

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره هشتم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۸، ۹۸-۸۹

# تأثیر افزودن کتامین به داروی القای بی‌هوشی بر پاسخ قلبی عروقی به لوله‌گذاری تراشه

محمد رضا صفوی<sup>۱</sup>، عظیم هنرمند<sup>۲</sup>، سعید عباسی<sup>۳</sup>، داریوش مرادی<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۸۶/۱۰/۱۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۷/۶/۲۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۷/۱۰/۲۹ پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۱۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** القاء بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه باعث ایجاد تغییرات قلبی - عروقی می‌گردد. تاکنون چندین روش برای کنترل این تغییرات پیشنهاد شده است. این مطالعه جهت بررسی پایداری همودینامیکی در طی القاء بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه پس از افزودن کتامین به داروهای القاء بیهوشی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** ۶۰ بیمار بزرگسال در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده به سه گروه مساوی تقسیم شدند: گروه اول تیوپنتال (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + فنتانیل (۳ میکروگرم بر کیلوگرم)، گروه دوم، تیوپنتال (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + کتامین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه سوم تیوپنتال (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + فنتانیل (۳ میکروگرم بر کیلوگرم) + کتامین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به طور وریدی جهت القاء بیهوشی دریافت کردند. پاسخ همودینامیکی با ارزیابی تغییرات فشار خون و ضربان قلب بلافاصله قبل از لارنگوسکوپی و ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از آن ثبت شد.

**یافته‌ها:** تغییرات فشار خون و ضربان قلب در طی القاء بیهوشی در گروه تیوپنتال - کتامین بیشتر از گروه تیوپنتال - فنتانیل و تیوپنتال - فنتانیل - کتامین بود ( $p=0/009$ ). پس از لارنگوسکوپی فشار خون در گروه تیوپنتال - کتامین و تیوپنتال - فنتانیل نسبت به گروه تیوپنتال - کتامین - فنتانیل به طور معنی‌داری ( $p=0/027$ ) بیشتر بود (گروه تیوپنتال - کتامین < گروه تیوپنتال - فنتانیل < گروه تیوپنتال - کتامین - فنتانیل). ضربان قلب پس از لارنگوسکوپی در گروه تیوپنتال - کتامین در مقایسه با گروه تیوپنتال - فنتانیل و تیوپنتال - کتامین - فنتانیل به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $p=0/013$ ) (گروه تیوپنتال - کتامین < گروه تیوپنتال - فنتانیل < گروه تیوپنتال - کتامین - فنتانیل). در گروه تیوپنتال - فنتانیل - کتامین بعد از لارنگوسکوپی نسبت به قبل از لوله‌گذاری فشار خون و ضربان قلب بدون تغییر ماند.

**نتیجه‌گیری:** تیوپنتال اضافه شده به فنتانیل و کتامین باعث کاهش بیشتری در ناپایداری همودینامیکی حین القاء بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه نسبت به تیوپنتال اضافه شده به فنتانیل یا کتامین شد.

**واژه‌های کلیدی:** تغییرات قلبی عروقی، تیوپنتال، فنتانیل، کتامین، لوله‌گذاری تراشه

۱- (نویسنده مسؤول) استادیار گروه آموزشی بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تلفن: ۰۲۷۰۲۹۲-۰۳۱۱، دورنگار: ۰۳۱۱-۶۶۸۴۵۱۰، پست الکترونیکی: safavi@med.mui.ac.ir

۲- استادیار گروه آموزشی بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- متخصص گروه آموزشی بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**مقدمه**

