Effect of Ketamine versus Dexmedetomidine on Postoperative Delirium after Coronary Artery Bypass Grafting CABG Comparative Study

Dr. Najwa Rekmani*
Gandhi Ali**

(Received 3 / 10 / 2023. Accepted 26 / 11 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background and Objective: Delirium is bad complication especially after major surgeries such as Coronary Artery Bypass Grafting Surgery (CABG).
Recent studies has shown that Dexmedetomidine and Ketamine could decrease Delirium.
This study compared between the effectiveness of the two drugs on the Delirium and after (CABG).
Methods and Materials: In this study (150) patients underwent (CABG) at Al-Assad Universal Hospital in Damascus between 2020-2021. They were divided randomly into three groups: Dexmedetomidine (D) group, Ketamine (K) group and control (C) group. Then we used a table to write the number of patients developed Delirium in the intensive care unit (ICU), after that we compared between the three groups to determine the difference between them.
Conclusion: comparing the occurance of Delirium showed that There was no statistically significant difference between the three groups, $p-value=0.6$.

Key words: Dexmedetomidine, Ketamine, Delirium, Coronary Artery Bypass Graft Surgery.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Assistant professor, Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, Damascus University, najrek@yahoo.com
**PHD student, Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, Damascus University, gandhiali1975@gmail.com

تأثير الديكسميديتوميدين والكيتامين على الهذيان بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية دراسة مقارنة.

د. نجوى رقماني*

غاندي علي**

(تاريخ الإيداع 3 / 10 / 2023. قبل للنشر في 26 / 11 / 2023)

ملخّص

خلفية البحث وهدفه: الهذيان بعد الجراحة هو اختلاط سيء خاصة بعد الجراحات الكبرى كجراحة المجازات الشريانية الإكليلية.

أظهرت الدراسات الحديثة قدرة كل من الديكسميديتوميدين والكيتامين على إنقاص نسبة حدوث الهذيان بعد هذا النوع من الجراحة.

في هذه الدراسة تمت مقارنة فعالية كلا الدواءين في إنقاص نسبة حدوث الهذيان بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية.

مواد البحث وطرائقه: شملت هذه الدراسة (150) مريضاً خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق بين عامي (2020–2021)، تم توزيعهم عشوائياً على ثلاث مجموعات: مجموعة الديكسميديتوميدين ومجموعة الكيتامين ومجموعة الشاهد، تم بعد ذلك تسجيل عدد المرضى الذين تطور لديهم الهذيان في العناية المشددة، والمقارنة بين المجموعات الثلاث لتحديد الفرق بينها في نسبة حدوث الهذيان.

الاستنتاج: لدى مقارنة نسبة الهذيان بين المجموعات الثلاث تبين عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بينها، حيث كانت p–value=0.6، أي أن استخدام الديكسميديتوميدين أو الكيتامين لم يؤثر على نسبة حدوث الهذيان في دراستنا ولم يكن هناك فرق بين الدواءين من حيث نسبة الهذيان.

الكلمات المفتاحية: ديكسميديتوميدين، كيتامين، هذيان، جراحة المجازات الشريانية الإكليلية.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين– سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY–NC–SA 04

* أستاذ مساعد، قسم التخدير والإنعاش، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، سورية najrek@yahoo.com

** طالب دكتوراه، قسم التخدير والإنعاش، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، سورية gandhiali1975@gmail.com

مقدمة:

