مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (6) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (6) 2017

Evaluation of ketamine/propofol combination versus ketamine alone for procedural sedation in Currettage.

Tarik Sulaiman*

(Received 4 / 10 / 2017. Accepted 12 / 11 / 2017)

□ ABSTRACT □

Objectives: To determine the efficacy of the admixture (ketofol) ketamine-propofol, recovery time, and adverse reactions of intravenous (IV) mixed 1:2 ketamine–propofol for adult procedural sedation and analgesia in patients undergoing currettage.

Background: Use of analgesic drug combinations with differing mechanisms of action may provide additive or even synergistic effects with respect to improving pain control and facilitating the recovery process. Propofol is a sedative-hypnotic agent. rapid onset, short duration of action, and causes a dose-dependent respiratory depression and hypotension. Ketamine causes cardiovascular and respiratory stimulation, and analgesia, recovery agitation and vomiting, the use of ketofol may cause hemodynamic stability and analgesia afforded by ketamine, while minimizing recovery time by reducing the total amount of ketamine required for adequate sedation. As well, it is possible that lower initial and total doses of propofol may be associated with lower incidences of hypoxia and apnea. Recovery agitation, a common effect with the use of ketamine alone and nausea appear to be blunted by the sedative and antinauseant actions of propofol. This potential balance of effects has led us favor ketofol in combination over either agent alone.

Material and methods: This prospective, randomized, controlled study was conducted on 150 women in the Obestetric Univercity Hosbital , ASA 1, aged 20-45 years, undergoing currettage. They were randomly allocated to two groups: group A (75 patient) receive only Ketamine and group B (75 patient) receive ketofol (1:2). we recorded all data: Vital signs before curettage and every 5 minutes until 30 minutes .

Results: This research demonstrates that: there is vascular stability in the patients who received the admixture better than the others, in order to that , the sedation is better, and the adverse reactions are lesser. And that is combatible with international Researches

conclusion: we conclude that the sedation and analgesia of the admixture is better from that of Ketamine Group, and its adverse reactions also are little, so we advise using the mixture.

Keywards: Propofol _ Ketamine _ Sedation _ curretage .

* **Master, Anaesthesiologist, Faculty of medicine, Damascus University, Damascus, Syria.**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (6) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (6) 2017

تقييم استخدام مزيج الكيتامين – بروبوفول والكيتامين لوحده في التركين لعملية تجريف الرحم

طارق سليمان *

(تاريخ الإيداع 4 / 10 / 2017. قُبِل للنشر في 12 / 10 /2017)

□ ملخّص □

خلفية البحث وأهميته: إن استعمال التراكيب الدوائية المسكنة، ذات آلية التأثير المختلفة عن بعضها، يعطي بالتالي تأثيرات داعمة أو تآزرية فيما بين هذه الأدوية، علاوة على ذلك، تتحسن درجة السيطرة على الألم. إن البروبوفول هو دواء منوم ومركن، قصير أمد التأثير يحدث تثبيطاً تنفسياً، وهبوطاً في الضغط مرتبطاً بالجرعة، بينما يعتبر الكيتامين حاثاً للعضلة القلبية والجهاز التنفسي (لكنه يحدث تثبيطاً تنفسياً عابراً)، كما أنه مسكن، وله تأثيراته الجانبية الأخرى (الأهلاسات، الغثيان، الإلعاب، الرأرأة، زيادة المقوية العضلية.....)

إن استعمال المزيج كيتامين– بروبوفول (كيتوفول)، سيؤدي إلي استقرار الضغط والنبض (استقرار هيموديناميكي)، كما أنه سيؤدي بنفس الوقت، إلى إنقاص جرعة كل منهما، فإنقاص جرعة الكيتامين، سيؤدي بالتالي، إلى إنقاص التركيز البلاسمي الذروي منه، ويؤدي ذلك بالتالي إلى إضعاف التأثيرات الجانبية المذكورة سابقاً.

كذلك يؤدي إنقاص جرعة البروبوفول، إلي إضعاف تأثيراته الجانبية أيضاً، فتقل شدة التثبيط التنفسي، والقلبي. ويحدث تأثير متعاكس بين الكيتامين والبروبوفول (يلغي تأثير أحدهما الآخر نوعاً ما)على الاقياء والضغط والنبض.

