

# تعیین اثر کتامین بر میزان درد و تغییرات قلبی عروقی ناشی از تزریق پروپوفل

دکتر بیژن یزدی<sup>۱\*</sup>، جمشید مومنی<sup>۲</sup>، علیرضا اکبری<sup>۳</sup>

۱- استادیار، متخصص بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران

۲- کارشناس شیمی، ستاد دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران

۳- کاردان بیهوشی، بیمارستان امیرکبیر، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۲/۸، تاریخ پذیرش ۸۷/۴/۱۲

## چکیده

**مقدمه:** شیوع درد به دنبال تزریق پروپوفل بین ۲۸ درصد تا ۹۰ درصد است. از اثرات کتامین تضعیف کمتر سیستم قلبی - عروقی و بی حس کنندگی موضعی است. در مطالعه ای تاثیر آن را بر درد و تغییرات همودینامیک متعاقب تزریق پروپوفل بررسی نمودیم.

**روش کار:** در کارآزمایی بالینی دوسو کور روی ۱۲۰ بیمار ۱۵ تا ۶۵ ساله و ASA I, II کاندید عمل جراحی الکتیو، در نیمه (به صورت تصادفی) ۱۰۰ میکروگرم بر کیلو کتامین در حجم ۲ میلی لیتر و نیمه دیگر ۲ میلی لیتر آب مقطر قبل از تزریق پروپوفل زده شد. ۱۵ ثانیه پس از تزریق ۲۵ درصد دوز پروپوفل شدت درد براساس معیار ۴ رتبه ای (بدون درد، خفیف، متوسط و شدید) سنجیده شد. ضربان قلب و فشار خون قبل و بعد از تزریق پروپوفل، بعد از لوله گذاری نای و ۳ دقیقه بعد از لوله گذاری ثبت شد. نتایج توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ بر حسب نوع متغیر توسط تست های Chi square و Pooled t-Test، Mann Whitney U ارزیابی شد.

**نتایج:** در ۵۱/۶۶ درصد گروه شاهد و ۷۵ درصد گروه مورد دردی احساس نشد. در گروه مورد افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از القا بیهوشی کمتر بود (به ترتیب  $p=0/012$  و  $p=0/005$ ) و فشار دیاستولیک بعد از لوله گذاری (  $p=0/00$  ) و ۳ دقیقه بعد از لوله گذاری نیز بالاتر بود ( $p=0/000$ ). تغییرات ضربان قلب بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت.

**نتیجه گیری:** تجویز کتامین قبل از پروپوفل یک روش موثر در کاهش درد پروپوفل بوده و ثبات قلبی - عروقی را به دنبال تجویز پروپوفل ایجاد می کند.

**واژگان کلیدی:** پروپوفل، کتامین، درد تزریق، افت فشار خون

\* نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرکبیر، دفتر گروه بیهوشی

Email: [yazdibijan@hotmail.com](mailto:yazdibijan@hotmail.com)

دست ۷۰-۳۰ درصد (۴-۷) و در وریدهای درشت و پروگزیمال ۳۰-۰ درصد (۱۰-۸). گزارش شده است.

مقدمه

شیوع درد ناشی از تزریق پروپوفل ۲۸-۹۰ درصد ذکر شده است (۱-۳). این میزان در وریدهای ناحیه پشت

