

Subanestezik Dozdaki Ketaminin, Propofolün Oluşturduğu Ağrıya ve Hemodinamik Değişikliklere Etkisi

THE EFFECTS OF SUBANESTHETIC DOSE OF KETAMINE ON PAIN AND HAEMODYNAMIC CHANGES AFTER PROPOFOL INDUCTION

Dr. Bakiye UĞUR,^a Dr. Güner ERPEK,^b Dr. Osman Nuri AYDIN^{ac}

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ^cAlgoloji BD, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Aydın Devlet Hastanesi, AYDIN

Özet

Amaç: Propofol induksiyonu öncesinde subanestezik dozda uygulanan ketaminin, kardiyovasküler sistemde propofole bağlı oluşabilecek yan etkilere ve ağrıya etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Etik Kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra olgular (n= 60) iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu, propofol grubunda (Grup P) 2.5 mg/kg propofol, ketamin/propofol grubunda (Grup K/P) 0.5 mg/kg i.v. ketamin takiben 2.5 mg/kg propofolle gerçekleştirildi. Propofol sonrası el sırtında ve ön kolda ağrı varlığı sorgulandı. Anestezi induksiyonundan 3 dk. önce, induksiyon sonrası, entübasyondan hemen sonra ve intraoperatif 3, 5, 10, 15, 20, 30, 60. dk.da sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı (SAB, DAB, OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) kaydedildi.

Bulgular: KAH; entübasyon sonrası her 2 grupta da artarken, P grubunda 10-60 dk. arası, K/P grubunda 30 ve 60. dk.da daha düşük saptandı. OAB her 2 grupta da induksiyon sonrası azalıp entübasyon sonrası artarken, P grubunda 3., K/P grubunda 10. dk.dan itibaren induksiyon öncesi değerlerin altında saptandı. KAH ve OAB değişiklikleri her 2 grupta benzerdi. Her 2 grupta da SpO₂ induksiyon sonrası yükseldi. El sırtı veya ön kolda, P grubunda %53.3, K/P grubunda %13.3 olguda ağrı saptandı (p< 0.001).

Sonuç: Propofol induksiyonu öncesi subanestezik dozda ketamin eklenen grup ile tek başına propofol uygulanan grup arasında hemodinamik veriler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Propofol öncesi uygulanan subanestezik dozda ketaminin, propofol enjeksiyon ağrısının giderilmesinde etkili olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Propofol, ketamin, enjeksiyon ağrısı, hemodinamik değişiklik

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2005, 3:59-65

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of ketamine on pain and adverse effects on cardiovascular system, used prior to propofol in subanesthetic dose.

Material and Methods: After obtaining Institutional Ethical Committee approval, the patients (n= 60) signing the written consent were divided into two groups. Induction of anesthesia was maintained with 2.5 mg/kg propofol in the propofol group (Group P) and 0.5 mg/kg ketamine and 2.5 mg/kg propofol in the ketamin/propofol group (Group K/P). The pain during injection on the dorsum of the hand and forearm was assessed. Systolic, diastolic, mean arterial pressure (SAP, DAP, MAP), heart rate (HR), peripheral oxygen saturation (SpO₂) values were recorded at 3 min before induction, after induction, just after intubation, and at intraoperative 3, 5, 10, 15, 20, 30, 60 min following intubation.

Results: The heart rate increased after intubation in both groups and decreased between 10-60 min in-group P and between 30 and 60 min in the group K/P. Mean arterial pressure decreased after induction and increased after tracheal intubations. Mean arterial pressure was lower than initial level after 3rd min in-group P, and after 10th min in-group K/P. There were no statistically significant differences in HR and MAP between the two groups. Peripheral oxygen saturation elevated in both groups after induction. There was pain on the dorsum of the hand and forearm in the 53.3% of patients in-group P, and 13.3% of patients in-group K/P (p= 0.001).

Conclusion: No significant change in respect to hemodynamic response between group P and group K/P was detected. Ketamine in subanesthetic dose can be effective to prevent propofol injection pain.

