

## اثرات کتامین روی فشار درون جمجمه

مجله نظام پزشکی

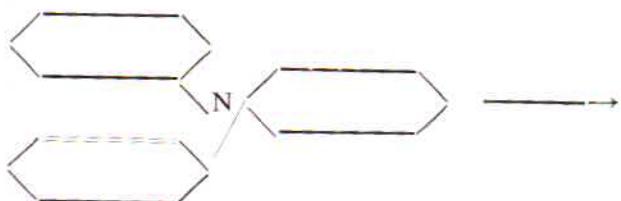
سال هفتم، شماره ۳، صفحه ۲۰، ۱۳۵۸

\* دکتر محسن مهاجر \*

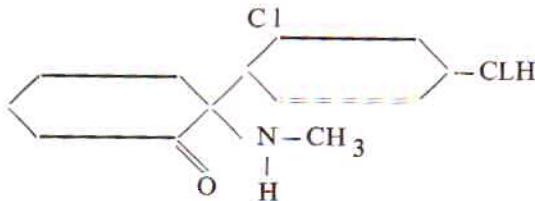
مقدمه:

کتامین (Ketamine) که از مشتقات Phencyclidine است از زمان پیدایش تا کنون در زمینه بیهوشی عمومی و تسکین درد در جراحی بطور وسیع مورد استفاده قرار گرفته است (۵). فرمول شیمیایی کتامین به قرار زیر میباشد:

Phencyclidine



Ketamina



ارتباط قشر خارجی هنوز یعنی کورتکس با قسمتهای زیر آن (سابکورتکس) و همچنین قطع ارتباط قشر هنوز با سیستم لیمبیک (Limbic) و یا با سیستم مشبك (Reticular) از اهمیت خاصی برخوردار میباشد.

صرف کتامین با اثرات جانبی مختلفی نیز همراه است. در این مقاله سعی شده است مواردی از اثرات جانبی بویژه اثر کتامین روی فشار درون جمجمه و نتایج حاصل از اندازه گیری دقیق این اثر جانبی و تعیین کیفیت و کمیت آن مورد بررسی قرار گیرد و باهیت نوسانهای سریع فشار درون جمجمه و خطرات ناشی از آن توجه بعمل آمده و در نتیجه بلزموم محدود کردن مصرف کتامین در بعضی از بیماران اشاره شود.

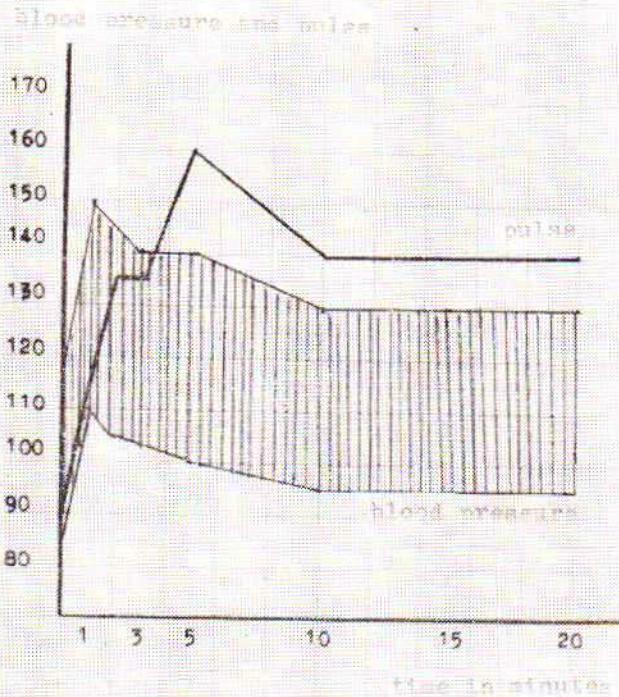
علت توسعه چشمگیر موارد استفاده از کتامین در چند سال اخیر مخصوصاً در جراحی کودکان و سوانح باحتمال زیاد در نکات زیر نهفته است (۴):

- ۱- بیهوشی نسبتاً سطحی وقابل کنترل با ازین رفقن کامل حس درد.
- ۲- فعال بودن دارو بدون اختلال روی مرکز تنفسی در طول بیهوشی و باقی ماندن حالت انتباش ماهیچه ها.
- ۳- شروع بلافضله بیهوشی بعداز تزریق و کوتاه بودن زمان بیدار شدن.
- ۴- قابلیت مصرف از راه وریدی و عضلانی که این امر مخصوصاً در بیماران خرد سال از اهمیت زیادی برخوردار است.