توضیح بروز چنین دردی، تحریک آندوتلیوم عروق، اختلاف اسمولاریته، PH غیر فیزیولوژیک و فعال شدن واسطه‌های درد بیان شده است (۱۱). متدهای مختلفی برای کاهش این درد استفاده شده و نتایج مختلفی هم به همراه داشته است. لیدوکائین به صورت مخلوط با پروپوفل یا قبل از تزریق پروپوفل به صورت گسترده استفاده شده ولی جلوگیری از درد کامل نبوده و بین ۴۴-۱۳ درصد موارد عدم موفقیت دیده شده است (۱۵-۱۲). سرد کردن پروپوفل به ۴ درجه سانتی‌گراد با تاخیر در فعال شدن آنزیم‌های موثر در ایجاد واسطه‌های درد نیز می‌تواند از شدت درد بکاهد. تزریق به داخل وریدهای بزرگ نیز به دلیل کاهش تماس این دارو با آندوتلیوم، باعث کاهش درد می‌شود. رقیق کردن پروپوفل با Intralipid و هم‌چنین مالیدن کرم EMLA قبل از تزریق نیز می‌تواند کمک کننده باشد (۱۶)، (۱۷). متوکلوپرامید به دلیل شباهت ساختمانی و فیزیوشیمیایی به لیدوکائین (۱۸) دارای اثر ضعیف بیحس‌کنندگی است (۱۹) و گزارش شده که می‌تواند موجب کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفل شود (۲۰، ۲۱). مخدرها نیز برای این کار استفاده شده‌اند و مشاهده شده که با استفاده از Alfentanil، درد از ۸۴ درصد به ۳۶ درصد کاهش یافته است (۲۲، ۲۳). البته روش‌های به کار گرفته شده به طور کامل موجب جلوگیری از بروز درد نشده و استفاده از داروی مناسب‌تر هم‌چنان در دست تحقیق است. توجه به درد ناشی از پروپوفل که یک عامل مشکل‌ساز به خصوص در بیهوشی اطفال به حساب می‌آید در کنار عارضه افت فشارخون به دنبال تزریق پروپوفل، ما را ترغیب نمود تا به دنبال راه‌های مناسب‌تر برای کنترل این عوارض باشیم. بالطبع استفاده از دارویی که هم کاهنده درد بوده و هم بتواند از افت فشار خون جلوگیری نماید مفید خواهد بود. در مطالعات متعددی تاثیر کتامین بر درد ناشی از تزریق پروپوفل بررسی شده و نتایج متفاوتی هم گزارش شده است. در مواردی استفاده از دوزهای اندک آن قبل از تزریق

پروپوفل جهت بی‌دردی موثر ذکر شده (۲۴) و در مطالعات دیگری تاثیر کمی در مقایسه با روش‌های متداول‌تر همانند تزریق لیدوکائین حاصل شده است (۲۵). از طرفی یکی از خواص فارماکودینامیک این دارو در دوزهای مورد استفاده جهت القا بیهوشی افزایش فشار خون و ضربان قلب با کمک تحریک سیستم سمپاتییک است (۲۸-۲۶). اما آیا با دوزهای کم نیز می‌توان چنین اثراتی را دید، ابهام وجود دارد. چراکه بررسی‌های مختلف نتایج ضد و نقیضی به همراه داشته است (۲۵، ۲۹). لذا بر آن شدیم تا در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تاثیر این دارو را بر درد ناشی از تزریق پروپوفل بررسی نموده و در عین حال تغییرات همودینامیک ایجاد شده را مورد ارزیابی قرار دهیم.

### روش کار

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی دو سو کور در ۱۲۰ بیمار ۶۵-۱۵ ساله با ASA I II و کاندید اعمال جراحی الکتیو تحت بیهوشی عمومی انجام شده است که به صورت تصادفی ساده در دو گروه قرار داده شدند. حجم نمونه با در نظر گرفتن  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.09$  و با کمک فرمول مقایسه نسبت‌ها به دست آمد. پس از قرار دادن آنژیوکت شماره ۲۰ در ناحیه پشت دست، ابتدا دست بیمار به مدت ۳۰ ثانیه بالا نگه داشته شد تا درناژ وریدی به خوبی برقرار گردد و سپس با استفاده از گارو اندام فوقانی را از ناحیه بازو به مدت ۶۰ ثانیه بسته نگه داشتیم. در گروه اول (گروه مورد) ۱۰۰ میکروگرم بر کیلو کتامین در حجم ۲ میلی لیتر مخلوط با آب مقطر و در گروه دوم (گروه شاهد) ۲ میلی لیتر آب مقطر تزریق شد. داروها توسط تکنسین بیهوشی آماده شده و متخصص بیهوشی تزریق کننده، از نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشت. پس از ۱ دقیقه تورنیکه باز شده و پروپوفل به میزان ۳ میلی گرم بر کیلو تزریق شد. پروپوفل تزریقی از نوع MCT/LT Fresenius ۱ درصد ساخت اتریش با تاریخ انقضا ۲۰۰۹ بود. پس از تزریق ۲۵ درصد دوز محاسبه شده پروپوفل، شدت درد ایجاد شده براساس واکنش

کلامی و حرکتی بیمار با کمک معیار ۴ رتبه‌ای زیر اندازه‌گیری شد:

رتبه درد	شدت درد	واکنش کلامی - حرکتی
	بدون درد	بدون واکنش
۱	درد خفیف	درد در پاسخ به پرسش بدون علائم رفتاری
۲	درد متوسط	درد در پاسخ به پرسش به همراه علائم رفتاری یا درد خودبخود بدون پرسش اعلام شود
۳	درد شدید	پاسخ قوی کلامی یا پاسخ همراه با در هم کشیدن صورت یا کشیدن دست

داشتند از مطالعه خارج شدند. در صورت نیاز به داروی بیهوشی دیگر یا دوز بالاتر از پروپوفل، این بیماران هم از مطالعه خارج می‌شدند. در صورت بروز هر گونه عارضه طی بیهوشی و یا در زمان اقامت در ریکاوری، در فرم اطلاعاتی ثبت شد. در تمام مراحل تحقیق اصول بیانیه هلسینکی رعایت شد.