Key Words: Propofol, ketamine, injection pain, hemodynamic changes

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 12.05.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Bakiye UĞUR
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 09100, AYDIN
bakiyeugur@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2005, 3

Propofol, kısa etkili, hızlı metabolize olan, kimyasal olarak 2,6-diizopropil fenol yapısında bir intravenöz ajandır.¹⁻³ Propofol induksiyonu sonrasında miyokard üzerine direkt depresan etki ile arteriyal basınçta düşme oluştu-

ğu bildirilmektedir.²⁻⁴ Propofol, kalp debisi ve sistemik vasküler direnci azaltarak da kardiyovasküler sistemi deprese etmekte ve kan basıncını düşürmektedir. Kan basıncındaki bu düşme 1 dk. içinde ortaya çıkmakta ve en az 5 dk. sürmektedir. Propofol ile indüksiyon sonrasında oluşan hipotansiyon, laringoskopi ve entübasyona bağlı stimülasyon ile genellikle düzelir. Kalp hızı ve kalp debisi değişiklikleri sağlıklı hastalarda genellikle geçicidir ve sıklıkla komplikasyon oluşturmaz.^{2,3} Propofol, hem kardiyak indeks (CI) hem de ortalama arter basıncında (OAB) düşmeye neden olurken, ketamin sempatomimetik etki ile CI ve OAB’de artışa yol açar.⁵

Propofolün önemli yan etkilerinden birisi de, enjeksiyon yerinde %28-90 oranında ağrı oluşturmaktadır.^{2,3,6} Ağrıyı azaltmak için çeşitli ilaçlar ve yöntemler uygulanmıştır. Bunlar arasında; alfentanil, ketamin, metoklopramid, lokal anestezipler, propofole lidokain ilavesi, intravenöz kateter yerleştirmeden önce cildin nitrogliserin ve EMLA ile hazırlanması, propofolün +4°C’ye kadar soğutulması, ilacın geniş antekubital venlerden uygulanması ve propofolün intralipid ile seyreltilmesi sayılabilir.⁷⁻¹²

Bu çalışmada, propofol indüksiyonu öncesinde subanestezi dozda eklenen ketaminin, propofolün yalnız başına kullanılmasına göre arteriyel kan basıncında nasıl değişimlere neden olduğunun ve propofole bağlı enjeksiyon ağrısını önleyip önlemediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı sonrası prospektif, randomize, çift kör olarak gerçekleştirildi. Çalışma öncesi tüm hastaların çalışma için onayları alındı. Çalışma sırasında “Helsinki Deklarasyonu Prensipleri”ne uyuldu. Elektif cerrahi geçirecek ASA I-II, 18-65 yaşları arasında, 60 olgu çalışmaya dahil edildi.

Randomizasyon için; bir sütuna 1’den 60’a kadar rakam yazıldı. Tek rakamlar propofol, çift

rakamlar ketamin/propofol grubu olarak kabul edildi. Olgular hazırlık odasına alındıklarında birinci anestezi tarafından karşılandılar. Çalışmanın çift kör olması için, anesteziistlerden birisi ilaçları hazırladı ve anestezi indüksiyonunu gerçekleştirdi. Hangi grup ilacın verildiğini bilmeyen ikinci anesteziist ise entübasyonu gerçekleştirdi, ölçümleri yaptı ve kaydetti. Ayrıca olgular da kendilerine hangi grup ilacın uygulanacağından habersizdi.

Ketamin veya propofol kullanımına kontrendikasyonu olduğu bilinenler, bir ay öncesine kadar psikotrop ve sedatif ilaç alım öyküsü olanlar, hipotansif veya hipertansif olanlar, iskemik kalp hastalığı hikayesi olanlar, gebeler ve hızlı entübasyon gerektirecek olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu. Olgulara anestezi indüksiyonundan 30 dk. önce intramusküler 0.05 mg/kg midazolam (Dormicum®, Roche, 1 mg/mL) ile premedikasyon uygulandı.