إن عمليات القلب الجراحية إجراءات طبية معقدة قد تؤدي إلى اختلاطات هامة منها الهذيان بعد الجراحة. (O'Brien SM, Feng L, He X, et al. 2018; 1419–1428). وهو متلازمة دماغية عصبية نفسية حادة تعرف في الدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات العقلية بأنها اضطراب في الوعي مع نقص إدراك الذات والبيئة المحيطة ونقص القدرة على التركيز أو الحفاظ على الانتباه..(American Psychiatric Association. 2013.5) وفي النسخة العاشرة من التصنيف الإحصائي العالمي للأمراض والمشاكل الصحية المرافقة يعرف الهذيان بأنه اضطراب حاد ومتقلب في الإدراك والانتباه والمعرفة ناجم عن آلية مرضية عضوية. (World Health Organization. (2015) International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10th Revision). يلاحظ الهذيان من خلال التفكير غير المنظم مع كلام غير منطقي وغير مترابط، قد توجد أيضاً اضطرابات حسية كاضطراب دورة النوم والاستيقاظ ومستوى الفعالية الحركية المنخفض وعدم التوجه للزمان والمكان والأشخاص وضعف الذاكرة. (Kroustos KR, Sweeney MA. Palliative care. In: Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM, et al. 2019. p.31–42). ويقسم الهذيان بعد الجراحة في المؤلفات إلى أشكال مختلفة، مفرط الفعالية وقليل الفعالية ومختلط بين الإثنين، يبقى الهذيان قليل الفعالية بشكل خاص غير مشخص في الممارسة السريرية العادية بسبب خواصه من عدم الإدراك ونقص اليقظة ونقص الفعالية الحركية. (Zhang W, Hu W, Shen M, et al. 2016;631–641) يحدث الهذيان بعد الجراحة القلبية عند (3–52%) من المرضى. (Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, et al. 2018;1061–1070). وتتحدث دراسات أخرى عن خطورة هذيان بعد الجراحة مرافق للجراحة القلبية تتراوح بين %(9–73) ويعتمد هذا المجال الواسع على عوامل عديدة مثل شخصية المرضى ومدة الإقامة في العناية المشددة وطرائق اختبار الهذيان، يوجد فرق كبير بين البيانات الراجعة التي تم جمعها باستخدام التصنيف الدولي للأمراض (ICD) والاختبار اليومي التنبؤي للهذيان عن طريق خبراء مدربين. (Sanson G, Khlopenyuk Y, Milocco S, et al 2018408–417). تشمل اختلاطات الهذيان تطاول فترة التهوية الآلية وتطاول فترة الإقامة في العناية المشددة والمشفى، وارتفاع نسبة الوفيات، واضطراب الإدراك طويل الأمد بعد الجراحة، وفقدان الاعتماد على الذات (الاستقلالية). (Kots K, Szylinska A, Listewnik M, et al. 2018;1061–1070). كما يزيد تطور الهذيان بعد الجراحة عند المريض عبء العمل على الكادر الطبي والتمريضي وله تأثير سلبي على حصيلة المرض للمريض، وهو يزيد تكاليف العلاج. (Park K. 2019;618). ويحدد عدد أسرة العناية المشددة. (Bettex D, Rudiger A 2018;2692–2693). تقول دراسة ألمانية أنه من المهم جداً تشخيص الهذيان بعد الجراحة القلبية عند المرضى المتقدمين بالسن، حيث يشكل الهذيان عبئاً إضافياً على الكادر التمريضي ويزيد فترة الإقامة في العناية المشددة والمشفى بمعدل (4.2) يوماً، وتقول هذه الدراسة أنه إذا اعتمدت المشافي الألمانية مسحاً نموذجياً للخطورة قبل الجراحة وبرامج وقائية لزيادة معرفة إمكانية تطور الهذيان بعد الجراحة فإن عدد المرضى الذين يتطور لديهم الهذيان سينخفض. (Styra R, Larsen E, Dimas MA, et al 2019;201–209).

قرر بيلوتان وزملاؤه (Bilotan et al) أن عوامل الخطورة للهذيان ما بعد الجراحة تصنف إلى أربع فئات: التوزع الديموغرافي (العمر فوق (70) سنة، الذكور، وجود الإدمان المادي، سوء التغذية) والأمراض المؤهبة (الخرف، الاضطرابات النفسية، الضعف الفيزيائي، ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، قصور القلب، الرجفان