القاء بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه باعث ایجاد تغییرات قلبی عروقی مانند افزایش فشارخون، افزایش ضربان قلب، اختلال ریتم قلب و حتی ایسکمی میوکارد می‌گردد [۱]. چندین روش نظیر استفاده از مخدرها، مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی و بتا بلوکرها برای کنترل این تغییرات وجود دارد [۲-۳]. باربیتورات‌ها یکی از پرکاربردترین داروهای وریدی برای القای بیهوشی هستند [۴]. تزریق وریدی ۴/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال قبل از لوله‌گذاری تراشه باعث افت فشار خون می‌گردد ولی منجر به مهار هیپرتانسیون در پاسخ به لوله‌گذاری و لارنگوسکوپ‌ی نمی‌شود [۵]. بنابراین به دلیل افزایش ضربان قلب و افت فشار خون استفاده از باربیتورات‌ها باید با احتیاط انجام شود و حتی در بعضی از بیماران اثرات نامطلوبی ایجاد می‌کند. در مواردی مثل تامپوناد قلبی، هیپوولمی، نارسایی احتقانی قلب، ایسکمی قلبی، بلوک قلبی و افزایش تون سمپاتیکی اثرات ناخوشایند تیوپنتال تشدید می‌گردد [۶]. فنتانیل یک مخدر با قدرت اثر ۸۰ برابر مورفین است. اضافه کردن فنتانیل به تیوپنتال حین القاء بیهوشی روش مناسبی جهت کاهش هیپرتانسیون ثانویه به لوله‌گذاری تراشه است [۷-۸]. کتامین به دلیل تحریکات سمپاتیکی یک داروی بیهوشی مناسب برای بیماران در معرض خطر است زیرا اثرات مناسب قلبی عروقی ایجاد می‌کند. تحریکات قلبی عروقی این دارو به صورت افزایش ضربان قلب، اندکس قلبی و فشار خون شریانی است [۹-۱۰]. در بررسی‌های قبلی [۱۱] ترکیب پروپوفول و کتامین وضعیت همودینامیکی پایدارتری در مقایسه با ترکیب پروپوفول و فنتانیل ایجاد کرد زیرا افت فشار خون کمتری می‌دهد.

هنوز هیچ مطالعه‌ای در زمینه مقایسه تغییرات همودینامیکی حین القاء بیهوشی، لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری تراشه با مصرف ترکیبی تیوپنتال با فنتانیل، تیوپنتال با کتامین و تیوپنتال با فنتانیل و کتامین انجام نشده است. بنابراین هدف از مطالعه، مقایسه پاسخ‌های همودینامیکی حین القاء بیهوشی و لوله‌گذاری با سه روش فوق می‌باشد.

**مواد و روش‌ها**

پس از تصویب پژوهش فوق در معاونت پژوهشی دانشگاه و کسب رضایت از بیماران، مطالعه حاضر بر روی ۶۰ بیمار با وضعیت فیزیکی آ-اس-آ یک و دو با محدوده سنی ۶۵-۱۸ سال کاندید انجام عمل جراحی الکتیو شکمی تحت بیهوشی عمومی انجام شد. روش نمونه‌گیری تصادفی آسان بود. بیمارانی که قبلاً از داروهای تحریک‌کننده یا مهارکننده اتونومیک استفاده می‌کردند از مطالعه خارج شدند زیرا حین بیهوشی باعث اختلالات شدید همودینامیکی می‌گردند. سایر موارد خروج از مطالعه عبارت از: چاقی با وزن بالای ۱۰۰ کیلوگرم، راه هوایی مشکل، اختلالات ایسکمی قلبی، آریتمی قلبی، نارسایی احتقانی قلبی، دیابت قندی، هیپرتانسیون، بیماری‌های کلیوی، تنفسی و مغزی بود. نوع مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور بود و بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند. القاء بیهوشی در گروه اول با تیوپنتال + فنتانیل، گروه دوم تیوپنتال + کتامین و در گروه سوم تیوپنتال + فنتانیل + کتامین انجام شد. قبل از القاء بیهوشی هیچ‌گونه پیش‌داروی بیهوشی به بیماران تجویز نشد. پس از ورود بیمار به اتاق عمل با آنژیوکت شماره ۱۸ تحت بی‌حسی موضعی رگ بیمار گرفته شد و ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در ساعت سرم رینگر در طول

آزمون‌های ANOVA دوطرفه، t غیرجفتی با اصلاح بانفرونی انجام گردید. پاسخ همودینامیکی به القاء بیهوشی و لوله‌گذاری تراشه هر گروه توسط آزمون‌های ANOVA تکراری (آنالیز یک طرفه)، t جفتی با اصلاح بانفرونی تجزیه و تحلیل شد.  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد. حداقل ۱۰٪ تفاوت در تغییرات ضربان قلب نسبت به حد پایه بین گروه‌ها معنی‌دار در نظر گرفته شد. انحراف معیار جمعیت مورد مطالعه ۱۵٪ بود. بر این اساس حجم نمونه در هر گروه با توجه به  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.1$ ، ۲۰ بیمار تخمین زده شد.