إن هذه الفوائد الحاصلة من المزيج، أعطت البحث أهميته، خاصة وأنه يندرج في إطار طريقة التسكين والتركين ذات الطرق المختلفة، بهدف الوصول إلى التسكين والتركين المثالي، والتقليل قدر الإمكان من التأثيرات الجانبية الحاصلة.

مواد البحث وطرقه: أجري البحث على 150 مريضة، أعمارهن (20 – 45 سنة)، ASA 1 ، مقبولة من قبل أطباء التوليد والنساء، لإجراء تجريف الرحم ، في مشفى التوليد الجامعي، تم اختيارهن بشكل عشوائي، نصفهن (المجموعة A) أعطين الكيتامين فقط ، والنصف الآخر (المجموعة B) أعطين (الكيتوفول (1:2) أي كل 1 مل منه يحوي 1 ملغ كيتامين و 2 ملغ من البروبوفول)، في دراسة عشوائية تداخلية استباقية مضبوطة، وسجلنا المراقبات التالية (الضغط، النبض، التأثيرات الجانبية) بفواصل 5 دقائق من الحقن وحتى نصف ساعة .

نتائج البحث والمناقشة: أظهر البحث حدوث استقرار في هيموديناميكية المريضات، اللاتي تلقين الكيتوفول مع تركين كاف للعمل الجراحي، مع تأثيرات جانبية، أقل مما حدث عند المريضات اللاتي تلقين الكيتامين فقط ،حيث كانت تغيرات الضغط والنبض ضئيلة، كما لاحظنا انخفاض نسبة حدوث الأهلاسات وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية.

الاستنتاج والتوصيات: نستنتج أن المزيج أفضل من حيث الفعالية وأقل تأثيرات جانبية ، إضافة إلى أنه يسمح لنا باستعمال جرعات قليلة من كلا الدواءين لذلك نوصي باستعمال هذا المزيج.

الكلمات المفتاحية: التركين، البروبوفول، الكيتامين،الكيتوفول، تجريف الرحم.

* ماجستير، التخدير والإنعاش، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، دمشق، سورية.

مقدمة:

إن استعمال الدواء المركن، كجزء من العناية التخديرية، أصبح شائعاً خلال التخدير، وإن الجرعات تحت المنومة للمخدر الوريدي، تحدث تهدئة و نساوة وتأثيراً حالاً للقلق، وتعزز راحة المريض وطمأنينته.

لكي نستطيع إجراء تجريف الرحم لابد من تأمين درجة متوسطة من التركين والتسكين، كما يجب أن يكون الطبيب ملماً بدرجات التركين التي تبدأ بالخفيف (إعطاء مضاد قلق عن طرق الفم) وتنتهي بالتخدير العام، ففي التركين المتوسط يحافظ المريض على منعكسات الحماية (السعال) والتنفس العفوي بشكل جيد، أما في التركين العميق فنحتاج لمنبه مؤلم ومتكرر ليستجيب المريض، ويحدث فقدان جزئي أو كامل لمنعكسات الحماية ، لايستطيع المريض الحفاظ على الطريق الهوائي دون مساعدة، لكنه يحافظ على الوظيفة القلبية الرئوية. أما التخدير العام فيشبه التركين العميق في غياب منعكسات الحماية وعدم القدرة على الحفاظ على الطريق الهوائي، لكنه لا يستجيب حتى لمنبه مؤلم، وربما تتأثر الوظيفة القلبية الرئوية.

تقسم التجاريف إلى قسمين استقصائي وإسعافي:

الأول: التجريف الاستقصائي: ويهدف إلى إزالة بطانة الرحم المصابة بنزف شاذ أو مفرط وذلك لإيجاد السبب وراء هذا النزف، ويقسم إلى:

أولاَ – النزف الطمثي: وهو طمث زائد الكمية.

ثانياً – تعدد الطموث: وهو نزف دوري طبيعي الكمية ولكن بفترات أقصر من المعتاد

ثالثاً – نزف رحمي غير منتظم: ويحدث مستمراً أو متقطعاً ويدل غلى اضطراب شديد في وظائف المبيض بسبب افة عضوية سطحية غالباً.

الثاني: التجريف الإسعافي: ويجرى للحالات النازفة بشدة وغالباً ماتعقب الإسقاط .

وهذان النمطان من التجريف يسببان آلاماً متوسطة إلى شديدة، لذلك لابد من التسكين والتركين المناسبين.