Olgulara hazırlık odasına alındıklarında, el sırtındaki orta büyüklükteki bir venden 20 G kanül ile intravenöz yol açıldı ve Isolyt-S verilmeye başlandı. İki gruba ayrılan olguların anestezi indüksiyonları; I. grupta (Grup P, n= 30) 2.5 mg/kg propofol (Diprivan®, Zeneca, 10 mg/mL) ile, II. grupta (Grup K/P, n= 30) IV 0.5 mg/kg ketamin (Ketalar®, Pfizer, 50 mg/mL) ve 1 dk. sonra 2.5 mg/kg propofol ile gerçekleştirildi. Olguların enjeksiyon yapılacak koluna tansiyon aleti manşonu bağlandı. Tansiyon aleti manşonu sistolik arter basıncı (SAB) ölçümlerinin 10 mmHg üstüne kadar şişirildi. Propofol/ketamin grubunda 0.5 mg/kg dozunda ketamin 2 mL serum fizyolojik içinde uygulanırken, P grubunda yalnızca 2 mL serum fizyolojik enjekte edildi. Her 2 grupta da ketamin veya serum fizyolojik uygulanmasından 1 dk. sonra tansiyon aleti manşonu indirildi ve 5 mL (50 mg) propofol 10 sn.de uygulandı. On sn. sonra el sırtı ile kolda ağrı varlığı sorgulandı. Propofol total dozu 2.5 mg/kg’a tamamlanarak anestezi indüksiyonuna devam edildi. El sırtı ve kolda ağrı; yok, hafif, orta şiddette ve şiddetli olarak değerlendirildi. Orta şid-

dette ve şiddetli ağrısı olanlar, propofole bağlı ağrısı var olarak kabul edildi.

Anestezi induksiyonunu takiben tüm olgulara 0.1 mg/kg veküronyum uygulandı ve 3 dk. %100 O₂ ile preoksijenizasyondan sonra olgular entübe edildiler. Entübasyon tüm olgularda aynı anestezi tarafından gerçekleştirildi. Anestezi idamesi, %1-1.2 izofluran, %33/67 O₂/N₂O ile sağlandı.

SAB, diyastolik arter basınç (DAB)'ları, OAB'leri kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂); anestezi induksiyonundan 3 dk. önce, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası endotrakeal tüp kafi şişirilmeden (kaf basıncının oluşturacağı kan basıncı artımını önlemek için), entübasyondan 3, 5, 10, 15, 20, 30 ve 60 dk. sonra kaydedildi. End-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerleri entübasyon sonrası 3. dk.dan itibaren ölçüldü. Olgularda preoperatif induksiyon sırasında nistagmus, bulantı-kusma araştırıldı. Ayrıca, preoperatif ve intraoperatif dönemdeki allerji, aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi, hıçkırık gibi istenmeyen etkiler kaydedildi. SAB, induksiyon öncesi değerinin %30 üzerine çıktığında hipertansiyon, altına indiğinde hipotansiyon kabul edildi. KAH'nın induksiyon öncesi değerinin %30 üzeri ve altı taşikardi ve bradikardi olarak değerlendirildi. Arteriyal kan basıncı, KAH, SpO₂ ve ETCO₂ ölçümleri non-invaziv olarak anestezi makinesi üzerinde mevcut olan AS/3 Datex-Ohmeda (Helsinki-Finland) monitörü ile gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 10.0 yazılım programı kullanıldı. Demografik veriler ve operasyon sürelerinin 2 grup arasındaki karşılaştırılması Independent Student's-t testi ile gerçekleştirildi. Olguların cinsiyeti ile ağrı, hipertansiyon ve ağrı Yates χ^2 testi ile, ASA ve diğer komplikasyonların karşılaştırılması Fisher's Exact χ^2 testi ile analiz edildi. Devamlı ölçümlerde (kalp atım sayısı, kan basıncı, SpO₂, ETCO₂) induksiyon öncesine göre gruplar içinde anlamlı değişik-

lik olup olmadığı Dunnet çoklu karşılaştırma testi ile araştırıldı. p< 0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik verileri ve operasyon sürelerinde gruplar arasında fark yoktu (p> 0.05), (Tablo 1). KAH, propofol grubunda induksiyon öncesine göre entübasyondan hemen sonra daha yüksekken; 10, 15, 20, 30 ve 60. dk.larda daha düşük saptandı (p< 0.05). Propofol/ketamin grubunda KAH, induksiyon öncesine göre, entübasyon sonrası arttı, 30 ve 60. dk.larda anlamlı olarak azaldı (p< 0.05). Her 2 grup karşılaştırıldığında, KAH değişiklikleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p> 0.05), (Şekil 1).