### نتایج

مشخصات عمومی بیماران، زمان القاء بیهوشی، مدت زمان آینه، مدت زمان لارنگوسکوپ، فشار خون و ضربان قلب قبل از عمل جراحی در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار متوسط شریانی قبل از لارنگوسکوپ و ۱ تا ۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپ در سه گروه اختلاف معنی‌دار نشان داد (جدول ۱).

**بعد از القاء بیهوشی عمومی:** در هر سه گروه به دنبال تزریق تیوپنتال به طور ثابت افت فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی با یا بدون تزریق فنتانیل یا کتامین رخ داد. تنها در گروه دوم نسبت به گروه سوم سطوح فشار خون به طور معنی‌داری بالاتر بود (جدول ۱). ضربان قلب در گروه اول و سوم کاهش داشت ولی در گروه دوم قبل از لارنگوسکوپ به طور معنی‌دار بالاتر بود (جدول ۱). تفاوت معنی‌داری بین گروه اول و سوم در پاسخ به القاء بیهوشی برای متغیرهای فشار خون و ضربان قلب وجود نداشت ( $p < 0.05$ ). در هر سه گروه فشار خون قبل از لارنگوسکوپ نسبت به حد پایه به طور معنی‌داری

عمل جراحی به بیمار تجویز شد. فشار خون توسط دستگاه اتوماتیکی (NIBP-S&W) در سراسر عمل جراحی ثبت گردید. پایش حین عمل جراحی شامل: نوار قلبی، پالس‌اکسی‌متری، کاپنوگرافی و فشار خون غیرتهاجمی بود. فشار خون قبل از القاء بیهوشی به عنوان حد پایه در نظر گرفته شد. به گروه اول فنتانیل (۳ میکروگرم بر کیلوگرم) و ۶۰ ثانیه بعد تیوپنتال (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ۳ میلی‌لیتر نرمال سالین وریدی تجویز شد. گروه دوم ابتدا ۳ میلی‌لیتر نرمال سالین و ۶۰ ثانیه بعد تیوپنتال (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) وریدی دریافت کردند. به گروه سوم نیز فنتانیل (۳ میکروگرم بر کیلوگرم) و ۶۰ ثانیه بعد تیوپنتال (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت وریدی تجویز گردید. جهت تسهیل لوله‌گذاری داخل تراشه آتراکوریوم به مقدار ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق گردید. سپس بیمار با اکسیژن ۱۰۰٪ به مدت ۴ دقیقه ونتیله و پس از لارنگوسکوپ با تیغه مکینتاش ظرف ۳۰ ثانیه لوله‌گذاری تراشه انجام شد. بیمار با حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم و ۱۲ تنفس در دقیقه جهت حفظ فشار پایان انتهای گازکربنیک بازدمی در حد ۳۸ میلی‌متر جیوه ونتیله گردید. در طول عمل جراحی ایزوفلوران ۱/۲۵٪ نیتروس اکسید ۵۰٪ و اکسیژن ۵۰٪ تجویز شد.

**آنالیز آماری:** در هر بیمار فشار خون و ضربان قلب در سه مرحله توسط متخصص بیهوشی اول ثبت گردید: پایه (۳ دقیقه قبل از القاء بیهوشی)، بلافاصله قبل از شروع لارنگوسکوپ، بعد از لوله‌گذاری تراشه (۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه پس از لارنگوسکوپ). داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. مقایسه بین گروهی توسط