يطلق مصطلح التركين المثالي، على التقنية التي تحدث التهدئة والتسكين المطلوب، بتأثيرات جانبية مهملة حول العمل الجراحي، سواء كانت هذه التأثيرات الجانبية عضوية، ناتجة عن خلل في عضو أو جهاز معين (غثيان، اقياء، تثبيط تنفسي، فرط إلعاب .....الخ) أو كانت نفسية تطال بتأثيرها الحالة النفسية (هذيان ، أهلاسات ، قلق، اكتئاب .....الخ) ويمكن تحقيق التركين المثالي بعدة طرق، منها استخدام أكثر من دواء مركن، ويجب أن تكون طرق تأثيرها مختلفة [1,2,3].

يتطلب التركين في تجريف الرحم، استخدام الأدوية التي تؤمن مباشرة وصحواً سريعين، وعمقاً تخديرياً كافياً للعمل الجراحي.

ولذلك تم إجراء دراسات عالمية ومنطقية لاختبار طرق مختلفة تؤدي إلى تركين كاف بتأثيرات جانبية قليلة

ولقد تم اختبار توليفات تركيبية دوائية مختلفة بخصوص هذا الهدف [4]، كان من أهمها المزيج كيتامين– بروبوفول ومقارنتها مع الأدوية التقليدية مثل : تيوبنتال الصوديوم، البروبوفول، الكيتامين، الميدازولام، والفنتانيل. فالكيتامين[5,11] هو موسع وعائي دماغي قوي، يؤدي إلى زيادة الجريان الدموي الدماغي ب 60% ويبدأ تأثيره باكراً خلال 30 ثانية، ويبلغ قمة تأثيره خلال 1 دقيقة، بسبب سهولة اجتيازه الحاجز الوعائي الدماغي، كما أنه يسبب زيادة المقوية العضلية، ويمكن إضعاف هذا التأثير، بالتحضير بالتيوبانتال أو من خلال مزجه بالبروبوفول، أيضاً يثبط تأثير النواقل العصبية المهيجة، في مناطق منتخبة من الدماغ، ويفصل وظيفياً المهاد عن القشر اللمبي، فيبدو المريض

سريرياً، بحالة من التخدير الانفصالي المتصف بالنساوة والتسكين العميق[10]، حيث يبدو المرض واعياً، ولكنه عاجز عن التعرف أو الاستجابة للتنبيه الحسي.

يملك خواص مسكنة نتيجة لكونه شاد للمستقبلات الافيونية سيغما ودلتا، وإن الجرعة المنخفضة 4 مكغ/ كغ/ د تحدث تسكيناً مساوياً لتسريب المورفين وريدياً بجرعة 2 ملغ/ سا [12]

إن الكيتامين هو ضاد لمستقبل ن– ميتيل د– أسبارتات، أيضاً الكيتامين مماكب تركيبي لمحضر الفنسيكليدين، حيث يبدي العديد من التأثيرات المقلدة للذهان.

الكيتامن مقلد للودي فينشط مستقبلات B الودية مع انطلاق الكاتيكولامينات في الدوران ليرفع بذلك التوتر الشرياني، ويزيد معدل النبض، ونتاج القلب، وذلك بسبب التفعيل الودي بالية مركزية يحدث نقصاً عابراً في حجم التهوية في الدقيقة، ويستمر 1–3 د ، إن حقنه الوريدي السريع، قد يؤدي أحياناً إلى تثبيط تنفسي، ولكنه نادر.

الكيتامين كذلك موسع قصبي قوي، ويحافظ على منعكسات الطريق الهوائي[5] .

تحدث ارتكاسات الصحو باكراً وخلال مرحلة الصحو من التخدير وتستمر لعدة ساعات وتتضمن (رهاب ضوء ،خوف، أهلاسات مضطربة سمعية وبصرية وألمية) بنسبة 5%–30% وتزيد هذه النسبة عندما يكون: العمر > 16 سنة – الجرعة > 2ملغ/ كغ – حقن الدواء بسرعة (يجب إعطاء الكيتامين الوريدي ببطء وليس أكثر من 3 ملغ/ كغ)– إذا كان لدى المريض مشاكل مسبقة في الشخصية.

