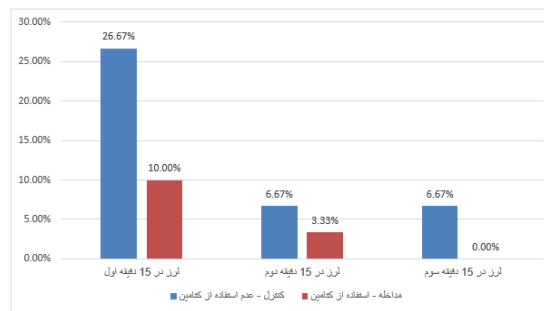
جدول ۱: اطلاعات فشارخون متوسط شریانی در طول عمل جراحی در دو گروه کتامین و دارونما

| مداخله - استفاده از کتامین | کنترل - عدم استفاده از کتامین | فشارخون متوسط شریانی                           |
|----------------------------|-------------------------------|--|
| ۸۷/۰۳±۱۱/۱۶                | ۸۸/۹۷±۱۳/۴۳                   | متغیر فشار متوسط شریانی ۱۵ دقیقه اول (MAP-1)   |
| ۸۵/۹±۱۰/۸۳                 | ۹۱/۷۷±۱۵/۱۹                   | متغیر فشار متوسط شریانی ۱۵ دقیقه دوم (MAP-2)   |
| ۸۷/۹۷±۹/۵                  | ۹۳/۲۷±۱۴/۸۹                   | متغیر فشار متوسط شریانی ۱۵ دقیقه سوم (MAP-3)   |
| ۹۱/۰۷±۱۰/۳۷                | ۸۸/۴۶±۹/۶۳                    | متغیر فشار متوسط شریانی ۱۵ دقیقه چهارم (MAP-4) |
| ۸۹/۰۳±۸/۰۹                 | ۸۸/۶۸±۹/۳۹                    | متغیر فشار متوسط شریانی ۱۵ دقیقه پنجم (MAP-5)  |

در افراد مورد مطالعه، در ۱۲ نفر (۴۰٪) از افراد گروه کنترل و چهار نفر (۱۳/۳۳٪) از افراد گروه مداخله لرز مشاهده گردید. براساس آزمون‌های آماری Chi-square test، نسبت درست‌نمایی

تفاوت آماری معناداری وجود ندارد. در بررسی متغیر تعداد ضربان قلب (HR)، میانگین متغیر تعداد ضربان قلب بین گروه‌های کنترل و مداخله تفاوت آماری معناداری نداشت. در بررسی بروز عارضه لرز

در افراد مورد مطالعه، در ۱۵ دقیقه اول، پنج نفر (۱۶/۶۷٪) و در ۱۵ دقیقه دوم، سه نفر مورد جدید (۱۰٪) از افراد گروه مداخله، توهم مشاهده گردید. در کل در ۲۶/۶۷٪ از بیماران گروه مداخله توهم دیده شد. براساس آزمون‌های Chi-square test، نسبت درست‌نمایی Fisher's exact test و Likelihood ratio test (LR) نشان می‌دهد که فرض استقلال مشاهده توهم و گروه‌های مورد مطالعه رد می‌گردد یعنی تاثیر استفاده و عدم استفاده از کتامین بر مشاهده توهم، معنادار می‌باشد (P=۰/۰۰۵).