( $p < 0/05$ ). در گروه سوم فشار خون متوسط شریانی پس از لوله‌گذاری تراشه در مقایسه با قبل از لوله‌گذاری تحت تأثیر قرار گرفت. تنها در گروه دوم افزایش ضربان قلب نسبت به سطح قبل از لوله‌گذاری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). به علاوه این سطح نسبت به حد پایه نیز معنی‌دار نشان داده شد ( $p < 0/05$ ). در گروه‌های اول و سوم ضربان قلب پس از لوله‌گذاری تراشه نسبت به قبل از لوله‌گذاری تغییر نیافت. لوله‌گذاری تراشه باعث افزایش ضربان قلب نسبت به قبل از لوله‌گذاری تراشه در گروه دوم  $13/2\%$  ( $p < 0/05$ )، در گروه اول  $6/1\%$  ( $p < 0/05$ ) و در گروه سوم  $4/8\%$  ( $p < 0/05$ ) شد. لوله‌گذاری داخل تراشه باعث افزایش ضربان قلب نسبت به حد پایه در گروه دوم  $23\%$  ( $p < 0/05$ ) شد ولی در گروه‌های اول و سوم نسبت به حد پایه به ترتیب  $1/4\%$  و  $4/4\%$  کاهش نشان داد ( $p < 0/05$ ).

پایین‌تر بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱). در گروه‌های اول و سوم ضربان قلب قبل از لارنگوسکوپیی نسبت به حد پایه کاهش معنی‌داری نشان داد ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱). در گروه اول و سوم ضربان قلب کاهش معنی‌داری در حد  $8/5\%$  و  $8/7\%$  داشت ( $p < 0/05$ ).

**بعد از لوله‌گذاری تراشه:** پس از لارنگوسکوپیی فشار خون سیستولیک در گروه‌های اول و دوم در مقایسه با گروه سوم به طور معنی‌دار بالاتر ( $p < 0/05$ ) و ترتیب فوق به صورت زیر بود: گروه سوم > گروه دوم > گروه اول (جدول ۱). در مقایسه با گروه اول و سوم در گروه دوم ضربان قلب به طور معنی‌دار بالاتر ( $p < 0/05$ ) و ترتیب فوق به صورت زیر بود: گروه سوم > گروه اول > گروه دوم. افزایش فشارخون در گروه اول و دوم به طور معنی‌دار قبل از لوله‌گذاری تراشه بیشتر ( $p < 0/05$ ) و در گروه‌های دوم و سوم به طور معنی‌داری نسبت به حد پایه پایین‌تر بود

جدول ۱- مقایسه داده‌های همودینامیکی بیماران مورد مطالعه در سه گروه

متغیر	گروه	حد پایه	قبل از لارنگوسکوپیی			
			۱	۳	۵	۱۰
فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	اول	۱۳۴/۷±۱۱/۳	۱۰۹/۲±۱۴/۶	۱۲۹/۸±۱۱/۸	۱۲۶/۷±۱۳/۸	
	دوم	۱۳۵/۵±۱۰/۶	۱۱۵/۹±۱۱/۴	۱۲۷/۴±۱۰/۴	۱۲۲±۵/۴	
	سوم	۱۳۲/۲±۱۱/۵	۱۰۱/۲±۱۵/۲	۱۰۶±۲۱/۵	۱۰۳/۳±۱۶/۹	
فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	اول	۷۴/۵±۶	۶۲/۸±۷/۷	۷۹/۷±۱۰/۸	۷۴/۱±۱۲/۴	
	دوم	۷۹/۲±۵/۲	۶۶/۷±۴/۶	۷۴/۹±۵/۱	۷۲/۵±۱۰/۱	
	سوم	۷۵/۴±۷/۷	۶۰/۸±۸/۳	۶۷/۲±۱۴/۵	۶۶/۶±۱۳/۳	
فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)	اول	۹۴/۶±۶/۲	۷۸/۳±۸/۲	۹۶/۴±۸/۷	۹۱/۶±۱۲/۵	
	دوم	۹۵±۵/۶	۸۳/۱±۵/۳	۹۰/۳±۴/۹	۸۹±۷/۷	
	سوم	۹۴/۷±۷/۵	۷۳/۳±۱۰/۲	۷۹/۷±۱۵/۱	۷۸/۸±۱۴/۲	
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	اول	۷۱/۱±۸/۶	۶۵/۵±۸/۱	۶۹/۷±۷/۲	۶۶/۸±۱۰	
	دوم	۷۰/۱±۸/۳	۷۵/۸±۹/۱	۸۵/۹±۶/۵	۸۲/۳±۴/۶	
	سوم	۶۹/۳±۹/۴	۶۳/۲±۶/۶	۶۶/۴±۷/۷	۶۴/۴±۱۴/۲	

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد. \*  $p < 0/05$  در مقایسه با گروه سوم، †  $p < 0/05$  در مقایسه با گروه اول.