البروبوفول منوم قصير أمد التأثير محب للدسم مما يجعل بداية تأثيره سريعة ويقصر فترة صحوه يظهر تأثيره الأعظمي خلال دقيقتين ويستمر بين 5 – 10 دقائق

البروبوفول مضاد اقياء ومضاد اختلاج يؤمن تركيناً ونساوة جيدتين ويحدث بطءً في القلب وتثبيطاً تنفسياً وهبوطاً في الضغط بشكل متناسب مع الجرعة كما أن افتقاده للتأثير المسكن يجعلنا بحاجة لإضافة دواء مسكن معه في الإجراءات المؤلمة كما يسبب ألماً في مكان الحقن ولمنع ذلك يفضل فتح وريد كبير وإعطاء ليدوكائين قبل الحقن

يحرض البروبوفول التخدير العام، من خلال دعم التأثيرات المثبطة التي يبديها الناقل العصبي GABA (غاما أمينو بوتيريك أسيد)

ويخفض التوتر الشرياني، بسبب انخفاض المقاومة الوعائية المحيطية، وضعف قلوصية العضلة القلبية[5].

يعتبر مثبطاً تنفسياً قوياً وحتى عند استخدامه من أجل التهدئة الواعية ويثبط منعكسات السبيل الهوائي العلوي.

إن المواصفات السابقة لكلا الدواءين دفعت لإجراء تجارب سريرية عديدة مثل دراسة .....

وذلك من أجل التركين والتسكين الفعال بأقل التأثيرات الجانبية، وبما أن هذا الدراسة لم تجر في بلدنا، فقد تم اختيار هذه التوليفة من المشاركة الدوائية كيتامين بروبوفول، لاختبارها ومقارنتها مع الدراسات العالمية.

طرائق البحث ومواده:

أجريت هذه الدراسة، في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي، في دمشق 2007 – 2009

هذه الدراسة دراسة تجريبية عشوائية مستقبلية مضبوطة، قوة الدراسة 80% بمستوى ثقة 95%

أجريت الدراسة على 150 مريضة (مقبولة لأجراء تجريف رحم) تم اختيارهن بشكل عشوائي، وقسمت مجموعة الدراسة إلى مجموعتين (A – B) يحوي كل منهما 75 مريضة، تم اختيارها بشكل عشوائي.

معايير الاشتمال:

المريضات المقبولات لإجراء تجريف الرحم حسب تشخيص طبيب التوليد والنسائية اللاتي تتراوح أعمارهن بين (20 – 45 سنة) وأوزانهن (50–70 كغ)، واللاتي أتممن الصيام 6 ساعات على الأقل قبل العمل الجراحي.

تم اختيار المرضى حسب ال ASA من المجموعة رقم 1

معايير الاستبعاد:

- نقص تروية اكليلية – انتان رئوي حاد
- ارتفاع ضغط داخل العين
- ارتفاع توتر شرياني
- ارتفاع توتر داخل القحف
- ورم في الجملة العصبية المركزية
- الأمراض النفسية
- فقدان الوعي
- حالات التحسس للكيتامين أو البروبوفول
- الانسمام الكحولي الحاد والمزمن

قسمت مجموعة الدراسة إلى مجموعتين كل منهما 75 مريضة

أعطيت المجموعة الأولي (المجموعة A) : الكيتامين (بجرعة 0.8 –1 ملغ / كغ)

وإذا لم يحصل التركين الكافي للعمل الجراحي يمكننا إعطاء جرعات داعمة بعد دقيقة من الجرعة الأولى قدرها 0.5 ملغ / كغ .

و أعطيت المجموعة الثانية مزيج الكيتامين – بروبوفول 2:1 (يحوي المزيج مقابل كل 1 ملغ من الكيتامين 2 ملغ من البروبوفول)(المجموعة B)

طريقة تحضير المزيج : نأخذ 10 مل من البروبوفول (100 ملغ) ونضيف لها 1 مل من الكيتامين (50 ملغ) ثم نمدد المزيج بسيروم ملحي إلى 20 مل فنحصل على المزيج المطلوب (كيتوفول) ويحوي كل 1مل منه (5 ملغ بروبوفول ، 2.5 ملغ كيتامين)

الجرعة البدئية للتركين من المزيج: 0.1 مل/ كغ دفش وريدي بطيء خلال (30 – 60) ثانية.