Her 2 grupta da KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂'nin induksiyon öncesi değerleri diğer ölçümler ile Dunnet çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik olduğu saptandı (p= 0.001), (Şekil 1, 2). SpO₂'de induksiyon öncesine göre, P grubunda (p= 0.0015) ve K/P grubunda (p= 0.002) anlamlı olarak değişti. ETCO₂ değerleri ise her 2 grup içinde ve gruplar arasında değişmedi (p> 0.05) (Tablo 2).

İndüksiyonda propofol uygulanan grupta, OAB induksiyon sonrası 11.5 mmHg (%12) azalırken, K/P grubunda OAB, yalnızca 7.1 mmHg (%7.4) azaldı. Entübasyon sonrası ortalama OAB artışı P grubunda 21.8 mmHg (%21.4) iken, K/P grubunda bu artış 16.5 mmHg (%17.4) olarak

Tablo 1. Demografik özellikler ve operasyon süreleri (Ort ± SD).

Özellikler	Propofol grubu (n= 30)	Ketamin/Propofol grubu (n= 30)
Yaş (yıl)	44.1 ± 12.7	40.8 ± 14.5
Ağırlık (kg)	71.1 ± 10.3	68.8 ± 12.1
ASA (I/II)	25/5	26/4
Cinsiyet (E/K)	11/19	9/21
Operasyon süresi (dk)	138.8 ± 61.4	129.3 ± 65.7

saptandı. OAB; propofol grubunda induksiyon öncesine göre, induksiyon sonrası, 5, 10 ve 15. dk.larda daha düşük, entübasyon sonrası ise daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). Ketamin/propofol grubundaki OAB değerleri induksiyon öncesine göre, induksiyon sonrası, 10, 15. dk.larda daha düşük, entübasyon sonrası ve 3. dk.da ise daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). Her 2 grup karşılaştırıldığında; OAB, SAB, DAB değişiklikleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$), (Şekil 2).

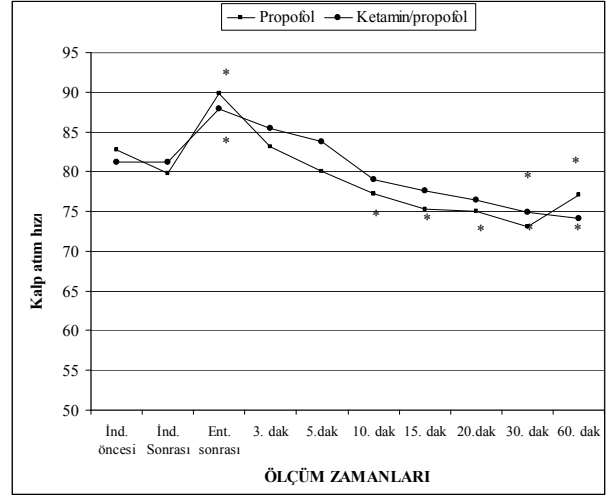
Propofol grubunda 5. dk.dan itibaren tespit edilen anlamlı OAB düşüşleri ($p = 0.021$), K/P grubunda daha geç olarak 10. dk.dan itibaren tespit edildi. Onuncu ile 15. dk. arası OAB düşüşleri P grubunda daha fazla saptandı (%10, %10.7 vs %7.2, %7.6). Her 2 grupta da 15. dk.ya kadar var olan OAB farklılıkları, 20. dk.dan sonra anlamsızdı.

SpO₂ K/P grubunda induksiyon öncesine göre induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, 3 ve 5. dk.da daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). Propofol grubunda SpO₂ değeri induksiyon öncesine göre, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, 3, 5, 10, 15 ve 20. dk.larda anlamlı oranda yüksek tespit edildi ($p < 0.05$), (Tablo 2).

İndüksiyonda ve intraoperatif dönemde, hipertansiyon, nistagmus K/P grubunda, seyrek ventriküler ekstrasistol türü aritmi ve enjeksiyon ağrısı P grubunda daha fazla saptandı ($p < 0.05$). Ketamin/propofol grubunda 21 olguda saptanan hipertansiyon; daha çok entübasyon sırasında ve entübasyondan sonraki 3. dk. ölçümlerinde saptandı. Propofol grubunda 16 (%53.3), K/P grubunda ise 4 olgu (%13.3) propofol induksiyonu sonrası, el sırtı veya ön kolda ağrıdan yakındı ($p < 0.05$), (Tablo 3).