## بحث

مطالعات اخیر نشان داده است بیهوشی با تیوپنتال + فنتانیل + کتامین باعث تغییر در متغیرهای همودینامیکی حین لوله‌گذاری تراشه می‌گردد. در مطالعه حاضر نیز مشخص شد فشار خون و ضربان قلب در پاسخ به القاء بیهوشی با تیوپنتال + فنتانیل + کتامین کاهش می‌یابد. اثرات اصلی قلبی عروقی باربیتورات‌ها حین القاء بیهوشی، اتساع وریدی با ذخیره خون در عروق محیطی است [۵]. در این حالت تضعیف میوکارد رخ می‌دهد ولی به شدت داروهای استنشاقی نیست [۱۲]. مطالعات قبلی نشان داد تیوپنتال بیشتر از میدازولام، اتومیدیت، پروپوفول و کتامین انقباضات قلبی را آهسته می‌کند [۱۳]. کاهش برون‌ده قلبی حتی با افزایش ضربان قلب از طریق مهار بارورسپتوری رخ می‌دهد [۱۴]. اضافه کردن فنتانیل به تیوپنتال حین القاء بیهوشی جهت کاهش هیپرتانسیون در پاسخ به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه است. استفاده از کتامین باعث افزایش برون‌ده قلبی و ضربان قلب می‌گردد [۹-۱۰]. اما استفاده توأم از فنتانیل، تحریک قلبی عروقی با کتامین را کاهش می‌دهد [۱۵]. کتامین با سازوکارهای متعددی منجر به تحریک مستقیم مرکز قلبی عروقی در بصل‌النخاع و نیز اثرات غیر مستقیم تحریک سمپاتیکی با بلوک مهار باز جذب کاتکل‌آمین‌ها می‌گردد. القاء بیهوشی با تیوپنتال توأم با کتامین از اثرات مهار همودینامیکی منفرد تیوپنتال روی قلب جلوگیری می‌کند. در مطالعه حاضر افزایش فشار خون و ضربان قلب به دنبال لوله‌گذاری تراشه حین القاء بیهوشی با تیوپنتال و کتامین شاید ناشی از تحریک ضربان قلب و عملکرد میوکاردی ثانویه به تحریک سمپاتیکی به دنبال لوله‌گذاری تراشه، یا اثرات تحریکی

خود کتامین باشد. در صورت استفاده از تیوپنتال با فنتانیل برای القاء بیهوشی پس از لوله‌گذاری تراشه فشار خون به طور معنی‌دار افزایش می‌یابد. با این وجود افزایش فشار خون و ضربان قلب در پاسخ به لوله‌گذاری در گروه سوم کمتر از گروه اول و دوم بود. مطالعه FUJII و همکارانش [۱۵] نشان داد القاء بیهوشی با پروپوفول + کتامین + فنتانیل بیش از پروپوفول + کتامین یا پروپوفول + فنتانیل منجر به کاهش متغیرهای همودینامیکی پس از القاء و لوله‌گذاری داخل تراشه می‌گردد. در این مطالعه برون‌ده قلبی و فشار خون در پاسخ به لوله‌گذاری تراشه در گروه پروپوفول + کتامین + فنتانیل کمتر از پروپوفول + کتامین یا پروپوفول + فنتانیل بود. این مطالعه نشان داد اضافه کردن فنتانیل و پروپوفول به کتامین باعث مهار اثرات تحریکی قلبی عروقی کتامین شد [۹-۱۰]. مطالعه Leykin و همکارانش نشان داد ترکیب کتامین با تیوپنتال برای القاء سریع بیهوشی حین جراحی سزارین الکتیو با پایداری همودینامیک بیشتری همراه بود [۱۶]. مطالعات دیگر نشان داد وقتی تون سمپاتیکی به دنبال بیهوشی عمومی با هالوتان یا انفلوران یا حین بی‌حسی اپی‌دورال از بین می‌رود، استفاده از کتامین منجر به پاسخ‌های فشاری نمی‌شود [۱۷-۱۸]. پس اثرات همودینامیکی کتامین روی گردش خون حین بیهوشی عمومی و هوشیاری کامل متفاوت است. این مطالعه نشان داد مصرف فنتانیل باعث کاهش تحریکات قلبی عروقی ناشی از کتامین می‌گردد. پس از رخداد بیهوشی، دینامیک قلبی عروقی تغییر می‌یابد که ناشی از مقدار داروی بیهوشی و زمان مصرف آن می‌باشد. مطالعه Ben-shlomo و همکارانش [۱۹]. پاسخ به مقدار پروپوفول اضافه شده به فنتانیل را نشان داد. مقادیر مؤثر پروپوفول در این مطالعه ۰/۹۵ میلی‌گرم