الأذيني المزمن، أمراض الشرايين الدماغية) والهذيان المرتبط بالجراحة (الجراحة القلبية، زيادة خطورة الوفاة) والهذيان المرتبط بالتخدير (استخدام البنزوديازيبينات، الدرجة (3) فما فوق عند تصنيف المرضى حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير، صيام عن السوائل لأكثر من ست ساعات، نقل أكثر من (800) مل دم) (Bilotta F, Lauretta MP, Borozdina A, Mizikov VM, Rosa G. 2013;1066–1076). هذه المعايير يمكن ملاحظتها عند المرضى الخاضعين للجراحة القلبية الناجمة عن مشاكل عديدة ترافق داء الشرايين الإكليلية مثل الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والرجفان الأذيني والداء الرئوي الإنسدادي المزمن. (Wada H, Miyauchi K, Daida H. 2019;127–133). عند دراسة عوامل الخطورة لتطور الهذيان يجب التوقف عند عمر المريض لأن الدراسات أظهرت أن خطورة الهذيان بعد الجراحة تزداد مع تقدم العمر. (Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, et al. 2018;1061–1070). إن الألم وعلاجه عاملا خطورة مهمان للهذيان، تسبب الجراحة القلبية ألماً شديداً يمكن أن يساهم في تطور الهذيان، وكذلك فإن استخدام المورفينات معروف كعامل خطورة أيضاً. (Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. 2018;53–64). الألم أساسي في الجراحة القلبية، إن تأثير الألم والمورفينات في حدوث الهذيان ليس واضحاً بشكل كامل، لكن ثبت أن وجود ألم شديد وجرعات مرتفعة من المورفينات يزيد خطورة الهذيان بعد الجراحة خاصة بوجود خطورة قبل جراحية مهمة. (Leung JM, Sands LP, Lim E, Tsai LT, Kinjo S.2013; 946–956). في الدراسات التي عولج فيها الألم بشكل مناسب وبالرغم من استعمال المورفينات كان حدوث الهذيان أقل من المعدل. (Zubrzycki M, Liebold A, Skrabal C, et al. 2018; 1599–1611). نوع المورفين المستخدم كان ذا أهمية كبيرة أيضاً، الخطورة الأعلى للهذيان كانت باستخدام الميبيريدين، إن استخدام هيدرومورفين وفنتانيل يبدو أنه آمن نسبياً بالمقارنة مع المورفينات الأخرى. (Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. 2017; 437–443). العامل الإضافي الذي يميز الجراحة القلبية هو استخدام دارة القلب والرئة الصنعية وملقط الأبهر الكامل، بالنتيجة تتحرر الكيموكينات (وهي سيتوكينات صغيرة تفرزها الخلايا وتسبب تفاعلات كيميائية موجهة تساهم في استجابة الخلايا) مؤدية إلى التهاب جهازي وخلل في الحاجز الدموي الدماغي. (Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, et al. 2008;184–189). في الممارسة السريرية يبقى معظم مرضى الهذيان دون تشخيص ويكون معدل الإصابة بالهذيان غير دقيق. (Marra A, Kotfis K, Hosie A, et al. 2019;127–135). إن تطور الهذيان غير واضح ومفهوم بشكل كامل. (Inoue S, Vasilevskis EE, Pandharipande PP, et al. 2015; e0126216). تم تحديد بعض الآليات المحتملة والتي تشمل خلل توازن النواقل العصبية (مثل عوز الأستيل كولين مع زيادة الدوبامين) ونقص الجريان الدموي الدماغي والاستقلاب والاستجابة غير المناسبة للشدة واضطراب دورة النوم واليقظة والالتهاب المعمم. (Simone MJ, Tan ZS. 2011; 506–513). يمكن قياس المؤشرات الالتهابية بسهولة ولكن التفسير يبقى مشكلة نتيجة زيادة ونقصان هذه المؤشرات مع الوقت ونتيجة وجود عوامل خطورة أخرى للهذيان. (Rudolph JL, Culley D, Crosby G, Alsop D, Inouye SK. 2006; 1281–1286). يستخدم الديكسميديتوميدين وهو شاد ألفا2 قوي جداً بشكل كبير لضبط أعراض الهذيان وهو معروف بخصائصه التي تمنع التأثير المحرض للهذيان لبعض الأدوية مثل المركنات والمورفينات. وأكثر من ذلك فهو يبدي تأثيرات مضادة للودي ومساعدة في التخدير وحالة للقلق ومركنة مع تثبيط تنفسي أصغري. بالرغم من أن الدراسات أظهرت نتائج متضاربة فقد ظهر حديثاً انخفاض واضح في الإصابة بالهذيان عند استعمال الديكسميديتوميدين عند مرضى الجراحة القلبية أثناء وبعد الجراحة. (Pan H, Liu C, Ma X, Xu Y, Zhang M,