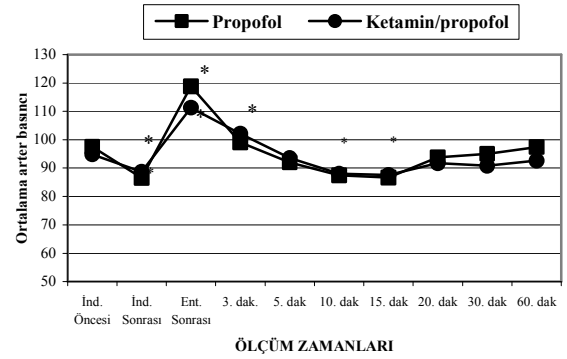
Tartışma

Anestezi induksiyonunda propofol ve ketaminin birlikte kullanılmasının daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağladığı ve propofolün kardiyodepresan etkisinin semptomimetik etkili ketamin ile dengelendiği bildirilmektedir.^{7,13,14}



Şekil 1. Kalp atım hızı değişikliklerinin gruplara göre dağılımı (Ort. ± SD).

*: $p < 0.05$, induksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında.



Şekil 2. Ortalama arter basıncı değişikliklerinin gruplara göre dağılımı (Ort. ± SD).

*: $p < 0.05$, induksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında; (Propofol grubunda 5. dk.da $p = 0.021$).

Ketaminin semptomimetik etkisiyle, miyokard kontraksiyonu ve vasküler rezistans artmakta, bu da arteriyel kan basıncı ve kalp hızında artışa yol açmaktadır.¹⁴⁻¹⁶

Propofol induksiyonundan önce ketamin uygulanması 5 dk.dan daha uzun süren kardiyovasküler stabilite sağlar.⁷ Anestezi induksiyonunda propofole ek olarak ketamin uygulan-

Tablo 2. Gruplardaki ET CO₂ ve SpO₂ değişiklikleri (Ort. ± SD).

Zaman	Propofol Grubu			Ketamin/Propofol Grubu			
	ETCO ₂	Dunnet CKT (İnd. Öncesi)	SpO ₂	ETCO ₂	Dunnet CKT (İnd. Öncesi)	SpO ₂	Dunnet CKT (İnd. Öncesi)
İnd. öncesi			97.5 ± 1.5			98.0 ± 1.3	
İnd. sonrası			98.9 ± 0.9	*		99.0 ± 0.8	*
Ent. sonrası			99.1 ± 1.0	*		99.1 ± 0.8	*
3. dk.	32.6 ± 4.1	ns	98.8 ± 1.2	*	34.0 ± 5.0	ns	98.7 ± 0.9
5. dk.	33.3 ± 3.3	ns	98.3 ± 1.3	*	33.9 ± 4.2	ns	98.7 ± 0.9
10. dk.	32.8 ± 3.5	ns	98.4 ± 1.2	*	33.5 ± 4.0	ns	98.5 ± 1.3
15. dk.	33.1 ± 3.6	ns	98.2 ± 1.2	*	33.8 ± 3.7	ns	98.4 ± 1.3
20. dk.	33.1 ± 3.6	ns	98.2 ± 1.3	*	33.9 ± 3.9	ns	98.3 ± 1.2
30. dk.	33.1 ± 4.1	ns	98.0 ± 1.3	ns	33.7 ± 4.0	ns	98.2 ± 1.3
60. dk.	32.7 ± 4.6	ns	97.9 ± 1.2	ns	33.1 ± 3.6	ns	98.1 ± 1.2
Varyans analizi	p= 0.67		p= 0.015		p= 0.55		p= 0.002

Dunnet CKT: Dunnet çoklu karşılaştırma testi, **ETCO₂:** End-tidal CO₂ basıncı, **SpO₂:** Periferik oksijen saturasyonu, İndüksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında; ns: p> 0.05, *: p< 0.05.

dığında, kan basıncındaki indüksiyon sonrası düşme ve entübasyon sonrası artma, yalnızca propofol indüksiyonuna göre daha az izlenmiştir.⁷ Ketamin verilmesini takiben 2-5 dk. içinde arteriyal kan basıncındaki artış pik yapar.