۴-۵ دقیقه بعد از تیوپنتال لوله‌گذاری تراشه انجام شد. این فاصله زمانی برای رسیدن به اوج اثر داروهای فوق ضروری است [۲۱-۲۲].

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد القاء بی‌هوشی با تیوپنتال + فنتانیل + کتامین بهتر از تیوپنتال + فنتانیل در مهار متغیرهای همودینامیکی پس از القاء بی‌هوشی عمومی و لوله‌گذاری تراشه عمل می‌کند. مصرف فنتانیل در زمان القاء بی‌هوشی در مهار پاسخ سمپاتیکی و کاهش تحریکات قلبی عروقی ناشی از کتامین نقش دارد.

بر کیلوگرم و برای فنتانیل ۱/۹ میکروگرم بر کیلوگرم حین تزریق ترکیبی بود. در مطالعه دیگر مقدار مؤثر (ED50) کتامین در ترکیب با پروپوفول به ترتیب ۰/۲۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۰/۶۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای ایجاد خواب‌آوری کامل گزارش شد [۲۰]. مقدار داروی کتامین در مطالعه فوق به طور معنی‌داری کمتر از مطالعه حاضر است و حتی به طور قابل توجهی کمتر از سایر مطالعات دیگر می‌باشد. بنابراین می‌توان انتظار داشت اثرات دینامیکی قلبی عروقی این دارو نسبتاً بی‌اهمیت است. در مطالعه حاضر ۵-۶ دقیقه پس از تزریق فنتانیل و

### References

- [1] Fassoulaki A, Melemenis A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006; 96 (6): 769-73.
- [2] Maguire AM, Kumar N, Parker JL, Rowbotham DJ, Thomson JP. Comparison of effects of remifentanyl and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patients. *Br J Anaesth* 2001; 86(1): 90-3.
- [3] Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbotham DJ, Thomson JP. Effects of remifentanyl and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth* 2002; 88(3): 430-3.
- [4] Nishiyama T, Misawa K, Yokoyama T, Hanaoka K. Effects of combining midazolam and barbiturate on the response to tracheal intubation: changes in autonomic nervous system. *J Clin Anesth* 2002; 14(4): 344-8.
- [5] Eckstein JW, Hamilton WK, MacCommond JM. The effect of thiopental on peripheral venous tone. *Anesthesiology* 1961; 22: 525.

- [6] Robert J, Michael J. Barbiturate. In: Miller RD. Anesthesia. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone Inc 2000; 217-9.
- [7] Katz RI, Laqasse RS, Levy A, Alexander G. Hemodynamic stability and patient satisfaction after anesthetic induction with thiopental sodium, ketamine, thiopental-fentanyl, and ketamine-fentanyl. *J Clin Anesth* 1993; 5(2): 134-40.
- [8] Pomane C, Paulin M, Lena P, Blache JL, Francois G. Comparison of the hemodynamic effects of midazolam-fentanyl and thiopental-fentanyl combinations in the induction of general anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1983; 2(2): 75-9.
- [9] White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine-- its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56(2): 119-36
- [10] 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(1): 11-9.
- [11] Guit J, Koning HM, Coster ML, Niemeijer RP, Mackie DP. Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 1991; 46(12): 24-7.
- [12] Frankle WS, Pool-Wilson PA. Effect of thiopental on tension development, action potential, and exchange of calcium and potassium in rabbit ventricular myocardium. *J cardiovasc Pharmacol* 1981; 3(3): 554-65.
- [13] Gilessen HP, Epema AH, Henning RH, Krijnen HO, Hennis PJ, den Hertog A. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. *Anesthesiology* 1996; 84(2): 397-403.
- [14] Rouby JJ, Andreev A, Leger P, Arthaut M, Lanau HC, Vicaut E, et al. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. *Anesthesiology* 1991; 75(1): 32-42.
- [15] Hayakawa-Fujii Y, Takada M, Ohta S, Dohi S. Hemodynamic stability during induction of anesthesia and tracheal intubation with propofol plus fentanyl, ketamine, and fentanyl ketamine. *J Anesth* 2001; 15(4): 191-6.
- [16] Leykin Y, Pellis T, Zannier G. Thiopental-ketamine association and low dose priming with rocuronium for rapid sequence induction