### نتایج

در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۶۱ درصد آنها مرد و ۵۹ درصد زن بودند. متوسط سن در گروه شاهد  $37/13 + 1/527$  و در گروه مورد  $36/62 + 1/334$  و متوسط وزن در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب  $62/58 + 0/870$  و  $64/77 + 1/151$  بود. اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر جنس، سن و وزن وجود نداشت.

اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر بروز درد وجود داشت ( $p = 0/008$ ). در گروه شاهد ۵۱/۶۶ درصد، دردی احساس نشد که این میزان در گروه مورد ۷۵ درصد بود. ۴۰ درصد از گروه شاهد و ۲۱/۶۶ درصد از گروه مورد درد خفیف داشتند و این اعداد در مورد درد متوسط در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب ۸/۳۳ درصد و ۳/۳۳ درصد بود. هیچ موردی از بروز درد شدید در دو گروه دیده نشد.

سپس تزریق آتراکوریوم با دوز  $0/5$  میلی گرم بر کیلو به صورت آهسته طی ۳۰ ثانیه صورت گرفته و مابقی دوز مورد محاسبه پروپوفل تزریق شد. تجویز مایعات وریدی بعد از تزریق پروپوفل شروع شد. در تمامی بیماران لوله‌گذاری نای پس از ۳ دقیقه از تزریق آتراکوریوم توسط یک متخصص بیهوشی که از گروه بیماران اطلاع نداشت صورت گرفت و طبق پیش بینی قبلی قرار بود مواردی که بیش از ۳۰ ثانیه انجام لوله‌گذاری طول بکشد از مطالعه خارج شوند که البته موردی در این رابطه اتفاق نیفتاد.

ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیمار توسط دستگاه Saadat Novin S1800 قبل از انجام اقدامات فوق، بعد از القا بیهوشی، بعد از لوله‌گذاری نای و ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری اندازه‌گیری شد و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. فردی که این اطلاعات را ثبت می‌کرد از گروه بیمار بی اطلاع بود. داروی مخدر مورد نیاز نیز پس از آخرین اندازه‌گیری به بیمار تزریق شد. نگهداری بیهوشی با استفاده از گازهای  $N_2O$  و ایزوفلوران و دوزهای مورد نیاز آتراکوریوم صورت گرفت و در انتها بیماران طبق روال معمول با دریافت نئوستیگمین و آتروپین اکستوب شدند. بیمارانی که سابقه حساسیت قلبی به داروهای فوق را داشته یا سابقه مصرف داروهای خواب آور و مخدر، بیماری‌های کبدی، کلیوی، نارسایی قلبی، عصبی، روانی، سابقه تشنج، اشکال در ارتباط، هیپوولمی و درد مزمن

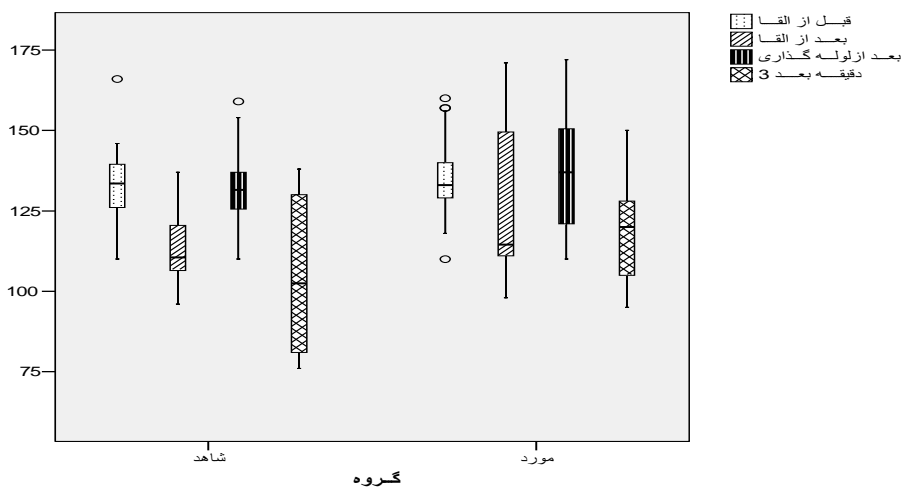
تغییرات فشار خون در نمودارهای ۱ و ۲ نشان داده شده‌اند. متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل از القا بیهوشی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ولی بعد از القا بیهوشی به طور معنی‌داری متوسط فشار خون سیستولیک ( $p=0/02$ ) و دیاستولیک ( $p=0/015$ ) در گروه کتامین بالاتر بود. بعد از لوله‌گذاری نای این اختلاف معنی‌دار نبود ولی ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری در گروه کتامین این دو میزان بالاتر بود (فشار خون سیستولیک با  $p=0/006$  و فشار دیاستولیک با  $p=0/000$ ).