.(Wang Y. 2019; 1489–500 بالرغم من أن الهذيان بعد الجراحة متعدد العوامل لكن الالتهاب هو أحد أكثر هذه العوامل شيوعاً. .(Matsuura Y, Kamidaira M, Tamura A. 2018, 103) الشدة الجراحية الكبيرة في جراحة القلب ودارة القلب والرئة الصنعية ونقص تروية الأعضاء والجرعة المرتفعة من الأدوية الأدرنرجية تحرض استجابة التهابية جهازية. (Corral–Velez V, Lopez–Delgado JC, Bentancur–Zambrano NL, Lopez–Sune N, Rojas–Lora M, Torrado H, *et al.* 2015;357–70). للمواد التخديرية تأثير مضاد للالتهاب والذي يقلل من هذه الاستجابة الالتهابية وبالنتيجة قد ينقص حدوث الهذيان بعد الجراحة. أظهر الكيتامين تأثيراً مضاداً للالتهاب قوياً في الدراسات على الإنسان والحيوان وتأثيراً قوياً في إنقاص الهذيان بعد الجراحة. .(Dale O, Somogi AA, Li Yibai, Sullivan T, Shavit, Y. 2012; 934–43) في الجراحة القلبية أثبتت دراسة وحيدة المركز أن إضافة الكيتامين بجرعة تحميل تحت تخديرية لأدوية التخدير الروتينية استطاع إنقاص الهذيان بعد الجراحة إلى %(3) مقارنة مع %(31) في مجموعة العلاج الوهمي. (Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, *et al.* 2009:651–7). وأكثر من ذلك ترافق الكيتامين مع نقص الهذيان بعد الجراحة في وحدة العناية المشددة القلبية. (Mazzeffi M, Johnson K, Paciullo C. 2015; 202–9). بالمقابل هناك دراسة في كلا الجراحتين القلبية وغير القلبية استعملت جرعة وحيدة من الكيتامين أثناء مباشرة التخدير ولم تؤثر على النتيجة. (Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlisides PE, Pryor KO, *et al.* 2017;267–75).

طرائق البحث ومواده

أجريت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي بدمشق على مدى سنتين بين عامي 2021–2020. شملت الدراسة 150 مريضاً خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية باستعمال شريان ثديي باطن وحيد مع طعم وريدي (وريد صافن)، وقد أجريت الجراحة بنفس الجراح والطاقم لكل المرضى.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

الحمل والداء الرئوي الانسدادي المزمن والقصور الكلوي والقصور الكبدي وسوابق احتشاء دماغي أو أمراض عصبية أو نفسية والاضطرابات العقلية و%EF<35 والبدانة والجراحة الإسعافية.

تم حساب حجم العينة وفق معادلة ريتشارد جيجر Richard Jager كما يلي:

$$n = \frac{\left(\frac{z}{d}\right)^2 * (0.05)^2}{1 + \frac{1}{N}\left[\left(\frac{z}{d}\right)^2 * (0.05)^2 - 1\right]}$$

حيث n : حجم العينة . N : حجم المجتمع .

Z : الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى دلالة (0.95) وتساوي (1.96) .

d : نسبة الخطأ وتساوي (0.05) .

فبلغ حجم العينة (150) مريضاً حيث تم إضافة (50) مريضاً على الحجم المحسوب تجنباً للخطأ، تم توزيع العينة عشوائياً بطريقة (1,1,1) على ثلاث مجموعات:

- مجموعة الديكسميديتوميدين.
- مجموعة الكيتامين.

- مجموعة الشاهد.