- of anaesthesia for elective cesareum section. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72(7-8): 683-8.
- [17] Bidwai A, Stanley T, Graves CL, Kawamura , Sentker CR. The effects of ketamine on cardiovascular dynamics during halothane and enflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1975; 54: 588-92.
- [18] Kienbaum P, Peters J. Sympathetic control mechanisms during general anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36(5) :268-75.
- [19] Ben-Shlomo I, Finger J, Bar-Av E, Perl AZ, Etchin A, Tverskoy M. Propofol and fentanyl act additively for induction of anesthesia. *Anaesthesia* 1993; 48(2): 111-3.
- [20] 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(3): 641-8.
- [21] Billard V, Modulla F, Bourgain JL, Megnibeto A, Stanski DR. Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology* 1994; 81(6): 1384-93.
- [22] Scott JC, Ponganis KV, Stanski DR. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanyl. *Anesthesiology* 1985; 62(3): 234-41.



## The Effect of Adding Ketamine to The Drugs for Induction of Anesthesia on the Cardiovascular Response to the Endotracheal Intubation

**M. Safavi<sup>1</sup>, A. Honarmand<sup>2</sup>, S. Abbasi<sup>2</sup>, D. Moradi<sup>3</sup>**

Received: 06/01/08

Sent for Revision: 14/09/08

Received Revised Manuscript: 18/01/09

Accepted: 31/01/09

**Background and Objectives:** This investigation was performed to examine hemodynamic stability for the period of anesthesia induction and intubation, employing thiopental added to fentanyl, thiopental added to ketamine, and thiopental added to fentanyl and ketamine

**Materials and Methods:** Sixty adult patients were randomly allocated in this randomized clinical trial to one of the three groups according to the drugs used for the induction: thiopental (4 mg/kg) plus to fentanyl (3µg/kg) (TF, n=20), thiopental plus ketamine (0.1mg/kg) (TK, n=20), or fentanyl (3µg/kg) and ketamine (0.1mg/kg) (TFK, n=20). Hemodynamic responses were evaluated by determining changes in blood pressure (BP) and heart rate (HR) just before laryngoscopy and at 1, 3, 5, and 10 min after that.

**Results:** Throughout the induction of anesthesia BP and HR variations were more in the TK group than that in the TF and TFK groups ( $p = 0.009$ ). After laryngoscopy, BP significantly increased in the TF and TK groups compared with the TFK group ( $p=0.027$ ), the rank sequence was  $TK > TF > TFK$ . Heart rate was also significantly increased in TK group compared with TF and TFK groups after laryngoscopy ( $p= 0.013$ ), the rank sequence was  $TK > TF > TFK$ . After intubation, BP and HR remained unchanged compared with their preintubation levels in the TFK group.

**Conclusion:** Thiopental added to fentanyl and ketamine caused greater reduction of instabilities in hemodynamic variables throughout the induction of anesthesia and tracheal intubation than thiopental added to fentanyl or thiopental added to ketamine.

**Key words:** Cardiovascular Parameters, Thiopental, Fentanyl, Ketamine, Tracheal Intubation

**Funding:** This research was funded by Isfahan University of Medical Sciences.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Isfahan University of Medical Sciences approved the study.

*1- Assistant Prof., Dept. of Anesthesia and Intensive Care, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.*

*(Corresponding Author) Tel: (0311) 6270292, Fax: (0311) 6684510, E-mail: safavi@med.mui.ac.ir*

*2- Assistant Prof., of Anesthesia and Intensive Care, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

*3- Dept. of Anesthesiology and Intensive Care, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