اگر میزان تغییرات فشار خون را در مقایسه با فشار خون مبنا که همان فشار قبل از القا بیهوشی است بر حسب درصد محاسبه نمایم میزان نوسان فشار خون بهتر قابل ارزیابی است. نتایج با اندکی اختلاف تقریباً مشابه بالاست (نمودار ۳) فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در هر دو گروه بعد از القا بیهوشی افت پیدا کرده، بعد از لوله‌گذاری افزایش یافته و مجدداً ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری کاهش پیدا

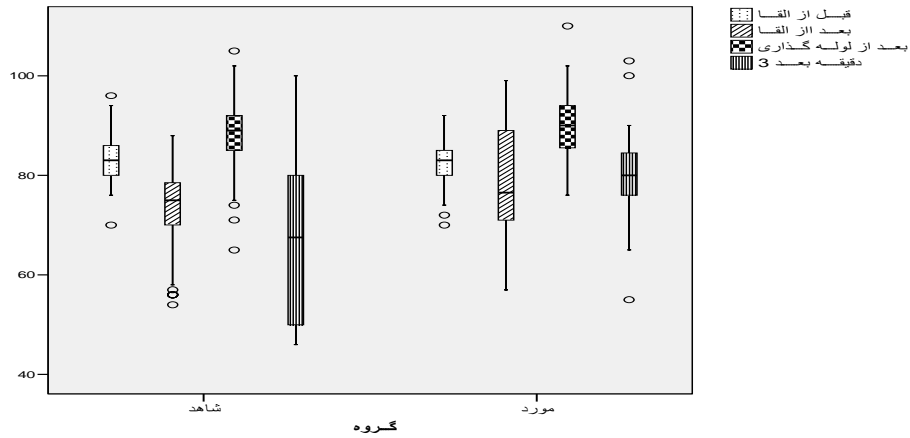
کرده است. در مورد زمان بعد از القا بیهوشی، اختلاف معنی‌دار در درصد افت فشارهای سیستولیک و دیاستولیک بعد از القا بیهوشی وجود داشت ( $p=0/012$  برای فشار سیستولیک و  $p=0/005$  برای دیاستولیک) و افت کمتر فشار خون در گروه کتامین) اما متوسط درصد تغییر فشار خون دیاستولیک بعد از لوله‌گذاری نیز در گروه کتامین بالاتر بوده است ( $p=0/000$ ). و در عین حال ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری نیز درصد تغییر فشار دیاستولیک در گروه کتامین کمتر بوده است ( $p=0/000$ ).

از نظر ضربان قلب در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری شده اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود. (نمودار ۴)

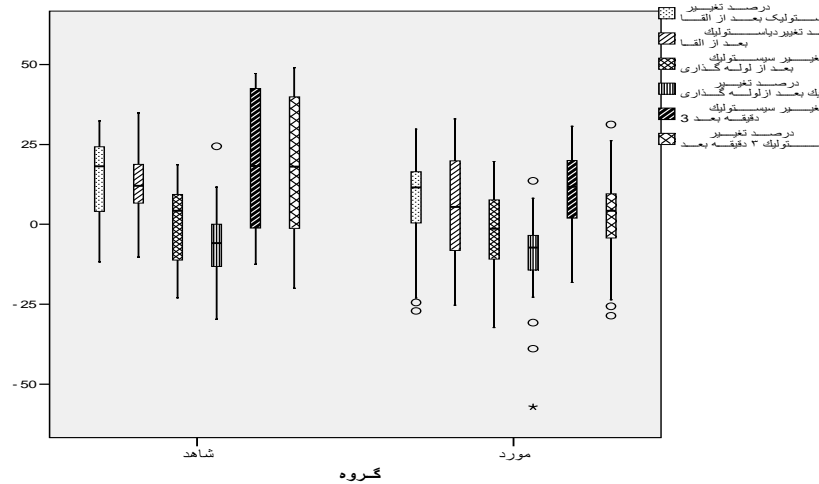
هیچ موردی از بروز عوارض روانی مثل رویا، توهم، گسستگی فرد از محیط یا طولانی شدن زمان اقامت در ریکاوری در دو گروه دیده نشد.