(50) مريضاً في كل مجموعة، تمت مباشرة التخدير العام للعمل الجراحي بالطريقة الروتينية المتبعة باستخدام الإيزوفلوران كمخدر إنشاقي والفنتانيل كمسكن أفيوني والأتراكوريوم كمرخي عضلي، وكانت الجرعة من هذه الأدوية واحدة في كل المجموعات حسب الوزن، ولم تكن هناك فروق إحصائية بينها، ثم تم تسريب الدواء المختار بالجرعة المطلوبة وفقا لكل مجموعة:

1. مجموعة الديكسميديتوميدين: تم إعطاء جرعة 1مكغ\كغ\10 دقيقة أثناء مباشرة التخدير تبعها تسريب مستمر بجرعة 0.5 مكغ\كغ\سا طوال فترة العمل الجراحي، حيث تم اختيار هذه الجرعة بالاعتماد على دراسة أجراها سيونجيون لي وزملاؤه في جامعة شونام الدولية في كوريا.
2. مجموعة الكيتامين: تم إعطاء جرعة 1 ملغ\كغ\10 دقيقة أثناء مباشرة التخدير تبعها تسريب مستمر بجرعة 0.5 ملغ\كغ\سا طوال فترة العمل الجراحي، حيث تم اختيار هذه الجرعة بالاعتماد على دراسة أجرتها سونيا دي ميهتا وزملاؤها في جامعة فلوريدا في الولايات المتحدة الأمريكية.
3. المجموعة الثالثة: مجموعة الشاهد: تم تسريب سيروم مالح بطريقة مشابهة لما سبق.

تم توثيق أعمار المرضى وتوزعهم حسب الجنس ومشعر كتلة الجسم BMI والتصنيف حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير ASA والجرعة المستخدمة للتخدير من المخدر الإنشاقي والمسكن الأفيوني والمرخي العضلي أثناء الجراحة، كما تم توثيق زمن الجراحة وزمن مضخة الرئة والقلب الاصطناعي، وتم مراقبة العلامات الحياتية للمرضى (الضغط الشرياني والنبض) أثناء وبعد الجراحة وتم توثيق حدوث الهذيان من عدمه في العناية المشددة بعد الجراحة.

النتائج والمناقشة

النتائج:

تمت مقارنة المجموعات الثلاث بناءً على المتغيرات السابقة كما يلي:

جدول (1) فروقات التوزع الديموغرافية في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد	
الجنس				
الإناث	16(32%)	14(28%)	16(32%)	
الذكور	34(68%)	36(72%)	34(68%)	0.8
العمر (سنة)	57.60±7.8	57.50±5.4	58.10±8.1	0.9
BMI	28.28±3.2	27.94±3.4	28.16±3.8	0.8
ASA	2±0	1.96±0.1	1.94±0.2	0.2

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات البحث المدروسة تبعاً للمتغيرات الديموغرافية عندما P-value=5%.

جدول (2) القيم المتوسطة لزمن الجراحة في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

	مجموعة البحث			
زمن الجراحة (ساعة)	الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد	P-value
	6.24±0.9	6.10±1.01	6±1.03	0.4

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات البحث المدروسة تبعاً لزمن العمل الجراحي.

جدول (3) الجرعة المستخدمة من المخدر الإنشاقي والمسكن الأفيوني والمرخي العضلي أثناء العمل الجراحي في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

		الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد
إيزوفوفلوران	%	0.6	0.6	0.6
أتراكوريوم	جرعة تحميل ملغ/كغ	0.5	0.5	0.5
	جرعة صيانة مكغ/كغ/د	10	10	10
فنتانيل	جرعة تحميل مكغ/كغ	7	7	7
	جرعة صيانة مكغ/كغ/د	0.1	0.1	0.1

نلاحظ من الجدول السابق أن الجرعات من المواد التخديرية في المباشرة والصيانة كانت واحدة في كل المجموعات.