Ketamin yalnız başına kullanıldığında, en önemli yan etkilerinden biri olan hipertansiyon ortaya çıkar.

Çalışmamızda Ketamin/propofol grubunda KAH değişikliklerinin P grubuna göre daha uzun süre preoperatif değerlerin altına düşmediği gözlemlendi. Yapılan çalışmalarda propofol indüksiyonu ile KAH'nın azaldığı veya arttığı şeklinde farklı sonuçlar bildirilmektedir.^{1,13,14,17,18} Furuya ve ark. KAH'nın indüksiyon sonrası P grubunda %4, K/P grubunda %7 azaldığını, entübasyon sonrası ise P grubunda %8, K/P grubunda %7 arttığını vurgulayarak, K/P grubundaki artışların neden P grubundan daha az olduğunun bilinmediğini rapor etmişlerdir.⁷ Aradaki anlamlı olmayan farkın, daha önceden uygulanan ketaminin, propofol uygulanmasına bağlı oluşacak ağrıyı azalttığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarla benzer olarak OAB değerlerinde her 2 grupta da indüksiyon sonrası anlamlı düşüşler saptadık.^{1,7,13} Furuya ve ark. da entübasyondan hemen sonraki OAB ölçümlerin-

Tablo 3. Preoperatif ve intraoperatif komplikasyonların gruplara göre dağılımı.

Komplikasyonlar	Propofol (n= 30)	Ketamin/Propofol (n= 30)	p değeri
Ağrı	16	4	0.001
Nistagmus	-	6	0.003
Bulantı-kusma	-	-	-
Allerji	1	1	1.0
Seyrek Vent. ekstrasistol türü aritmi	3	-	0.038
Hipertansiyon	11	21	0.01
Hipotansiyon	1	1	1.0
Taşikardi	7	10	0.40
Bradikardi	2	2	1.0
Halüsinasyon	-	1	0.24
Hıçkırık	1	1	1.0

de; P grubunda %12, K/P grubunda %6 artış saptamışlardır.⁷ Grounds ve ark. 2.5 mg/kg propofol ile indüksiyon sonrası OAB'da %31, Furuya ve ark. ise 2 mg/kg propofol ile %25 düşüş bildirmişlerdir.^{7,18} Furuya ve ark. çalışmamızla benzer olarak 0.5 mg/kg ketamini takiben 2 mg/kg propofol uyguladıklarında, indüksiyonu takiben OAB'da daha az düşüş (%16) saptamışlardır.⁷ Hui ve ark. indüksiyon sonrası OAB'da, propofol grubunda %14, K/P grubunda %8 düşüş tespit

etmişler ve bu düşüşü, propofolün oluşturduğu periferik vasküler rezistans düşüşü ile miyokard kasılmasındaki azalmaya bağlamışlardır.¹⁴ Ketamin ilavesi ile sağlanan kardiyovasküler stabilitenin, kardiyak indekste ve kalp debisindeki artışa ve ketaminin santral sinir sisteminde oluşturduğu etki sonrası gelişen sempatik otonomik kontrole bağlı olabileceği düşünülmektedir.¹⁴

İndüksiyon propofol ile yapıldığında el sırtı veya ön kolda %53.3 olguda saptanan ağrı, K/P grubunda %13.3 olguda saptandı. Propofol enjeksiyonu sırasında ortaya çıkan ağrının endotel irritasyonu, yumurta akı, osmolarite farkı, kallikrein-kinin sisteminin aktivasyonu sonrası oluşan mediyatörlerin stimulan etkisine bağlı olduğu savunulmaktadır.^{3,19,20} Furuya ve ark. anestezi indüksiyonunun propofol veya ketamin/propofol ile yapılmasının oluşan indüksiyon ağrısı için önemi olmadığını belirtmesine rağmen, Tan ve ark. propofole bağlı olarak %84 oranında saptanan ağrının, propofolden 30 sn. önce 10 mg ketamin verildiğinde %26'ya indiğini rapor etmişlerdir.^{6,7} Karakaya ve ark. propofol ile %64 olan ağrının öncül olarak ketamin yapıldığında %18'e indiğini bildirmişlerdir.¹¹ Ketamin uygulanan grupta ağrının daha az görülmesinin, propofol öncesi uygulanan ketaminin ağrıya yol açan mediyatörlerin salınımının engellenmesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda propofol grubunda enjeksiyon ağrısı ve aritmi daha fazla görülmesine rağmen, K/P grubunda ketaminin istenmeyen etkilerinden olan nistagmus ve hipertansiyon daha fazla saptandı. Fakat total komplikasyon sayıları bakımından gruplar arasında fark saptanmadı.