\* من کنپزشکی امام خمینی - دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.

میدهد. از دقیقه سوم بعداز تزریق این فشار هم کم پائین آمده و بعداز نیمساعت بحالت عادی بر میگردد.

۵- تعداد ضربان قلب و دامنه نبض بالا فاصله بعداز تزریق افزایش نشان میدهد که این افزایش بطور متوسط بعداز ۳ دقیقه از ۹۰ ضربه در دقیقه به ۱۶۰ ضربه میرسد. حد متوسط افزایش ضربان های قلب ۷۷٪ میباشد. افزایش فشار خون و تعداد ضربان های قلب بصورت گویا در نمودار شماره ۱ دیده میشود.



نمودار شماره ۱- افزایش فشارخون و تعداد ضربان قلب بعداز تزریق ع. کنترل دائمی فشار مایع نخاع بطریقی که قبل از کرد، نشان میدهد که بالا فاصله بعداز تزریق دارو در مدتی کمتر از یک دقیقه از ۱۴۵ میلیمتر آب به حد متوسط ۳۶۰ میلیمتر آب میرسد که این نشان دهنده بالغ بر ۱۴۸٪ افزایش میباشد. این از دیابد سریع فشار درون جمجمه بطور متوسط حدود ۴ دقیقه ادامه میباشد و بعداز ۳۰ دقیقه کم کم بحالت عادی بر میگردد. (نمودار شماره ۲).

۷- دامنه نبض مایع نخاع بموازات فشار آن بالا رفته و بعداز ۳ دقیقه به اوج خود میرسد و بعد از حدود ۳۰ دقیقه بحالت عادی بر میگردد (نمودار شماره ۳).

بحث: اثرات کنامین خیلی سریع ظاهر میشود. حدود ۲۰ تا ۳۰ ثانیه بعداز تزریق وریدی آن (بمقدار ۲ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن) در بزرگسالان  $\frac{1}{3}$  این مقدار در کودکان اثرات زیر ظاهر میشود.

بیمار با تنفس آرام و مرتب و اغلب با چشم اندازی باز بخواب میرود.

روش کار: از اوائل سال ۱۹۷۵ تا اوخر سال ۱۹۷۶، جمما ۲۲ بیمار که تحت بیهوشی با کنامین قرار گرفته بودند مورد آزمایش های مختلف و کنترل دقیق واقع شده اند.

این بیماران همگی بی استئنا قبل از عمل قادر عالم از دیابد فشار درون جمجمه بوده اند و با فشار خون طبیعی برای انجام عمل جراحی مختصر و کوتاه مدت و یا انجام بعضی آزمایش ها چون آنزیوگرافی یا پنومو آنسفالوگرافی در بخش بسته و با استفاده از کنامین مورد بیهوشی قرار گرفته اند.

کنامین بمقدار ۲ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن به بیماران در سنین بین ۴ تا ۶۲ سال فقط یکبار و بصورت وریدی تزریق شده است.

فشار درون جمجمه بوسیله دستگاه ترانس دیوس (Statham Transducer) مستقیماً با استفاده از یک کاتتر درون بطن و با استفاده از روش لو تدبیر گ (۹) بطور دائم و متمادی اندازه گیری شده و توسط همین کاتتر دامنه و تعداد ضربان مایع نخاع نیز مورد آزمایش قرار گرفته است.

فشار سیستولی و دیاستولی، همچنین ضربان قلب هم بطور دائم و با کمک گرفتن از دستگاه ترانس دیوس کوچک و مخصوص و با استفاده از کاتتر داخل شریان بازوئی مورد اندازه گیری قرار گرفته است. این اندازه گیریها ۱۰ دقیقه قبل از شروع بیهوشی تا ۱۰ دقیقه بعداز بیدار شدن بیمار ادامه داشته است.

نتایج آزمایش: بررسی دقیق آزمایش های فوق نتایج زیر را نشان میدهد.

۱- با تزریق کنامین بمقدار ۲ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن، طول مدت بیهوشی در حدود ۸ الی ۱۴ دقیقه بوده و نخستین عالم بیهوشی در استفاده وریدی ۴۰ ثانیه بعداز تزریق ظاهر میشود. بیمار بالا فاصله با چشم اندازی باز بخواب میرود، مردمکها بصورت قرینه کمی گشادتر شده و حالت انقباض عضلات کم ویش باقی میماند.

۲- بعد از ۴ الی ۱۵ دقیقه نخستین واکنش بیمار در مقابل تحریک درد و یا نور باحر کت دادن دست و یا پا ظاهر میشود.

