

بررسی تأثیر افزودن دکسمدتومیدین به کتامین بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون در بیماران روانپزشکی کاندید الکتروشوک درمانی

بهزاد ناظم‌رعایا^{۱*} (M.D)، عظیم هنرمند^۲ (M.D)، مرضیه باب‌هادی عشر^۳ (M.D Student)

۱- گروه بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- مرکز تحقیقات بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۴/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۷/۳

Behzad_nazem@med.mui.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۳۱۰۸۷۷۹۷

چکیده

هدف: از الکتروشوک درمانی به منظور ایجاد تشنج جنرالیزه در درمان بیماری‌های روان‌پزشکی استفاده می‌شود، هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر افزودن دکسمدتومیدین به کتامین بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون در الکتروشوک درمانی (Electroconvulsive therapy, ECT) بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده که در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۷ در مرکز پزشکی فوق تخصصی الزهرا (س) انجام شد، تعداد ۵۰ بیمار روانپزشکی کاندید انجام ECT به دو گروه A و B تقسیم شدند. گروه A، یک بسته دارویی شامل سوکسینیل کولین به میزان ۰/۵ mg/kg و کتامین به میزان ۱/۵ mg/kg و دکسمدتومیدین بمیزان ۰/۱ mcg/kg دریافت کردند و گروه B، یک بسته دارویی شامل سوکسینیل کولین به میزان ۰/۵ mg/kg و کتامین به میزان ۱/۵ mg/kg و نرمال سالین دریافت کردند. متغیرهای همودینامیک و عوارض دو دسته دارویی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: طول مدت برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، پایان تشنج تا هوشیاری کامل و اقامت در ریکاوری در گروه A به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه B بود ($P < 0.001$). ولی میانگین فشار خون سیستولی و متوسط شریانی بعد از اتمام تشنج در گروه A به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه B بود میانگین SPO2 در دقیقه پنجم در گروه B به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه A بود. اما میزان فراوانی تهوع و درد عضلانی در گروه B به صورت معنی‌داری بیش‌تر از گروه A بود.

نتیجه‌گیری: اضافه کردن دکسمدتومیدین به کتامین در ECT می‌تواند باعث کوتاه شدن طول مدت تشنج، ریکاوری، برگشت تنفس شود و همچنین باعث کاهش عوارض تهوع و درد عضلانی و افت اکسیژن خون شود.

واژه‌های کلیدی: دکسمدتومیدین، کتامین، الکتروشوک درمانی، همودینامیک

مقدمه

درمان الکتریکی تشنجی (Electroconvulsive therapy) (ECT) به منظور ایجاد تشنج جنرالیزه در درمان بیماری‌های روان‌پزشکی استفاده می‌شود [۱]. ECT به طور اولیه بعد از شکست دارودرمانی و در درمان افسردگی شدید به کار می‌رود [۲]. اما همچنین برای بیماری‌های سایکولوژیک دیگر از جمله اختلال دوقطبی، اسکیزوفرنی، اختلال اسکیزوافکتیو و سندرم نورولپتیک بدخیم نیز به کار می‌رود [۳]. تأثیر ECT بستگی به طول مدت تشنج دارد. تشنج فعال ناشی از ECT که از نظر EEG قابل اثبات و بین ۲۰ تا ۶۰ ثانیه باشد اثر ضد افسردگی مطلوب فراهم می‌کند [۴]. اگر چه مکانیسم عمل ECT ناشناخته است اما بسیاری از تغییرات مستند در CNS وجود دارد،

از جمله: افزایش آزادسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی، به ویژه دوپامین، سروتونین و نوراپی‌نفرین [۵،۶]، بهبودی افسردگی توسط آزاد شدن هورمون‌ها از هیپوتالاموس یا هیپوفیز (فرضیه هورمونی-عصبی) [۲]، افزایش ارسال پیام رشد عصبی و تکثیر سلول‌های عصبی (فرضیه رشد عصبی) [۷،۸]. اداره مطلوب بی‌هوشی برای ECT مستلزم آگاهی کامل از پاسخ‌های فیزیولوژیک نسبت به تحریک الکتریکی و داروهای بی‌هوشی می‌باشد. از طرفی اعمال جراحی، بی‌هوشی و تجربه این نوع استرس‌ها باعث افزایش ضربان قلب و فشارخون می‌شود [۹]. حتی کاهش اضطراب‌های قبل از شروع درمان هم نیز می‌تواند به درمان اصلی کم‌کرده [۱۰] و برای کاهش عوارض فوق‌علاوه بر استفاده داروی هوشبر مناسب و داروهای مؤثر بر