Sonuç olarak, propofol indüksiyonu öncesinde subanestezi dozda eklenen ketaminin tek başına propofol uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da OAB'da daha az artış ve düşüşler oluşturduğu gözlemlendi. Kardiyovasküler stabilitenin korunmasına daha fazla özen göstermemiz gereken olgularda, propofol indüksiyonu öncesinde subanestezi dozda ketamin eklenmesinin uygun olacağı düşünüldü. Ayrıca, olguları oldukça rahatsız eden propofol ağrısının gideril-

mesinde ketaminin etkili olduğu ve alternatif bir ilaç olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Coley S, Mobley KA, Bone ME, Fell D. Hemodynamic changes after induction of anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patients of ASA grade I and III. *Br J Anaesth* 1989;63:423-8.
2. Esener Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. p.98-101.
3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Non-volatile anesthetic agents. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. New Jersey: Lange Medical Books/Mc Graw-Hill Medical Publishing Division; 2002.p.173-4.
4. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986;58:969-75.
5. Mayer M, Ochmann O, Doenicke A, Angster R, Sutmann H. The effect of propofol-ketamine anesthesia on hemodynamics and analgesia in comparison with propofol-fentanyl. *Anaesthesist* 1990;39:609-12.
6. Tan CH, Onsieng MK, Kua SW. The effect of ketamin pretreatment on propofol injection pain in 100 women. *Anaesthesia* 1998;53:302-5.
7. Furuya A, Matsukawa T, Ozaki M, Nishiyama T, Kume M, Kumazawa T. Intravenous ketamine attenuates arterial pressure changes during the induction of anaesthesia with propofol. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:88-92.
8. Ganta R, Fee JPH. Pain on injection of propofol: Comparison of lignocaine with metoclopramide. *Br J Anaesth* 1992;69:316-7.
9. Nicol ME, Moriarty J, Edwards J, Robbie DS, A'Hern RP. Modification of pain on injection of propofol-a comparison between lignocaine and procaine. *Anaesthesia* 1991;46:67-9.
10. Wilkinson D, Anderson M, Gauntlett IS. Pain on injection of propofol: Modification by nitroglycerin. *Anesth Analg* 1993;77:1139-42.
11. Karakaya D, Barış S, Koç M, Tür A. Propofole bağlı enjeksiyon ağrısının önlenmesinde ketamin ve prilokainin etkinliği. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2001;29:420-3.
12. Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: Effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991;67:281-4.
13. Aydın ON, Ersoy Ö, Erşepçiler M, Esmoğlu A, Tercan E, Boyacı A. Sezaryende anestezi indüksiyonunda propofol ve propofol+ketamin kullanımının karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1997;25:123-8.
14. Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology* 1995;82:641-8.

15. Guit JBM, Koning HM, Coster ML, Niemeijer RPE, Mackie DP. Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 1991;46:24-7.
16. Maneglia R, Cousin MT. A comparison between propofol and ketamine for anaesthesia in the elderly. Haemodynamic effects during induction and maintenance. *Anaesthesia* 1988;43:109-11.
17. Rolly G, Versichelen L. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patients. *Anaesthesia* 1985;40:945-8.
18. Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, Whitwam JG, Morgan M. The haemodynamic effects of intravenous induction. *Anaesthesia* 1985;40:735-40.
19. Klement W, Arndt SO. Pain on intravenous injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulation. *Br J Anaesth* 1991;66:189-95.
20. Nakane M, Iwama H. A potential mechanism of propofol induced pain on injection based on studies using nalfonate. *Br J Anaesth* 1999;83:397-404.