۳- فشار سیستولی خون بطور متوسط از ۱۲۰ میلیمتر جیوه در مدت ۳۰ ثانیه به ۱۵۰ میلیمتر افزایش میباشد که حد اکثر افزایش آن بطور متوسط ۲۵٪ است. این از دیابد فشار سیستولی بعد از ۳ دقیقه متناوباً پائین رفته و حدود ۳۰ دقیقه بعداز تزریق کاملاً بحالت عادی بر میگردد.

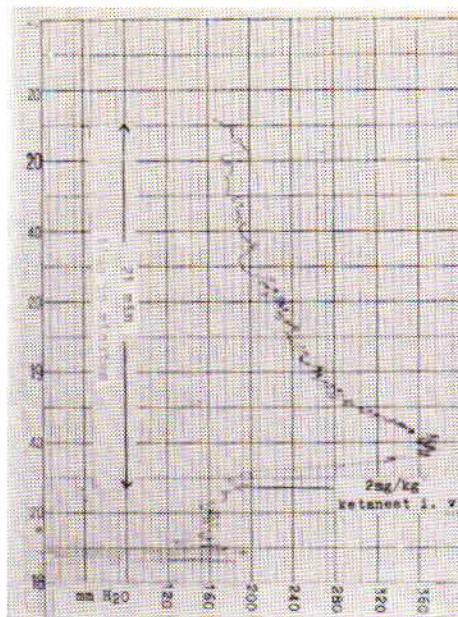
۴- فشار دیاستولی بطور متوسط از ۷۵ میلیمتر جیوه در مدت ۳۰ ثانیه به ۱۱۰ میلیمتر میرسد که بالغ بر ۴۵٪ افزایش نشان

این خواب معمولاً بین ۵ الی ۱۰ دقیقه طول می‌کشد. در تزریق عضلانی (۱۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن) و نصف این مقدار در کودکان، این علامت ۲ تا ۳ دقیقه بعد از تزریق ظاهر می‌شود. مدت بیهوشی در تزریق عضلانی بانو بین ۲۰ تا ۳۰ دقیقه است (۸). اصولاً مدت بیهوشی، عمق آن و از بین رفتن حس درد بستگی به مقدار و راه تزریق دارو دارد. استفاده از کتامین با اثرات جانبی بسیار مهمی نیز همراه است که با بالا رفتن مقدار آن بتدربیج ظاهر می‌شود و در نتیجه استعمال کتامین را در بعضی از بیماریها محدود می‌سازد (۴).

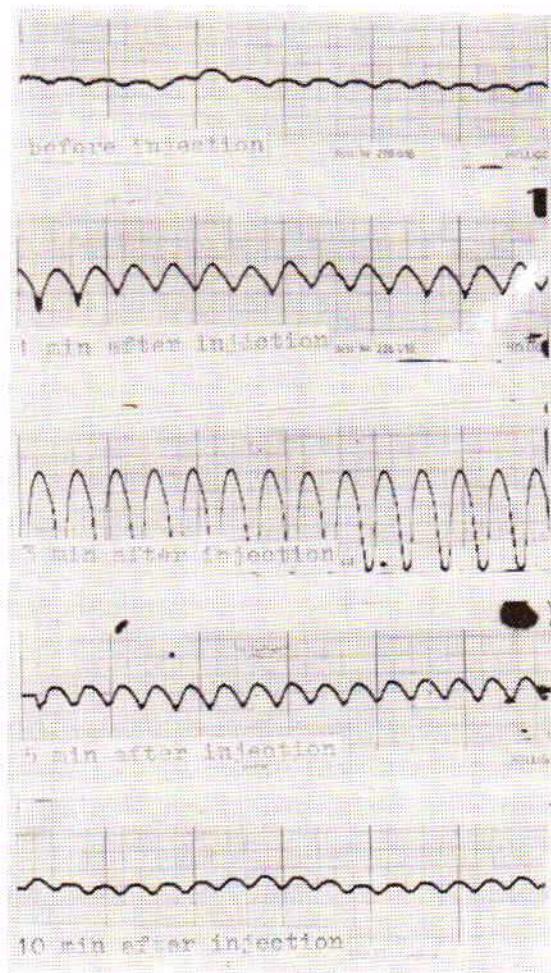
Gessing در سال ۱۹۶۸، نشان داد که بعد از تزریق وریدی کتامین فشارخون در اندازه زمانی بالا میرود و این افزایش فشار خون ارتباط مستقیم با فشار اوایله دارد (۳) یعنی بیماران با فشار خون معمولی حدود ۳۰٪، مبتلایان با افزایش فشارخون حدود ۷۷٪ و بیماران با فشارخون کمتر حدود ۴۷٪ افزایش فشار خون نشان میدهند. قبل از آن Kreuscher (۶) نشان داده بود که این افزایش فشارخون بیشتر مر بوط بدفار دیاستولی می‌باشد و بطور خلاصه بعد از تزریق ۲ میلی گرم کتامین برای هر کیلو گرم وزن بدن از راه وریدی فشار دیاستولی حدود ۳۲٪ در حدود ۲۶٪ میرود در صورتیکه فشار دیاستولی افزایشی در حدود ۲۶٪ نشان میدهد. در ضمن تعداد ضربان قلب بطور متوسط ۳۸٪ و فشار وریدی حدود ۶۲٪ بالا میرود.