جدول (4) القيم المتوسطة لزمن مضخة الرئة والقلب الاصطناعي في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

الزمن الوسطي	مجموعة البحث			
لمضخة الرئة والقلب	الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد	P-value
الاصطناعي (دقيقة)	95.47±13.77	93.33±15.45	91.8±15.76	0.4

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات البحث المدروسة تبعاً لزمن مضخة الرئة والقلب الاصطناعي.

جدول (5) القيم المتوسطة للعلامات الحيوية في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

العلامات الحياتية			مجموعة البحث			P-value
			الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد	
البدء	الضغط	الانقباضي	149.76±21.6	146.4±24.24	144±24.7	0.4
	ملمز	الانبساطي	96.42±13.91	94.26±15.6	92.72±15.8	0.4
	النبض	نبضة/د	89.86±12.96	87.84±14.5	86.4±14.8	0.4

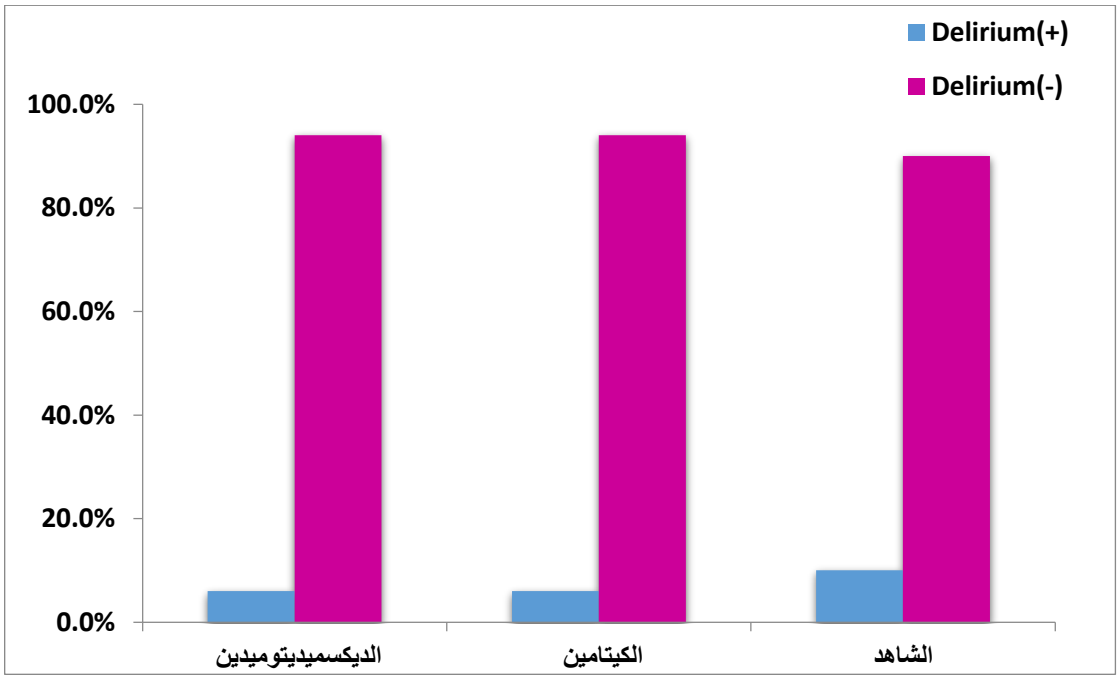
قبل الدوران الاصطناعي	الضغط ملمز	الانقباضي	126.7±17.2	126.5±11.8	127.8±17.8	0.9
		الانبساطي	84.8±9.6	83.8±10.2	84.5±11.4	0.8
	النبض	نبضة/د	74±5.18	72.5±3.7	71.8±7.4	0.2
في نهاية الجراحة	الضغط ملمز	الانقباضي	124.4±14.1	122.9±14.9	123.9±16.7	0.8
		الانبساطي	74.6±8.4	73.7±8.9	74.3±10.1	0.8
	النبض	نبضة/د	72.58±8.7	76.1±8.8	84.02±10.1	0.1
عند الفطام	الضغط ملمز	الانقباضي	133.7±19.2	130.7±21.6	128.5±22.1	0.4
		الانبساطي	86.4±11.7	86.3±8.1	87.2±12.2	0.9
	النبض	نبضة/د	90±6.3	88.2±4.5	87.3±9	0.2

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات البحث المدروسة تبعاً للعلامات الحيوية الموثقة عند بدء الجراحة وقبل الدوران الاصطناعي وفي نهاية الجراحة وعند الفطام.