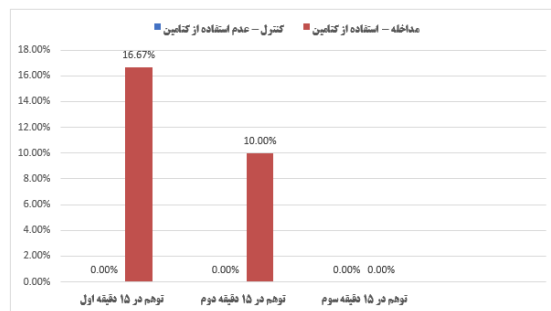


نمودار ۲: درصد مشاهده لرز در گروه کنترل و مداخله در زمان‌های مورد بررسی

## بحث

بی‌حسی نخاعی با مهار انقباض عروق و اتساع عروق پوستی باعث از دست دادن دما از طریق پوست و اختلال در تنظیم درجه حرارت بدن ایجاد می‌کند.<sup>۷</sup> عواملی مانند سن بیمار، سطح بلوک حسی، دمای بی‌حس‌کننده موضعی استفاده شده، دمای اتاق عمل و محلول انفوزیون از عوامل خطر هایپوترمی در بی‌حسی منطقه‌ای هستند. در دوره پس از عمل ممکن است لرز حتی با نورموترمی نیز بروز کند که نشان می‌دهد مکانیسم‌هایی غیر از اتلاف حرارت و متعاقب آن کاهش دمای مرکزی ممکن است منجر به لرز شود. از این مکانیسم‌ها می‌توان فعالیت بیش از حد سمپاتیک، رفلکس‌های نخاعی مهار نشده، درد پس از عمل، سرکوب آدرنال اشاره کرد.<sup>۱۰</sup> انواع روش‌هایی دارویی و غیردارویی برای کاهش هایپوترمی پس از بی‌حسی نخاعی استفاده می‌شود. از روش‌های درمان غیردارویی در کاهش هایپوترمی پس از عمل به استفاده از وارمر، تشک حرارتی و پتو اشاره کرد. از داروهای مورد استفاده می‌توان به مپریدین، ترامادول، کلونیدین و اندانسترون را نام برد.<sup>۱۱،۱۲</sup>

کتامین، یک آنتاگونیست رقابتی گیرنده N-methyl-D-Aspartate (NMDA) می‌باشد که می‌تواند لرز پس از عمل را مهار نماید. این اثر احتمالاً به دلیل تنظیم حرارت در چندین سطح در مغز می‌باشد. گیرنده‌های NMDA نورون‌های نورآدرنژیک و سروتونرژیک را در لوکوس سرولئوس و شاخ خلفی نخاع تنظیم می‌کند. همچنین سروتونین هم اثرات گیرنده‌های NMDA را افزایش می‌دهد.<sup>۱۲</sup> علاوه بر آن کتامین از طریق ترموژن بدن لرز را اثر بر هیپوتالاموس یا اثر B - آدرنژیک نوراپی نفرین لرز را کنترل می‌کند.



نمودار ۳: درصد مشاهده توهم در گروه‌های کنترل و مداخله در زمان‌های مورد بررسی

(LR) و Fisher's exact test نشان می‌دهد که فرض استقلال مشاهده لرز و گروه‌های مورد مطالعه رد می‌گردد یعنی تاثیر استفاده و عدم استفاده از کتامین بر مشاهده لرز، معنادار می‌باشد (P=۰/۰۳۹). با بررسی معیارهای ریسک آماری از جمله نسبت خطر (OR= odds Ratio) مشاهده می‌گردد که نسبت خطر مشاهده لرز در گروه کتامین ۰/۲۳۱ برابر مشاهده لرز در گروه دارونما می‌باشد که با اطمینان آماری ۹۵٪ این نسبت خطر می‌تواند مابین ۰/۰۶۴ الی ۰/۸۳۱ باشد. به عبارت دیگر با تعویض نگاه نسبت به جهت متغیرها، نسبت خطر مشاهده لرز در گروه دارونما ۴/۳۳۳ برابر مشاهده لرز در گروه کتامین می‌باشد که با اطمینان آماری ۹۵٪ این نسبت خطر می‌تواند مابین ۱/۲۰۳ الی ۱۵/۶۰۵ باشد. در بررسی بروز توهم (هالوسینیشن)

متابولیسم پایه، تولید CO<sub>2</sub> و اسیدوز متابولیک، فشار داخل چشم و مغز افزایش می‌یابد و احتمال هایپوکسی بیشتر می‌شود. بنابراین پروفیلاکسی با دوز پایین کتامین با توجه به این مهم که اختلال همودینامیک در این دوز دیده نشده است می‌تواند در بیماران با شرایط خاص مانند افراد با نارسایی قلبی، ریوی و بیماران چاق که کنترل درد و عدم افت سطح اکسیژن مهم است بسیار مفید باشد.<sup>۱۵</sup> میزان بروز لرز در بی‌حسی نخاعی در استفاده پیشگیرانه از کتامین موثرتر از دارونما بوده است. با توجه به موثر بودن کتامین در کاهش بروز لرز، استفاده از آن به‌عنوان پیشگیری جهت کاهش بروز لرز پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی اثر داروی کتامین به‌عنوان پیشگیری از لرز پس از بی‌حسی نخاعی اسپینال در عمل‌های جراحی ارتوپدی اندام تحتانی در بیمارستان پنج آذر در سال ۱۴۰۲-۲۰۲۳" در مقطع رزیدنتی بیهوشی کد طرح ۱۱۳۳۹۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد.