لازم بیاد آوری است که درصد افزایش فشارخون و تعداد ضربان قلب ارتباط مستقیم با مقدار داروی تزریق شده ندارد و با افزایش مقدار کتامین مصرف شده تنها مدت اثراخن دارو افزایش می‌باید (۷). از طرف دیگر افزایش فشارخون نه تنها بعلت از دیابات تعداد ضربان قلب و در نتیجه بالا رفتن در حال گردش بلکه بالارفتن مقاومت جدار وریدی و تنگ شدن آنها هم نقش بزرگی را در این مورد بازی می‌کنند (۲). بنابراین خیلی بیمورد بنتظر نمیرسد که عده‌ای از همکاران این اثر کتامین را از نظر خواص داروئی شبیه اثر مواد کاته‌کولامین (Catecholamines) روی قلب و عروق دانسته‌اند (۶). اثر مهم جانبی دیگر کتامین چنان‌که قبله هم یادآوری شد روی فشار درون جمجمه است که بی‌شك با اثر آن روی فشارخون محیطی بی ارتباط نیست.

در سال ۱۹۷۲ Bock (۱) بعد از کنترل و اندازه گیری فشار درون جمجمه ۱۷ بیماری که تحت بیهوشی با کتامین قرار گرفته بودند، نشان داد که بطور متوسط فشار مایع نخاع آنها از ۱۹/۹۵ میلی متر جبوه تا ۴۸/۳۰ میلی متر افزایش پیدا می‌کنند که در حقیقت افزایشی معادل ۱۴٪ است.



نمودار شماره ۲- افزایش فشار مایع نخاع بعد از تزریق



نمودار شماره ۳- تغییرات دامنه بیض مایع نخاع و مقایسه آن با قبل و بعد از تزریق

گرم وزن بدن ، فشار سیستولی بطور متوسط ۲۵٪ و فشار دیاستولی ۴۵٪ بالا می‌رود . این افزایش بعداز ۳ دقیقه سیر نزویلی داشته و بعداز ۳۰ دقیقه فشار خون به حالت عادی باز می‌گردد . تعداد ضربان قلب بعداز ۳ دقیقه افزایشی حدود ۷۷٪ را نشان میدهد و بعداز آن به مراء و موازات فشار خون حالت عادی بخود می‌گیرد . فشار درون جمجمه یکدقيقة بعداز تزریق کتابیمین بصورت حاد و ناگهانی بالا می‌رود . حد متوسط این افزایش در حدود ۱۴۸٪ می‌باشد . از دقیقه سوم این حالت سیر نزویلی داشته و فشار درون جمجمه بعداز ۳۰ دقیقه تقریباً به حالت عادی بر می‌گردد . دامنه ضربان مایع نخاع هم تغییراتی شبیه فشار مایع نخاع و موازات آن نشان میدهد .

بادر تظری گرفتن اثرات مهم جانی این دارو ، استعمال کتابیمین جهت یهوشی باید با کمال احتیاط صورت گیرد . برای آنکه خطرات احتمالی ناشی از اثرات جانی بحداقل ممکن بر سردازی باید از استفاده آن بصورت قاطع در موافقی که خطر حیاتی برای بیمار قابل پیش‌بینی است خودداری شود .

مواردی را که مصرف کتابیمین مبتواند موجب عوارض شدید و حتی خطر جانی برای بیمار ایجاد کند باختصار عبارتند از :

- ۱- بیماران مبتلا به نقص ویا نارسائی قلب .

۲- بیماران مبتلا بازدیداد فشار خون و تصلب شرائین پیش‌رفته .

۳- بیماران مبتلا بازدیداد فشار درون جمجمه بعلل مختلف چون ضایعات فضانگیر ، خونریزی‌های مغزی ، ضربه‌های مغزی همرا با اورم مغز - هیدروسفالی پیش‌رفته وغیره .