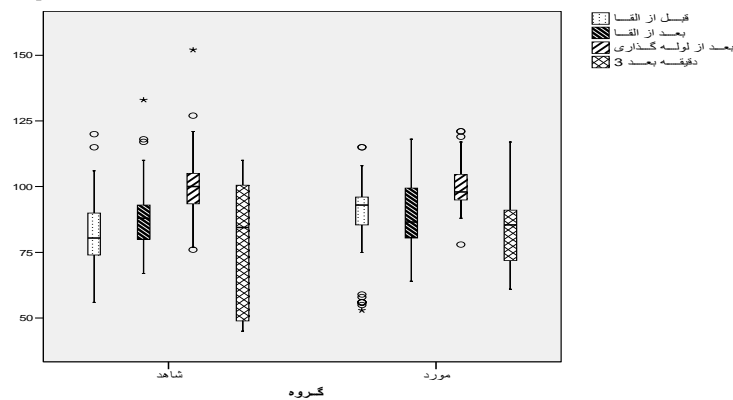
نمودار ۱: متوسط فشار خون سیستولیک بر حسب میلی‌متر جیوه قبل و بعد از تزریق پروپوفل در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۲. متوسط فشار خون دیاستولیک بر حسب میلی متر جیوه قبل و بعد از تزریق پروپوفل در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۳. درصد تغییر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل از القا بیهوشی با زمان بعد از القا، بعد از لوله گذاری و ۳ دقیقه بعد از لوله گذاری در دو گروه کنترل و شاهد،  $PERCES1$  = درصد تغییر فشار سیستولیک قبل از القا،  $PERCED1$  = درصد تغییر فشار دیاستولیک قبل از القا،  $PERCES2$  = درصد تغییر فشار سیستولیک قبل از القا با بعد از لوله گذاری،  $PERCED2$  = درصد تغییر فشار دیاستولیک قبل از القا با بعد از لوله گذاری،  $PERCES3$  = درصد تغییر فشار سیستولیک قبل از القا با ۳ دقیقه بعد از لوله گذاری،  $PERCED3$  = درصد تغییر فشار دیاستولیک قبل از القا با ۳ دقیقه بعد از لوله گذاری



نمودار ۴. متوسط ضربان قلب در دقیقه، قبل و بعد از تزریق پروپوفل در دو گروه مورد و شاهد

## بحث

نتایج حاصل از این تحقیق بیان گر کاهش بروز درد ناشی از تزریق پروپوفل در افرادی است که قبل از تزریق آن کتامین دریافت کرده بودند. این نتیجه با آنچه توسط سوزوکی، و تن گزارش شده، هم‌خوانی دارد. سوزوکی و همکاران در ۴۳ بیمار به صورت دوسوکور بین محلول‌های نرمال سالین و کتامین ۱ درصد که قبل از تزریق پروپوفل زده شده بودند مقایسه‌هایی انجام داده و نتیجه گرفتند که کتامین موجب کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفل شد (۲۴). سن هتان و همکاران در بررسی ۱۰۰ بیمار زن کاندید اعمال ژنیکولوژیک نیز مشابه چنین تحقیقی را انجام داده و نتیجه مشابهی به دست آوردند (۶۲ درصد در مقابل ۷۱ درصد) (۳۰). ولی در مقابل کاباچی و همکاران در ۱۱۶ کودک ۱-۱۲ ساله به صورت دوسوکور مقایسه بین مخلوط راسمیک ۰/۰۵ درصد کتامین در پروپوفل ۱ درصد و لیدوکائین ۰/۱ درصد در پروپوفل ۱ درصد از نظر بروز درد، تغییرات همودینامیک، پارامترهای تنفسی و عوارض حین بیهوشی انجام داده و دریافتند که در گروه لیدوکائین میزان بروز درد کمتر بوده است (۲۵). البته با توجه به این که روش آنها در تجویز کتامین، مخلوط کردن آن با پروپوفل بوده ممکن است ترکیب این دو دارو اثر متفاوتی ایجاد نماید که خود نیازمند بررسی بیشتر است. چرا که از طرفی رقیق کردن پروپوفل خود در مطالعاتی دیده شده که می‌تواند موجب کاهش درد شود (۲۱). و از طرف دیگر مطالعه‌ای که توسط باربی و همکارانش انجام شده نتیجه مخالف کاباچی را نشان داده است. آنها در ۱۲۲ کودک ASA 1,2 که برای انجام گاستروسکوپی، انفوزیون پروپوفل دریافت کرده بودند، بین تزریق پیش داروهای کتامین با آتروپین و نرمال سالین با آتروپین به همراه تجویز مخلوط لیدوکائین و پروپوفل مقایسه‌ای انجام داده و کاهش درد را در گروه کتامین نتیجه گرفتند (۳۲). البته دوز کتامین مورد استفاده آنها نسبت به مطالعه کاباچی بالاتر (۰/۵ میلی گرم بر کیلو). و همین دوز بالا می‌تواند اثرات خواب آور