ابتدا بعد از انجام توضیحات شفاهی رضایت آگاهانه کتبی از بیماران جهت انجام مطالعه اخذ شد. سپس برای آن‌ها یک عدد IV line تعبیه شد و دستگاه‌هایی از قبیل ECG و پالس‌اکسی متری و noninvasive blood pressure (به منظور اندازه‌گیری SBP و DBP و فشار متوسط شریانی) به مریض متصل شد و تغییرات آن‌ها قبل، حین و بعد از ECT ثبت گردید. البته noninvasive blood pressure و پالس‌اکسی متری در دو دست متفاوت ثبت شد، با توجه به این‌که می‌توانند روی یک‌دیگر اثر مخدوش‌کننده داشته باشند و الکترودهای ECT به صورت تمپورال دو طرفه به بیمار متصل شد.

بسته‌های دارویی بین بیماران (به منظور تزریق قبل از ECT) به صورت تصادفی تقسیم شد. در این مطالعه اشخاصی که تزریق و مانیتورینگ را انجام دادند از محتوای بسته‌ها نامطلع بودند و محتوای بسته‌ها از طریق غلامی که روی آن‌ها گذاشته شده مشخص شد. این اقدام به علت عدم جهت‌دهی شخصی به مطالعه انجام شد.

هم‌چنین airway Guedels برای بیمار تعبیه شد تا از گاز گرفتگی زبان جلوگیری شود سپس به بیمار تحریک الکتریکی برای آغاز تشنج داده شد.

پس از پایان شوک، ضربان قلب در دقایق ۱ و ۵ و ۱۰ اندازه‌گیری گردید و سپس بیمار وارد ریکاوری شده و در ریکاوری هم طول مدت تشنج و زمان آبنهی بعد از ECT اندازه‌گیری گردیده و هم‌چنین وجود و یا عدم وجود عوارضی از قبیل: تهوع، استفراغ و لارنگواسپاسم از طریق مشاهده توسط پرستار در ریکاوری بررسی و ثبت می‌گردید.

ملاحظات اخلاقی

کارآزمایی بالینی دوسوکور حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره (IR.MUI.REC.1396.3.792) مصوب گردید و هم‌چنین در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران با کد (IRCT20160307026950N10) ثبت شد.

آنالیز آماری

حجم نمونه با در نظر گرفتن Z_1 ضریب اطمینان ۹۵٪ یعنی ۱/۹۶ است. Z_2 ضریب توان آزمون ۸۰٪ یعنی ۰/۸۴ شد و ES اندازه اثر آزمون که برابر ۰/۷، ۲۵ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. جهت تحلیل داده‌ها، ابتدا از آمار توصیفی شامل جداول فروانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی برای توصیف مهم‌ترین ویژگی‌های افراد مورد مطالعه، استفاده شد. از آزمون‌های اندازه‌های مکرر، فریدمن و کوکران برای انجام مقایسات طی زمان و از آزمون‌های t مستقل، من‌ویتنی، کای دو و دقیق فیشر برای انجام مقایسات بین دو گروه استفاده شد.

سیستم اتونوم، تکنیک‌های بی‌هوشی باید دو شرط اساسی، شروع اثر سریع و نیز ریکاوری سریع را فراهم کنند [۱۱]. بنابراین قبل از انجام ECT داروهای آتروپین (کم‌کننده‌ی ترشحات دهان) سوکسینیل کولین (شل‌کننده‌ی عضلانی) و یک داروی بی‌هوش‌کننده (که می‌تواند تیوپنتال سدیم یا کتامین باشد) تجویز می‌شود [۱۲].