۴- بیماران مبتلا به کلامپسی قبل از زایمان .

۵- بیمارانیکه دارای توموری از نوع فئوکروموسیتوم و اختلال فشار خون حاصل از آن می‌باشند .

در این آزمایش‌ها مقدار کتابیمین تزریق شده از راه وریدی ۲ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن بوده و فشار مایع نخاع بعداز تقریباً ۲۰ دقیقه به حالت عادی باز گشته است .

البته کتابیمین اثرات جانی کم اهمیت دیگری چون افزایش فعالیتهای حرکتی ، رفلکس‌های نخاعی ، اسپاسم عضلانی ، افزایش حرکات غیر عادی ، باقی ماندن رویاهای غیر عادی ورنج دهنده و همچنین اختلال های روانی زود گذر هم دارد که در این بحث تنها بیان آوری آنها اکتفا می‌شود .

نکته مهم وقابل بحث دیگر امکان باقی ماندن رفلکس بلع ، سرفه و عطسه بعداز شروع یهوشی و در نتیجه امکان استعمال این داروی یهوشی مخصوصاً در مجري و حاد خواست وسوانح با معده برمی‌باشد . این موضوع که اول بصورت یکی از خواص کتابیمین از طرف همکارانی چون Stolp و Langrehr (۱۲)، Gossen (۱۳) عنوان شده بود بعدها و مخصوصاً در این اوآخر Gessing (۱۴) و Meyers (۱۵) محققانی چون Gilman و Goodman (۱۶) و محققانی چون Gossen (۱۷) و Meyers (۱۸) و همکارانش عقیده دارند که احتمالاً مقدار داروی تزریق شده در ازین رفقن و یا ضعیف شدن رفلکس‌های فوق بی‌تأثیر نبوده و با بالا رفتن مقدار کتابیمین مصرف شده بتدریج این رفلکس‌ها ضعیف شده و یا از بین میروند .

#### خلاصه :

کتابیمین یک داروی یهوشی از مشتقهای Phencyclidine است که دارای اثرات جانی مهمی چون بالا بردن فشار سیستولی و دیاستولی خون ، از دیداد تعداد ضربان قلب ، بالا بردن سریع و ناگهانی فشار درون جمجمه همراز دامنه ضربان مایع نخاع است .

بعداز تزریق وریدی کتابیمین به مقدار ۲ میلی گرم برای هر کیلو

#### REFERENCES :

- 1- Bock, W.J., Gbiet, W., Liesegang, J., Grote, W.: Intercranial pressur during anesthesia with ketamine. Intercranial pressur I, Symposium on ICP. 295-296, 1972.
- 2- Domino, E., Godoff, P., Gorssen, G.: Pharmacological effects of CI-581 a new dissociativ anaesthetie in man. Clin. Pharmacol. ther. 6: 279, 1965.
- 3- Gessing, J.: Ketamine (CI-581) in clinical anaesth. Acta Anaesthesia Scandinav. 12: 15-21, 1968.
- 4- Goodman, L.S., Gilman, A. : The pharmacological basis of therapeutics MacMillan publishing Co, fifth edition. New York, PP. 101, 1975.
- 5- Gossen, G.: Anaesthesia in der ambulanten chirurgie mit CI-581. Labgenbecks Archiv für Klin. Chirurgie 319: 1109-1111, 1967.

- 6- Kreuscher, H., Gauch, H.: Die wirkung des phencyclidin-derivates ketamin (CI-581) auf das kardiovaskulären, System des Menschen. Der Anaestesist 16: 229\_233, 1967.
- 7- Langrehr, H.: Dissoziative anaesthesia durch ketamine. Aktuelle Chirurgie 2: 71-78, 1969.
- 8- Langrehr, H., Kunge, J.: Zur anwendung von ketamine in der kinderanaesthesia. Zeitschrift für kinderchirurgie 7: 1-8, 1969.
- 9- Lundberg, N.G. , Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurg. Practice. Psychiat. Neurol. Scand. 36,149, 1960.
- 10- Meyers, F.H., Jawetz, E., Goldfien, A.: Review of medical pharmacology lange medical publications, 3rd edition Los Angeles, California, PP. 228, 1972.
- 11- Staeker, L.: Erfahrungen bei der klinische Vorprüfung von CI-581 in der kieferchirurgie Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 21, 1241, 1968.
- 12- Stolp, W., Langrehr, H., Sokal, K.: Zur anwendung von ketamine in der geburtshilfliche anaesthesia Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 169, 198-213, 1968.