داشته باشد که موجب شود نتوان در مورد اثر موضعی دارو نتیجه مناسبی گرفت ولی در مطالعه ما بادر نظر گرفتن دوز ۰/۱ میلی گرم بر کیلو سعی شده این اثر کمتر تاثیرگذار باشد.

پروپوفل مورد استفاده در تحقیق ما از نوعی است که حاوی مخلوط اسیدهای چرب با زنجیره متوسط و بلند است (LCT/MCT). تحقیقات اخیر نشان دهنده آن است که این نوع ترکیب دارویی موجب درد کمتری نسبت به انواع حاوی اسیدهای چرب بلند (LCT) می‌شود (۵۲) درصد در مقابل ۷۱ درصد (۳۳). در عین حال یک مزیت شناخته شده آن نسبت به انواع قلبی، کمتر بودن افزایش تری گلیسریدهای خون است (۳۴، ۳۵).

نتایج حاصل از مطالعه ما بیان گر این مسئله است که گرچه به دنبال القا بیهوشی با پروپوفل، افت فشار خون صورت گرفته اما در گروه دریافت کننده کتامین این افت کمتر بوده و فشار خون در حد نزدیک تری به فشار خون اولیه نگهداری شده است. در مورد تغییرات ضربان قلب اختلافی وجود نداشته است. این نتیجه با مطالعه بانو و همکارانش مطابقت دارد. آنها ۱۰۰ بیمار ۶۰-۲۰ ساله که ASA II بوده و کاندید اعمال جراحی ژنیکولوژیک، ارتوپدی، ارولوژی یا جراحی عمومی بودند را به صورت تصادفی در دو گروه قرار داده و پس از بستن وریدهای دست در یک گروه ۲ میلی لیتر لیدوکائین ۱ درصد و در گروه دیگر ۲ میلی لیتر کتامین با دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلو تزریق کرده و پس از باز کردن وریدها و تزریق پروپوفل، میزان درد و ضربان قلب و فشار خون بیماران را در فواصل مختلف زمانی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که گرچه شیوع و شدت درد در گروه کتامین کمتر بوده ولی از نظر آماری قابل توجه نبوده است و میزان افت فشار خون در گروه کتامین کمتر بوده ولی تغییرات ضربان قلب بین دو گروه اختلاف بارزی نداشته است. بنابراین کتامین را داروی مناسبی برای کم کردن درد و بدست آوردن ثبات قلبی - عروقی به دنبال تزریق پروپوفل دانستند (۲۹). البته تفاوت

LCT versus propofol-MCT/LCT with or without lidocaine - a comparison on pain on injection] *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2004; 39(1):10-4.

3. Mangar D, Holak EJ. Tourniquet at 50 mmHg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesthesia and Analgesia* 1992; 74(2): 250-2.

4. Barker P, Langton JA, Murphy P, Rowbotham DJ. Effect of prior administration of cold saline on pain during propofol injection: a comparison with cold propofol and propofol with lignocaine. *Anaesthesia* 1991; 46(12): 1069-70.

5. Lin SS, Chen GT, Lin JC, Chen TY, [Hwang MH](#). Pain on injection of propofol. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1994 Jun; 32(2):73-6.

6. Johnson RA, Harper NJN, Chadwick S, Vohra A. Pain on injection of propofol: methods of alleviation. *Anaesthesia* 1990; 45(6): 439-42.

7. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchinson DJ, Pryor PJ. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesthesia and Analgesia* 1992; 74(2): 246-9.

8. McCulloch MJ, Lees NW. Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan®). *Anaesthesia* 1985; 40(11): 1117-20.

9. Briggs LP, White M. The effects of premedication on anaesthesia with propofol ('Diprivan'). *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61(3): 35-7.

10. Mcleskey CH, Walawander CA, Nahrwold ML et al. Adverse events in a multicenter phase IV study of propofol: evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 77(4 suppl): S3-9.

11. Stokes DN, Robson N, Hutton P. Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 62(2): 202-3.

12. Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with alfentanil. *Anesthesia and Analgesia* 1996; 82: 469-71.