همچنین کتامین اثر بی‌حس‌کننده موضعی و ضد درد با اثر بر گیرنده کاپا اوپیویدی دارد.<sup>۱۳</sup> نتایج مطالعه حاضر نشان داد که لرز پس از بی‌حسی نخاعی در بین بیمارانی با دریافت کتامین پروفیلاکتیک ۱۳/۳۳٪ و در بیماران با دریافت دارونما ۴۰٪ بود. در مطالعه انجام شده توسط Waheed و همکارانش لرز در حین جراحی ۳۲٪ در گروه کتامین و ۵۵٪ در گروه ترامادول رخ داده بود.<sup>۱۶</sup>

در مطالعه Avais, To, Rabi, مثل مطالعه حاضر بیمارانی که کتامین پروفیلاکتیک دریافت نمودند در مقایسه با گروه سالین بروز لرز کمتر بوده است.<sup>۱۷</sup> براساس مطالعه حاضر میزان بروز توهم در گروه کتامین ۲۶/۶۷٪ و در گروه دارونما موردی مشاهده نشد. برای توهم بیمار نیاز به درمان خاص نبود. در مطالعه Rabi و همکارانش این میان ۴/۸٪ بود.<sup>۱۸</sup> نتایج به‌دست آمده در مطالعه Avais, Abdelrahman و Waheed و همکارانشان، نیز نتیجه مشابه به‌دست آمده است، ولی در مطالعه Ameta و همکاران توهم دیده نشده است.<sup>۱۹</sup> لرز با کشش برش جراحی می‌تواند درد پس از عمل را تشدید کند. همچنین در مواقع بروز لرز نیاز به اکسیژن، برون‌ده قلب،

## References

- Mousavi S R, Ebrahimzadeh P, Yazdanpanah S, Mousavi N A, Deylami M. Investigating the incidence and severity of pruritis in intrathecal fentanyl injection in opium-addicted patients in lower limb orthopedic surgeries: a double-blind randomized clinical trial study. *Tehran Univ Med J* 2024; 82 (4) :290-298
- Ameta N, Jacob M, Hasnain S, Ramesh G. Comparison of prophylactic use of ketamine, tramadol, and dexmedetomidine for prevention of shivering after spinal anesthesia. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2018;34(3):352.
- Luggya TS, Kabuye RN, Mijumbi C, Tindimwebwa JB, Kintu A. Prevalence, associated factors and treatment of post spinal shivering in a Sub-Saharan tertiary hospital: a prospective observational study. *BMC anaesthesiology* 2016;16:1-5.
- Avais B, Javed H, Sheikh N, Sheikh M, Jamshaid B, Butt Z. Comparison of ketamine and tramadol for prevention of shivering during spinal anesthesia. *Biological and Clinical Sciences Research Journal* 2022;2022(1).
- Malekshoar M, Vatankhah M, Rasekh Jahromi A, Ghasemloo H, Mogharab F, Ghaedi M, et al. Shivering control in women under spinal anesthesia: A narrative review on the role of drugs. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(7): 61-69.
- TO O, Raji S, AA A, JM A. A Study Of Incidence Of Post Spinal Shivering And The Effectiveness Of Prophylactic Ketamine In Reducing Incidence. *Pulse* 2021;82(5.2):66.0-4.44.
- Yadav R. A study of prophylactic low dose ketamine and granisetron for prevention of shivering during spinal anesthesia. *Nepal Medical College Journal* 2023;25(1):79-90.
- Waheed A, Raza S, Saleh M, Zia HA, Jan B, Umair HM. The Effect of Ketamine Versus Tramadol on Prophylactic Post-Spinal Shivering in Those Patients Undergoing Orthopedic Surgery. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* 2023;17(01):648.
- Lema GF, Gebremedhn EG, Gebregzi AH, Desta YT, Kassa AA. Efficacy of intravenous tramadol and low-dose ketamine in the prevention of post-spinal anesthesia shivering following cesarean section: a double-blinded, randomized control trial. *International journal of women's health* 2017:681-8.
- Rabi'u M, Ado S, Chabiya B. Prophylactic ketamine for prevention of post-spinal shivering: Randomised Controlled Trial. *Anesthesia and Critical Care* 2019;1(2):39-47.
- Kose E, Honca M, Dal D, Akinci S, Aypar U. Prophylactic ketamine to prevent shivering in parturients undergoing Cesarean delivery during spinal anesthesia. *Journal of clinical anesthesia* 2013;25(4):275-80.
- Samimi Sadeh S, Hashemi E, Aminnejad R, Bastanagh E. The Impact of Optimal Dose of Ketamine on Shivering Following Elective Abdominal Hysterectomy: A Randomised Comparative Study. *Anesth Pain Med* 2020 Oct 20;10(5):e106220.
- Amsalu H, Zemedkun A, Regasa T, Adamu Y. Evidence-Based Guideline on Prevention and Management of Shivering After Spinal Anesthesia in Resource-Limited Settings: Review Article. *Int J Gen Med* 2022 Sep 5;15:6985-6998.
- Abdelrahman RS. Prevention of shivering during regional anaesthesia: Comparison of Midazolam, Midazolam plus ketamine, Tramadol, and Tramadol plus Ketamine. *Life sci J* 2012;9(2):132-9.
- Lopez MB. Postanaesthetic shivering - from pathophysiology to prevention. *Rom J Anaesth Intensive Care* 2018 Apr;25(1):73-81.