کتامین (Ketamine) داروی تضعیف‌کننده سلسله اعصاب مرکزی و هوشبری است [۱۳] کتامین یک مشتق فن سیکلیدین است. از طریق مهار کمپلکس گیرنده N-متیل-D اسپاراتات اثر می‌کند و با بلوک گیرنده‌های گلو تامات ناحیه تالاموس مغز مانع انتقال پیام درد به سیستم لیمبیک می‌شود [۱۴]. مصرف پزشکی کتامین به روش تزریق وریدی یا عضلانی است. واکنش نامطلوب زمان بیداری کتامین از جمله توهم و رویاهای رنگی و تجارب خارج از بدن مصرف آن را محدود کرده است، با این همه خواص بی‌همتای آن شامل آنالژزی شدید و تحریک سیستم سمپاتیک و دپرنش تنفسی حداقل آن را به یک آلترناتیو مهم سایر هوشبرهای وریدی تبدیل کرده است [۱۵،۱۶].

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات پیشگیری‌کننده این دارو بر عوارضی چون فشار خون و تاکی کاردی است و این‌که این مطالعه تا کنون در ECT انجام نشده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده بدون گروه شاهد، تعداد ۵۰ بیمار کاندید انجام ECT مراجعه‌کننده به بخش روان‌پزشکی کودکان بیمارستان الزهرا در سال ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۷ وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران بستری در بیمارستان الزهرا (س) در سنین زیر ۲۵ سال که ASAI داشتند و کاندید دریافت ECT بودند، هم‌چنین عدم اعتیاد به الکل و مواد مخدر در بیماران و عدم داشتن مشکلات مدیکال ناپایدار از جمله معیارهای ورود بود. افرادی که تشنج بیش‌تر از ۹۰ ثانیه و زیر ۲۰ ثانیه داشتند، افرادی که نیاز به اینتوبیشن پیدا می‌کردند و افرادی که آلرژی شدید داشتند از مطالعه خارج شدند.

بعد از ورود بیماران به مطالعه به صورت تصادفی با استفاده از نرم‌افزار random allocation software در دو گروه A و B قرار گرفتند، قبل از انجام ECT داروها صورت دو نوع بسته‌ی A و B تهیه شد که بسته‌ی A شامل سوکسینیل کولین به میزان ۰/۵ mg/kg و کتامین به میزان ۱/۵ mg/kg و بسته‌ی B شامل سوکسینیل کولین به میزان ۰/۱ mcg/kg و کتامین به میزان ۱/۵ mg/kg و نرمال سالین بود.

تمام تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS24 انجام شد و سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه بیماران به دو گروه A (۱۱ مرد و ۱۴ زن) و B (۱۱ مرد و ۱۴ زن) تقسیم شدند که در حین مطالعه دو نفر از گروه B از مطالعه خارج. بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس سن، جنس و وزن وجود نداشت ($P > 0.05$). طول مدت تشنج القایی در گروه A به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه B بود ($P = 0.002$) ولی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس طول مدت پایان تشنج تا رسیدن به پاسخ کلامی وجود نداشت ($P = 0.53$) طول مدت برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، برگشت تشنج، برگشت تنفس خودبه‌خودی از زمان قطع تشنج، پایان تشنج تا هوشیاری کامل و اقامت در ریکاوری در گروه A به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه B بود ($P < 0.001$) (جدول ۱).

بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس فشار خون سیستولی و متوسط شریانی قبل از تزریق دارو و حین تشنج وجود نداشت ($P > 0.05$) ولی میانگین فشار خون سیستولی و متوسط شریانی بعد از اتمام تشنج در گروه A به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه B بود ($P = 0.001$) از طرفی فشار خون دیاستولی قبل از تزریق دارو در گروه A به صورت

معنی‌داری کم‌تر از گروه B بود ($P = 0.03$) اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس فشار خون دیاستولی حین و بعد از اتمام تشنج وجود نداشت ($P > 0.05$). بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس تعداد ضربان قلب در دقیقه اول، پنجم وجود نداشت ($P > 0.05$). اما در دقیقه دهم اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0.001$). هم‌چنین بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس SPO2 قبل از تزریق دارو و در دقیقه اول و دهم وجود نداشت ($P > 0.05$) اما میانگین SPO2 در دقیقه پنجم در گروه B به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه A بود ($P < 0.001$) بر اساس آزمون repeated measure test تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی و متوسط شریانی، ضربان قلب و SPO2 در زمان‌های مختلف در هر دو گروه تغییرات معنی‌داری داشت ($P < 0.001$) (جدول ۲).