کار آنها با مطالعه ما دوز مورد استفاده کتامین و در عین حال مقایسه صورت گرفته بین کتامین با لیدوکائین بوده است. از آنجایی که لیدوکائین بالقوه می تواند یک تضعیف کننده سیستم گردش خون محسوب شود شاید این امر موجب بارز به نظر رسیدن اثر کتامین در بالا نگه داشتن فشار خون شود ولی با توجه به نتیجه مطالعه ما به نظر می رسد این اثر کتامین بالقوه وجود داشته و در دوزهای پائین نیز می تواند کمک کننده باشد.

البته یکی از فاکتورهای مخدوش کننده در مطالعه ما استفاده از داروی آتراکوریوم برای شلی عضلانی است. در صورت تزریق سریع این دارو با ترشح هیستامین می تواند افت فشار خون ایجاد شود (۳۶) که با در نظر گرفتن این خصوصیت، تزریق دارو آهسته و طی ۳۰ ثانیه صورت گرفت. در عین حال با انجام لارنگوسکوپي توسط یک نفر و تجویز مایعات وریدی در اتمام اندازه گیری های فشار خون و ضربان قلب، سعی شد تا از تاثیر این فاکتورهای مخدوش کننده تا حد امکان جلوگیری شود.

### نتیجه گیری

تجویز کتامین قبل از پروپوفل به وریدهای بسته شده اندام توسط گارو، یک روش موثر در کاهش درد پروپوفل بوده و ثبات قلبی-عروقی را به دنبال تجویز پروپوفل ایجاد می کند. با توجه به متفاوت بودن آستانه درد و شرایط همودینامیک در سنین مختلف توصیه می شود مطالعه ای مشابه جهت مقایسه این متغیرها در سنین مختلف انجام شود.

### منابع

1. Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, Arnstein MJA, Glen JB. A review of the safety and tolerance of propofol ('Diprivan'). *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61(3): 152-6.

2. Kunitz O, Lösing R, Schulz-Stübner S, Haaf-Von-Below S, Rossaint R, Kuhlen R. Propofol-

13. Lyons B, Lohan D, Flynn C, McCarroll M. Modification of pain on injection of propofol. A comparison of pethidine and lignocaine. *Anaesthesia* 1996; 51(4): 394-5.
14. Kwak K, Chung H, Lim C, Han C, Choi G, Lim D, et al. A combination of lidocaine (lignocaine) and remifentanyl reduces pain during propofol injection. *Clin Drug Investig.* 2007; 27(7): 493-7.
15. Saadawy I, Ertok E, Boker A. Painless injection of propofol: pretreatment with ketamine vs thiopental, meperidine, and lidocaine. *Middle East J Anesthesiol.* 2007; 19(3):631-44.
16. Valtonen M, Iisalo E, Kanto J, Rosenberg P. Propofol as an induction agent in children: pain on injection and pharmacokinetics. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1989; 33(2): 152-5.
17. Auerswald K, Pfeiffer F, Behrends K, Burkhardt U, Olthoff D. [Pain on injection with propofol] *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2005 May; 40(5):259-66.
18. Desmond PV, Watson KJ. Metoclopramide - a review. *Medical Journal of Australia* 1986; 144(7): 366- 9.
19. Albibi R, McCallum RW. Metoclopramide. pharmacology and clinical application. *Annals of Internal Medicine* 1983; 93(1): 86-95.
20. Mecklem DWJ. Propofol injection pain: comparing the addition of lignocaine or metoclopramide. *Anaesthesia and Intensive Care* 1994; 22(5): 568-70.
21. Fujii Y, Nakayama M. Prevention of pain due to injection of propofol with IV administration of lidocaine 40 mg+ metoclopramide 2.5, 5, or 10 mg or saline: a randomized, double-blind study in Japanese adult surgical patients. *Clin Ther* 2007 May; 29(5):856-61.
22. Fletcher JE, Seavell CR, Bowen DJ. Pretreatment with alfentanil reduces pain caused by propofol. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 72(3): 342-4.
23. Rahman Al-Refai A, Al-Mujadi H, Petrova Ivanova M, Marzouk HM, Batra YK, Al-Qattan AR. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of remifentanyl with alfentanil in children. *Minerva Anesthesiol.* 2007; 73(4):219-23.
24. [Suzuki S](#), [Masamune T](#), [Nonaka A](#), [Kumazawa T](#). Pre-treatment with ketamine reduces incidence and severity of pain on propofol injection [Masui.](#) 2002; 51(2):140-3.
25. [Kaabachi O](#), [Chettaoui O](#), [Ouezini R](#), [Abdelaziz AB](#), [Cherif R](#), [Kokki H](#) A. ketamine-propofol admixture does not reduce the pain on injection compared with a lidocaine-propofol admixture. [Paediatr Anaesth.](#) 2007; 17(8):734-7.
26. [Appel E](#), [Dudziak R](#), [Palm D](#), [Wnuk A](#). Sympathoneuronal and sympathoadrenal activation during ketamine anesthesia. [Eur J Clin Pharmacol.](#) 1979; 16(2):91-5.
27. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, Muwakkit SA, Jabbour-Khoury SI, Zbeidy RA, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008; 52(4):561-5.
28. Timm C, Linstedt U, Weiss T, Zenz M, Maier C. [Sympathomimetic effects of low-dose S(+)-ketamine: Effect of propofol dosage.] *Anaesthesist.* 2008; 57(4):338-46.
29. [Bano F](#), [Zafar S](#), [Sabbar S](#), [Aftab S](#), [Haider S](#), [Sultan ST](#). Intravenous ketamine attenuates injection pain and arterial pressure changes during the induction of anesthesia with propofol: a comparison with lidocaine. [J Coll Physicians Surg Pak.](#) 2007;17(7):390-3.
30. Tan CH, Onsiong MK, Kua SW. The effect of ketamine pretreatment on propofol injection pain in 100 women *Anaesthesia*, 1998; 53 (3) 302-305.
31. Soltész S, Silomon M, Gräf G, Mencke M, Boulaadass S, Molter GP. Effect of a 0.5% dilution of propofol on pain on Injection during induction of anesthesia in Children. *Anesthesiology-* 2007; 106(1): 80-4.
32. Barbi E, Marchetti F, Gerarduzzi T. Pretreatment with intravenous ketamine reduces propofol injection pain. *Paediatric Anesthesia* 2003; 13:764-768.
33. Liljeroth E, Akesson J. Less local pain on intravenous infusion of a new propofol