## Investigating the effect of ketamine on the prevention of shivering after spinal anesthesia in lower limb orthopedic surgeries: a single-blind randomized clinical trial study

### Abstract

Received: 22 Jun. 2024 Revised: 30 Jun. 2024 Accepted: 13 Agu. 2024 Available online: 22 Agu. 2024

Kazem Kazemnejad M.D.<sup>1</sup>  
Parvaneh Ebrahimzadeh M.D.<sup>2</sup>  
Seyedeh Roya Mosavi M.D.<sup>1</sup>  
Mansour Deylami M.D.<sup>1\*</sup>

1- Department of Anesthesiology,  
Faculty of Medicine, Golestan  
University of Medical Sciences,  
Gorgan, Iran.

2- Student Research Committee,  
Golestan University of Medical  
Sciences, Gorgan, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Anesthesiology, Faculty of Medicine,  
Golestan University of Medical Sciences,  
Gorgan, Iran.  
Tel: +98-17-31153355  
E-mail: mansour.deylami@gmail.com

**Background:** Shivering is one of the side effects of anesthesia that occurs both in general anesthesia and regional anesthesia. Ketamine, as an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, may prevent shivering after spinal anesthesia by reducing central heat distribution to the environment. Therefore, the purpose of this study is to investigate the effect of ketamine in preventing tremors after spinal anesthesia in lower limb orthopedic surgeries.

**Methods:** This randomized, single-blind clinical trial study was conducted on 60 patients who were candidates for orthopedic surgery of the lower limb referred to 5 Azar Hospital in Gorgan. Patients were randomly divided into two equal groups of ketamine (0.25 mg/kg) and control (placebo). The data collection tool includes a checklist containing information; Age, gender, mean arterial pressure, percentage of arterial oxygen saturation, heart rate, tremors and hallucinations. Data analysis was performed using descriptive statistics and inferential statistical tests at a significance level of  $P < 0.05$ .

**Results:** There was no statistically significant difference in gender between the control and intervention groups. The mean age of the study subjects in the control group was  $36.13 \pm 12.53$  and in the intervention group was  $40.30 \pm 11.96$ . There was no statistically significant difference in age between the control and intervention groups. There is no statistically significant difference in mean arterial pressure (MAP) between the control and intervention groups. The incidence of shivering after spinal anesthesia was 13.33% in patients receiving prophylactic ketamine and 40% in patients receiving placebo. The incidence of hallucinations in the ketamine group was 26.67%. The rate of nausea and vomiting was similar in both groups. According to this study, between the two groups in terms of hemodynamic parameters, including mean arterial pressure, heart rate, percentage of arterial oxygen saturation; There was no significant difference.

**Conclusion:** The incidence of shivering in spinal anesthesia in the preventive use of ketamine has been more effective than placebo. Considering the effectiveness of ketamine in reducing the incidence of shivering, its use as a prevention is suggested to reduce the incidence of shivering.

**Keywords:** ketamine, orthopedics, shivering, spinal anesthesia.

Copyright © 2024 Kazemnejad et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Tehran Univ Med J (TUMJ) 2024 September;82(6):445-51

<http://tumj.tums.ac.ir>