بین دو گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس عوارضی مانند سردرد، سرفه و لارنگوسپاسم وجود نداشت ($P > 0.05$). اما میزان فراوانی تهوع و درد عضلانی در گروه B به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه A بود ($P < 0.05$). تفاوتی بین دو گروه از نظر فراوانی تاکی کاردی قبل از تزریق دارو، دقیقه اول، پنجم و دهم وجود نداشت و نیز افت SPO2 قبل از تزریق دارو و دقیقه دهم وجود نداشت ($P > 0.05$). از طرفی میزان فراوانی افت SPO2 در گروه A در دقیقه اول و پنجم به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه B بود ($P < 0.05$) (جدول ۳).

جدول ۱. متغیرهای دموگرافیک و طول مدت زمان‌های مورد مطالعه بین دو گروه

متغیر	گروه A	گروه B	P-value	
سن	۱۵,۶۸±۳,۸۴	۱۶,۶۰±۳,۲۵	۰/۳۷	
جنس	مرد (۴۴٪)	۹ (۳۹,۱٪)	۰/۴۸	
	زن (۵۶٪)	۱۴ (۶۰,۹٪)		
وزن	۶۱,۵۲±۱۹,۹۱	۵۴,۷۸±۱۴,۳۵	۰/۱۸	
مدت زمان	تشنج القایی	۳۷,۳۲±۹,۷۱	۲۹,۹۵±۵,۳۸	۰/۰۰۲
	پایان تشنج تا رسیدن به پاسخ کلامی	۱۲,۸۰±۸,۵۴	۱۱,۶۵±۲,۵۱	۰/۵۳
	برگشت تنفس خودبخودی از زمان قطع تشنج	۱۳,۴۰±۱۲,۷۵	۷۹,۴۷±۸,۷۷	<۰/۰۰۱
	پایان تشنج تا هوشیاری کامل	۱۸,۵۲±۶,۹۲	۲۴,۵۶±۳,۲۷	<۰/۰۰۱
اقامت در ریکاوری	۳۳,۱۶±۷,۲۷	۴۳,۶۹±۸,۱۳	<۰/۰۰۱	

جدول ۲. متغیرهای همودینامیک مورد مطالعه براساس نوع گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه A	گروه B	P-value	
فشار خون سیستولی	قبل از تزریق دارو	۱۲۱,۴۰±۱۳,۳۶	۱۲۱,۶۹±۱۲,۰۳	۰/۹۳
	حین تشنج	۱۴۲,۱۲±۲۷,۸۴	۱۴۰,۸۶±۱۷,۱۳۵	۰/۸۵
	بعد از اتمام تشنج	۱۴۶,۳۶±۱۴,۴۵	۱۶۲,۲۱±۱۵,۶۸	۰/۰۰۱
	P-value	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	
فشار خون دیاستولی	قبل از تزریق دارو	۷۵,۶۴±۸,۲۱	۸۰,۶۹±۷,۴۰	۰/۰۳
	حین تشنج	۸۵,۱۶±۱۴,۴۶	۸۵,۹۵±۷,۹۶	۰/۸۱
	بعد از اتمام تشنج	۸۸,۷۲±۱۳,۴۴	۹۴,۳۰±۱۲,۹۹	۰/۱۵