emulsion. Acta Anesthesiologica Scandinavica, 2005 Feb; 49(2):248-251.

34. [Theilen HJ](#), [Adam S](#), [Albrecht](#), [Ragaller M](#). Propofol in a medium and long-chain triglyceride emulsion: pharmacological characteristics and potential beneficial effects. Anesth Analg. 2002 Oct; 95(4): 923-9.

35. Yamakage M, Iwasaki S, Jeong SW, Ishiyama SI, Namiki A. Comparative study

between propofol in a long-chain triglyceride and propofol in a medium/long-chain triglyceride during sedation with target-controlled infusion. Anaesth Intensive Care. 2005 Jun; 33(3): 351-5.

36. Fisher DM. Clinical pharmacology of neuromuscular blocking agents. Am J Health Syst Pharm. 1999 Jun 1; 56(11 Suppl 1): S4-9.

Archive of SID

## Effect of ketamine on injection pain and hemodynamic effects of propofol

Yazdi B<sup>1\*</sup>, Momeni J<sup>2</sup>, Akbari AR<sup>3</sup>

1- Assistant professor, Anesthesiologist, School of medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2- B.S. of Chemistry, Staff of the headquarter of Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

3- A.A. of anesthesia, Amir Kabir Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received 27 Apr, 2008 Accepted 2 Jul, 2008

### Abstract

**Background:** Pain following propofol injection was reported between 28- 90 %. Ketamine have lesser cardiovascular depression effect and also local anesthetic effect. In this study effect of ketamin were analyzed when it given before propofol injection.

**Methods and Materials:** In a randomized double blind clinical trial selected 120 ASA I, II Ptiens with 15-65 years old. They were candidated for elective surgery, in half of the patients 100 µg/kg ketamine in 2 ml volume and in another half, 2 ml distilled water were given before propofol injection. Severity of injection pain was evaluated according to 4 scale criteria (none, mild, moderate, or severe) fifteen seconds after injection of 25% of the calculated dose of propofol. Heart rate (HR) and noninvasive blood pressure were recorded before and after propofol injection, immediately and 3 minutes after intubation. The data were analysed by Mann Whitney U, Pooled t-Test and the Chi-squared test.

**Results:** Pain was not sensed in 51.56% and 75% of control and case groups respectively. In cases group showed little decrease in systolic and diastolic pressures after anesthetic induction (p=0.012 and p=0.005). There were upper diastolic pressures after intubation (p=0.00) and 3 minutes after intubation (p=0.000). During intervention heart rate changes had not significant difference between two groups.

**Conclusion:** Ketamine pre-treatment was an effective method in reducing pain and providing hemodynamic stability after propofol induction.

**Key words:** Propofol, ketamine, injection pain, hypotension