جدول (6) فروقات التوزع تبعاً لحدوث الهذيان في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الإكليلية في مشافي جامعة دمشق.

الهذيان	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد	
موجود	3(6%)	3(6%)	5(10%)	0.6
غير موجود	47(94%)	47(94%)	45(90%)	

نلاحظ من الجدول السابق أنه لا وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات البحث المدروسة تبعاً لحدوث الهذيان إلا أنها كانت أعلى في مجموعة الشاهد.



الشكل (4) التوزع تبعاً لحدوث الهذيان في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الإكليلية في مشافي جامعة دمشق.

المناقشة:

تمت مقارنة المتغيرات الشخصية للمرضى في المجموعات الثلاث والتي شملت التوزع حسب الجنس والتوزع حسب العمر والتوزع حسب مشعر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) والتوزع حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير (ASA) والتوزع حسب زمن الجراحة، فتبين أنه لا يوجد فروقات ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث عند P value = 0.5.

تمت بعد ذلك المقارنة بين المجموعات الثلاث من حيث تطور الهذيان فتبين أنه لا توجد فروقات ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث حيث P value = 0.6، أي أن استخدام الديكسميديتوميدين أو الكيتامين لم يؤثر في نسبة تطور الهذيان بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

لم نجد دراسة تقارن بين فعالية الكيتامين والديكسميديتوميدين، تمت المقارنة مع الدراسات التي أجريت على كل منهما لوحده أو عند مقارنته مع دواء آخر:

- أجرى Mitul Patel et al دراسة عشوائية مضبوطة في مشفى St Thomas في لندن بالمملكة المتحدة؛ إذ قام الباحثون في هذه الدراسة بإجراء تحليل إحصائي لثلاثين تجربة شملت بمجموعها (4090) مريض جراحة قلب، قارنت هذه التجارب جميعها بين مجموعة ديكسميديتوميدين ومجموعة شاهد فتبين معهم أن إعطاء الديكسميديتوميدين حول الجراحة لم يترافق مع نقص حدوث الهذيان ما بعد الجراحة، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.
- أجرى الدكتور البروفيسور ميشيل أفيدان Dr Prof Michael Avidan تجربة دولية سريرية عشوائية ثنائية التعمية متعددة المراكز بين عامي (2014–2016)، شملت هذه الدراسة مرضى جراحات كبرى قلبية وغير قلبية خضعوا للجراحة تحت التخدير العام، تم تقسيمهم عشوائياً إلى ثلاث مجموعات: مجموعة العلاج الوهمي شملت (222) مريضاً تم إعطاء كل مريض منهم السيروم المالح، ومجموعة الكيتامين منخفض الجرعة شملت (227) مريضاً تم إعطاء كل مريض فيها الكيتامين بجرعة (0.5) ملغ/كغ، ومجموعة الكيتامين مرتفع الجرعة شملت (223) مريضاً تم إعطاء كل مريض فيها الكيتامين بجرعة (1) ملغ/كغ، وذلك بعد مباشرة التخدير قبل الشق الجراحي، تبين في نهاية الدراسة أنه لايوجد فرق في تطور الهذيان بين المجموعات الثلاث، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.
- لم تظهر أية تأثيرات جانبية غير مرغوبة في مجموعتي الدراسة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد.

References

1. American Psychiatric Association. Neurocognitive Disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. ISBN 0-89042-555-8. DSM Library; American Psychiatric Association; 2013.5.
2. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlisides PE, Pryor KO, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: An international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. Lancet 2017;390:267-75.
3. Bettex D, Rudiger A. Length of ICU stay after cardiac surgery: too long or too short? J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32:2692–2693.