	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P-value	
۰/۵۳	۸۶,۲۸±۱۳,۷۵	۸۷,۲۸±۱۱,۸۰	قبل از تزریق دارو	تعداد ضربان قلب
۰/۴۷	۹۸,۴۳±۲۴,۱۶	۱۰۲,۷۲±۱۶,۶۷	دقیقه اول	
۰/۳۵	۱۲۷,۶۰±۲۶,۶۷	۱۲۰,۸۸±۲۲,۸۰	دقیقه پنجم	
<۰/۰۰۱	۱۱۳,۶۹±۱۷,۷۳	۱۰۰,۵۶±۱۳,۹۸	دقیقه دهم	
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P-value	
۰/۸۱	۹۶,۱۷±۰,۷۷	۹۶,۲۸±۲,۰۳	قبل از تزریق دارو	SPO2
۰/۰۷	۹۲,۰۴±۳,۱۱	۹۳,۸۰±۳,۵۱	دقیقه اول	
<۰/۰۰۱	۸۷,۱۷±۲,۸۰	۹۲,۷۲±۴,۶۵	دقیقه پنجم	
۰/۰۳	۹۵,۳۹±۲,۳۸	۹۶,۸۸±۲,۳۵	دقیقه دهم	
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P-value	
۰/۰۶	۹۷,۰۱±۱۵,۰۴	۹۰,۴۰±۸,۶۷	قبل از تزریق دارو	فشار متوسط شریانی
۰/۷۲	۱۰۳,۶۰±۹,۶۱	۱۰۵,۲۰±۱۹,۱۴	حین تشنج	
۰/۰۰۸	۱۱۷,۸۶±۱۳,۴۹	۱۰۷,۴۴±۱۲,۴۰	بعد از اتمام تشنج	
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P-value	

جدول ۳. عوارض بعد از عمل براساس گروه های مورد مطالعه

P-value	گروه B	گروه A	متغیر	
۰/۱۷	۶ (۲۷,۳٪)	۳ (۱۲٪)	سردرد	عوارض
۰/۲۷	۳ (۱۳٪)	۱ (۴٪)	سرفه	
۰/۲۲	۲ (۸,۷٪)	۰	لارنگواسپاسم	
۰/۰۱	۷ (۳۰,۴٪)	۱ (۴٪)	تهوع	
<۰/۰۰۱	۱۵ (۶۵,۲٪)	۱ (۴٪)	درد عضلانی	
۰/۲۷	۳ (۱۳٪)	۱ (۴٪)	قبل از تزریق دارو	تاکی کاردی
۰/۲۰	۱۲ (۵۲,۳٪)	۱۷ (۶۸٪)	دقیقه اول	
۰/۴۵	۱۹ (۸۲,۶٪)	۲۲ (۸۸٪)	دقیقه پنجم	
۰/۴۷	۱۵ (۶۵,۲٪)	۱۵ (۶۰٪)	دقیقه دهم	
۰/۵۲	۰	۱ (۴٪)	قبل از تزریق دارو	افت SatO2
۰/۰۴	۱۴ (۶۰,۹٪)	۸ (۳۲٪)	دقیقه اول	
<۰/۰۰۱	۲۲ (۹۵,۷٪)	۱۲ (۴۸٪)	دقیقه پنجم	
۰/۷۳	۱ (۴,۳٪)	۱ (۴٪)	دقیقه دهم	

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، ما با بررسی و مقایسه دو گروه از افراد زیر ۲۵ سال کاندید ECT و مقایسه داروهای دکسمتومیدین به همراه کتامین و کتامین نشان دادیم که میانگین فشار خون سیستولی و متوسط شریانی بعد از اتمام تشنج در گروه دکسمتومیدین به همراه کتامین به صورت معنی داری کم تر از گروه کتامین بود. هم چنین بین دو گروه اختلاف معنی داری بر اساس تعداد ضربان قلب پس از القای ECT وجود نداشت. از طرفی ما نشان دادیم که میانگین SPO2 در گروه کتامین به صورت معنی داری کم تر از گروه دکسمتومیدین به همراه کتامین بود و از نظر افت SPO2، گروه دریافت کننده دکسمتومیدین به همراه کتامین به صورت معنی داری کم تر دچار افت SPO2 شدند. در بررسی عوارض بی هوشی نیز، میزان فراوانی تهوع و

درد عضلانی در گروه دریافت کننده دکسمتومیدین به همراه کتامین کم تر از گروه دیگر بود. مطالعات مختلفی به بررسی اثرات همودینامیکی داروهای بی هوشی مانند کتامین و دکسمتومیدین پرداخته اند. نشان داده شده است که کتامین با مکانیسم های مختلفی به تحریک مستقیم مرکز قلبی و عروقی در مدولا و هم چنین دارای اثرات غیر مستقیم تحریکی سمپاتیک با استفاده از بلوک بازجذب کاتکل آمین ها است [۱۷]. هم چنین در مطالعه ای که به بررسی درد و تغییرات همودینامیک کتامین پرداخته بود مشخص شد تجویز ترکیب کتامین - پروپوفول در بیماران تحت شیمی درمانی و بیمارانی تحت سدیشن برای لامپکتومی هستند به لحاظ تغییرات همودینامیک، آرام بخشی و بیدردی توصیه می گردد [۱۹، ۱۸]. از جمله مطالعاتی که اثرات همودینامیک دکسمتومیدین را

منجر به اقای بهتر بی‌هوشی می‌شود و هم‌چنین اثرات همودینامیکی بر روی کودکان اعمال نمی‌کند و از این نظر دارویی مطمئن می‌باشد [۲۳]. D.McVey و همکارانش نیز با بررسی ۱۲ نوزاد و کودک نشان دادند که استفاده از ترکیب دکسمدتومیدین به همراه کتامین بی‌هوشی موثری را ایجاد می‌کند و اثرات محدودی بر روی همودینامیک کودکان دارد [۲۴]. نتایج حاصل از این مطالعات با مطالعه‌ی ما دارای هم‌خوانی است و بر اثرات بهتر و مفیدتر اضافه کردن دکسمدتومیدین به کتامین دلالت دارد. به صورت کلی با بررسی مطالعات و متون گذشته و هم‌چنین نتایج حاصل از این طرح می‌توان نتیجه گرفت که ترکیب دکسمدتومیدین و کتامین در اقای بی‌هوشی خصوصاً در کودکان موثرتر از سایر ترکیبات می‌باشد و اثرات بسیار کم و محدودی در مقایسه با سایر ترکیب‌ها دارد. هم‌چنین ما در این مطالعه برای اولین بار این ترکیب را در کودکانی که کاندید ECT بودند امتحان کردیم و نشان دادیم که این ترکیب تغییراتی در همودینامیک کودکان ایجاد نکرده و هم‌چنین عوارض کم‌تری نسبت به استفاده تنها از کتامین دارد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل پایان نامه دکتری حرفه‌ای است که با شماره ۳۹۶۷۹۲ در حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید، نویسندگان این مقاله از زحمات پزشکان و پرستاران بخش روانپزشکی کودکان و نوجوانان و کارشناسان بیهوشی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان تشکر مینمایند. هم‌چنین از زحمات خانم اعظم مزروعی سیدانی سرپرستار بخش مذکور جهت همکاری در انجام این مطالعه قدردانی می‌گردد.

منابع

- [1] Gonzalez AG, Cortinez LI, De la cuadra JC, Carrasco E. Anesthesia for electroconvulsive therapy: clinical experience. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007; 54: 414-420.
- [2] Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression. *N Engl J Med* 2007; 357: 1939-1945.
- [3] Kellner CH, Greenberg RM, Murrough JW, Bryson EO, Briggs MC, Pasculli RM. ECT in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 1238-1244.
- [4] Sackeim HA, Devanand DP, Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am* 1991; 14: 803-843.
- [5] Lapiere YD. Neurotransmitter functions in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1982; 6: 639-644.
- [6] Rudorfer MV, Risby ED, Hsiao JK, Linnola M, Potter WZ. Disparate biochemical actions of electroconvulsive therapy and antidepressant drugs. *Convuls Ther* 1988; 4: 133-140.