4. Bilotta F, Lauretta MP, Borozdina A, Mizikov VM, Rosa G. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care. Minerva Anestesiol. 2013;79:1066–1076.
5. Corral-Velez V, Lopez-Delgado JC, Bentancur-Zambrano NL, Lopez-Sune N, Rojas-Lora M, Torrado H, et al. The inflammatory response in cardiac surgery: An overview of the pathophysiology and clinical implications. Inflamm Allergy Drug Targets 2015;13:357-70.
6. Dale O, Somogi AA, Li Yibai, Sullivan T, Shavit, Y. Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 2012;115:934-43.
7. ER, Rudolph JL, Culley D, Crosby G, Alsop D, Inouye SK. Serum biomarkers for delirium. J Gerontol a Biol Sci Med Sci. 2006;61:1281–1286.
8. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009:23:651-7.
9. Inoue S, Vasilevskis EE, Pandharipande PP, et al. The impact of lymphopenia on delirium in ICU patients. PLoS One. 2015;10: e0126216.
10. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥65 years) and very elderly (≥80 years) patients. Clin Interv Aging. 2018;13:1061–1070.
11. Kots K, Szylinska A, Listewnik M, et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥65 years) and very elderly (≥80 years) patients. Clin Interv Aging. 2018;13:1061–1070.
12. Kroustos KR, Sweeney MA. Palliative care. In: Chisholm- Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM, et al., editors. Pharmacotherapy: principles and practice. 5th ed. New York (NY):McGraw Hill Education; 2019. p.31–42.
13. Leung JM, Sands LP, Lim E, Tsai LT, Kinjo S. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? Am J Geriatr Psychiatry. 2013;21: 946–956.
14. Marra A, Kotfis K, Hosie A, et al. Delirium monitoring: yes or no? That is the question. Am J Crit Care. 2019;28:127–135.
15. Matsuura Y, Kamidaira M, Tamura A. Risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery. Int Arch Nurs Health Care 2018,4:103.
16. Mazzeffi M, Johnson K, Paciullo C. Ketamine in adult cardiac surgery and the cardiac surgery Intensive Care Unit: An evidence-based clinical review. Ann Card Anaesth 2015;18:202-9.
17. O'Brien SM, Feng L, He X, et al. The society of thoracic surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 2-statistical methods and results. Ann Thorac Surg. 2018;105:1419–1428. doi:10.1016/j.athoracsur.2018. 03.0033.
18. Pan H, Liu C, Ma X, Xu Y, Zhang M, Wang Y. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Canadian Journal of Anesthesia 2019; 66: 1489–500.
19. Park K. Postoperative delirium is associated with negative outcomes and long-term mortality in elderly koreans: a retrospective observational study. Medicina (Mex) 2019;55:618.

20. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. Postoperative delirium. *Press Medicale*. 2018;47:e53–e64.
21. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. J Gerontol a Biol Sci Med Sci. 2008;63:184–189.
22. Sanson G, Khlopenyuk Y, Milocco S, et al. Delirium after cardiac surgery. Incidence, phenotypes, predisposing and precipitating risk factors, and effects. Heart Lung. 2018;47:408–417.
23. Simone MJ, Tan ZS. The role of inflammation in the pathogenesis of delirium and dementia in older adults: a review. CNS Neurosci Ther. 2011;17:506–513.
24. Styra R, Larsen E, Dimas MA, et al. The effect of preoperative cognitive impairment and type of vascular surgery procedure on postoperative delirium with associated cost implications. J Vasc Surg. 2019;69:201–209.
25. Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. Drugs Aging. 2017;34:437–443.
26. Wada H, Miyauchi K, Daida H. Gender differences in the clinical features and outcomes of patients with coronary artery disease. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2019;17:127–133.
27. World Health Organization. (2015) International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10th Revision.
28. Zhang W, Hu W, Shen M, et al. Profiles of delirium and the clinical outcomes of patients who underwent coronary artery bypass grafting: a prospective study from China. J Clin Nurs. 2016;25:631–641.
29. Zubrzycki M, Liebold A, Skrabal C, et al. Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. J Pain Res. 2018;11: 1599–1611.