بررسی کرده است، مطالعه‌ی Kamel و همکارانش در سال ۲۰۱۸ است که با بررسی ۵۰ بیمار، به مقایسه اثرات کتامین و دکسمدتومیدین پرداخته‌اند. آن‌ها در این مطالعه نشان دادند که بیمارانی که با دکسمدتومیدین تحت بی‌هوشی قرار گرفته بودند همودینامیک پایدارتری نسبت به گروه کتامین داشتند و هم‌چنین میزان میانگین فشار خون و SPO2 آن‌ها بهتر حفظ شده بود [۲۰]. نتایج این مطالعه با نتایج حاصل از مطالعه ما دارای هم‌خوانی و هم‌سوئی است. همان‌گونه که گفته شد، ما در این مطالعه نشان دادیم که بیمارانی که در کنار کتامین، از داروی دکسمدتومیدین نیز برای بی‌هوشی آن‌ها استفاده شده است همودینامیک و SPO2 پایدارتر و عوارض کم‌تری را متحمل شده‌اند. مطالعه‌ی دیگری که توسط Mohamed Mogahd و همکارانش انجام شده است، اثرات دو ترکیب دکسمدتومیدین به همراه کتامین و کتامین به همراه پروپوفول را در ۳۵ بیمار کاندید عمل CAGB بررسی کرده‌اند. آن‌ها در این مطالعه با بررسی فاکتورها و شاخص‌های همودینامیکی و بهبود بیماری نشان دادند که ترکیب دکسمدتومیدین به همراه کتامین اثرات بهتری از نظر نیاز به تهویه مکانیکی و مسکن پس از عمل داشته است اما از نظر همودینامیکی تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشده است [۲۱]. این نتایج نیز هم‌سو با مطالعه‌ی ما می‌باشد. ما نیز با بررسی و مقایسه ترکیب دکسمدتومیدین به همراه کتامین و کتامین به تنهایی نشان دادیم که میزان افت SPO2 که نیازمندی بیمار به تهویه مکانیکی را مشخص می‌کند در گروه کتامین بیش‌تر بوده است و هم‌چنین میانگین SPO2 در گروه کتامین به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه دکسمدتومیدین به همراه کتامین بود.

مطالعات و پژوهش‌های گوناگونی اثرات همودینامیک داروهای کتامین و دکسمدتومیدین را با داروهای دیگر مقایسه و بررسی کرده‌اند. به عنوان مثال در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که توسط ناظم رعایا و همکاران در سال ۹۴-۹۵ بر روی ۶۴ بیمار کاندیدی در یافت الکتروشوک درمانی انجام گردید مشخص شد استفاده از کتامین جهت بی‌هوشی بیماران تحت درمان الکتریکی تشنجی، میزان فشار خون، ضربان قلب و طول مدت تشنج را بالا می‌برد ولی بروز عوارض در کتامین نسبت به تیوپنتال سدیم کم‌تر بسیار است؛ بنابراین، کتامین در الکتروشوک درمانی جایگزین تری مناسب نسبت به تیوپنتال سدیم داشت [۲۲]. در مطالعه‌ی که توسط Joshi و همکارانش انجام شده است، ۶۰ کودک که تحت پرو سیجرهای قلبی قرار گرفته بودند را با دو ترکیب دکسمدتومیدین به همراه کتامین و پروپوفول به همراه کتامین بی‌هوش و مقایسه کرده‌اند. در این مطالعه نشان داده شد که اضافه کردن دکسمدتومیدین به کتامین

- [17] Picavet MT, Gasthuys FM, Laevens HH, Watts SA. Cardiopulmonary effects of combined xylazine-guaiphenesin-ketamine infusion and extradural (inter-coccygeal lidocaine) anaesthesia in calves. *Vet Anaesth Analg* 2004; 31: 11-19.
- [18] Nazemroaya B, Shafa A, Khizab M. Comparison of the effect of ketamine and Sodium thiopental on blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy in patients admitted to the ward of psychiatry; a double-blind randomized clinical trial. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34: 1197-1204. (Persian)
- [19] Shetabi H, Nazemroaya B, Shafa A, Sarlak S. Comparison of the efficacy of two-drug combination, ketofol and fenofol, on sedation and analgesia in patients under the surgery of port catheter placement and removal. *J Isfahan Med Sch* 2019; 36: 1421-1427. (Persian)
- [20] Kamel GF, Ali RM, Ismail AE, Hanna BE. Comparative evaluation of hemodynamic stability and recovery during conscious sedation by dexmedetomidine with fentanyl versus ketamine with fentanyl in dilatation and curettage. *Egy J Hosp Med* 2018; 73: 5992-5997.
- [21] Mogahd MM, Mahran MS, Elbaradi GF. Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine versus ketamine-propofol combinations for sedation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Card Anaesth* 2017; 20: 182-187.
- [22] Nazemroaya B, Majedi MA, Shetabi H, Salmani S. Comparison of propofol and ketamine combination (Ketofol) and propofol and fentanyl combination (Fenofol) on quality of sedation and analgesia in the lumpectomy: a randomized clinical trial. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 134. (Persian).
- [23] Joshi VS, Kollu SS, Sharma RM. Comparison of dexmedetomidine and ketamine versus propofol and ketamine for procedural sedation in children undergoing minor cardiac procedures in cardiac catheterization laboratory. *Ann Card Anaesth* 2017; 20: 422.
- [24] McVey JD, Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. *J Clin Anaesth* 2010; 22: 538-545.
- [7] Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 1043-1049.
- [8] Okamoto T, Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Umene-Nakano W, Inoue Y, et al. Efficacy of electroconvulsive therapy is associated with changing blood levels of homovanillic acid and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in refractory depressed patients: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1185-1190.
- [9] Majzoobi MR, Amani R, Majzoobi F. Effects of psychological preparation on reduction of surgery anxiety signs in children. *Koomesh* 2013; 14: 466-473. (Persian).
- [10] Zamanian-Azodi M, Rezaei-Tavirani M, Kermani-Ranjbar T, Arefi Oskouie A, Rezaei-Tavirani M, RahmatiRad S, et al. Pathophysiology, genetics, types, and treatments in obsessive compulsive disorder. *Koomesh* 2015; 16: 475-487. (Persian).
- [11] Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002; 94: 1351-1364.
- [12] Sikka PK, Beaman ST, Street JA. *Basic Clinical Anesthesia*: Springer; 2015.
- [13] Ibrahim L, Diazgranados N, Luckenbaugh DA, Machado-Vieira R, Baumann J, Mallinger AG, et al. Rapid decrease in depressive symptoms with an N-methyl-D-aspartate antagonist in ECT-resistant major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 1155-1159.
- [14] Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 351-354.
- [15] Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP, Freeman GK, Delaney R, Bremner JD, et al. Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans: psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 199-214.
- [16] Moghaddam B, Adams B, Verma A, Daly D. Activation of glutamatergic neurotransmission by ketamine: a novel step in the pathway from NMDA receptor blockade to dopaminergic and cognitive disruptions associated with the prefrontal cortex. *J Neurosci* 1997; 17: 2921-2927.

Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy

Behzad Nazemroaya (M.D)^{*1}, Azim Honarmand (M.D)², Marzieh Bab Hadi Ashar (M.D Student)³

1 - Dept. of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2 - Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

* Corresponding author. +98 9131087797 Behzad_nazem@med.mui.ac.ir

Received:29 Jun 2019; Accepted:25 Sep 2019

Introduction: Electroconvulsive therapy (ECT) is used to treat generalized seizures in psychiatric diseases. The aim of this study was to evaluate the effect of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy (ECT)

Materials and Methods: In this randomized, double-blind randomized clinical trial, taken place at the Alzahra Subspecialty Medical Center (Isfahan, Iran) between 2018- 2019. Fifty patients who were candidate for undergoing ECT entered the study and were divided into two groups namely A and B. The group A received a package containing 0.5 mg/kg succinylcholine and 1.5 mg/kg ketamine plus 0.1 mg/kg dexmedetomidine, and the group B received a medicine package containing 0.5 mg/kg succinylcholine and 1.5 mg/kg ketamine plus normal saline. The hemodynamic variables and side effects of the two drug classes were evaluated and compared to each other.

Results: The durations of spontaneous respiratory recovery from seizure termination, end seizure to complete consciousness and recovery in the group A was significantly lower than the group B ($P<0.001$). However, the mean of systolic blood pressure and mean arterial blood pressure after the end of seizure was significantly less in the group A than the group B, but the mean of SPO2 in the fifth minute in the group B was significantly lower than the group A. However, the frequency of nausea and muscle pain in the group B was significantly higher than the group A.

Conclusion: The addition of dexmedetomidine to ketamine in the candidate patients for ECT can shorten the duration of seizure, recovery time, respiratory depression, and also reduce complications such as nausea, muscle pain and oxygen depletion.

Keywords: Electroconvulsive Therapy, Dexmedetomidine, Ketamine, Hemodynamic.