ثم (0.05 – 0.1) مل/ كغ بعد دقيقة من ذلك حتى الحصول على التركين الكافي لإجراء العمل الجراحي، تعتبر طريقة التركين ناجحة إذا تم العمل الجراحي من دون ألم ، والمريض في حال تسكين وتركين جيد، أضف إلى ذلك عدم الحاجة إلى جرعات من المسكنات أو المركنات الأخرى، مثل (الفنتانيل، البنزوديازيبينات كالميدازولام)

سجلنا المتغيرات التالية:

- الوزن
- الجرعة
- الألم عند الحقن
- تشنج الحنجرة والقصبات
- انقطاع النفس (APNEA)

- غثيان و اقياء
- الضغط الشرياني (قبل التركين و كل 5 د) حتى نصف ساعة.
- النبض (قبل التركين و كل 5 د) حتى نصف ساعة.
- الأكسجة (كل 5 د) حتى نصف ساعة.
- الزمن من بداية حقن المادة الدوائية حتى الصحو الكامل.
- الأهلاسات
- الجرعة الكلية للمادة الدوائية.
- فترة الصحو(وتحسب من وقت حقن الدواء حتى استجابة المريض للأوامر الصوتية).

يعرف انقطاع النفس (APNEA) بأنه نقص التنفس العفوي لمدة 20 ثانية على الأقل وفي حال حدوث ذلك نطبق التهوية اليدوية ريثما يعود التنفس العفوي وتستقر أكسجة المريض .

النتائج والمناقشة:

النتائج:

يوجد اختلاف احصائي مهم في المجموعة A من حيث قيم الضغط والنبض عند مقارنتها مع القيم الأساسية، وكذلك يوجد اختلاف احصائي مهم من حيث قيم الضغط والنبض بين المجموعتين A ,B ($P<0.05$) الجدول (1)

لافرق احصائي مهم من حيث قيم الضغط والنبض عند مقارنتها بالقيم الأساسية في المجموعة B ($P> 0.05$)

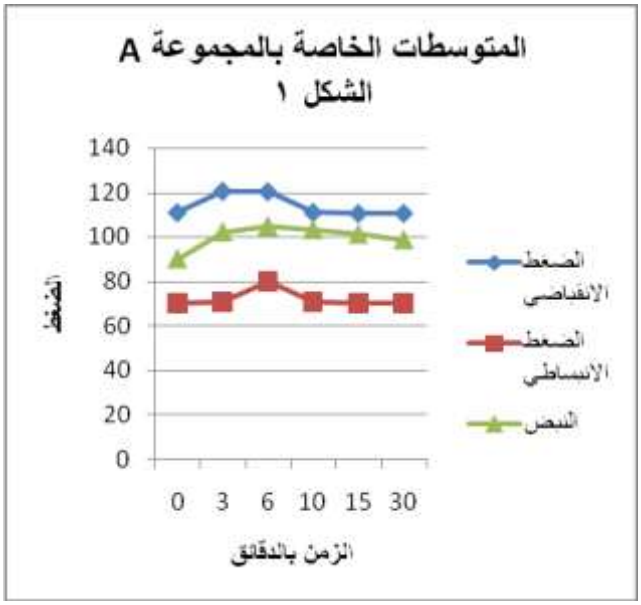
لافرق احصائي مهم من حيث بدء التأثير بين المجموعتين

لكن هناك اختلاف احصائي مهم من حيث فترة الصحوبين المجموعتين فالمجموعة A أكثر بدقيقتين من المجموعة B (الجدول 2)

المتوسطات الخاصة بالمجموعة A (الجدول 1)

المراقبة	قبل الحقن	بعد 3 د	بعد 6 د	بعد 10 د	بعد 15 د	بعد 30 د
الضغط الانقباضي	5 ، 11	40 ، 12	2 ، 12	9 ، 11	4، 11	5 ، 11
الضغط الانبساطي	2 ، 7	9، 7	02 ، 8	8 ، 7	2، 7	2 و 7
النبض	90	2 ، 102	8 ، 104	3 ’ 103	2 ، 101	7 ، 98

يظهر هذا الجدول المتوسطات الحسابية لكل من الضغط الانقباضي والانبساطي والنبض عند المريضات اللاتي تلقين الكيتامين كمركن وحيد، وفيه نلاحظ ارتفاع ضغط النقباضي والانبساطي بنسبة 10% تقريباً بينما يرتفع النبض أكثر من ذلك بنسبة تقارب 16%



يظهر هذا المخطط ارتفاع الضغط والنبض في المجموعة (A) بشكل واضح خلال الربع ساعة الأولى من الحقن وتكون ذروة الارتفاع خلال (3 – 6 دقائق من حقن الكيتامين، وبعد ذلك تعود القيم لتبدأ بالانخفاض.

الجدول (2): متوسطات فترة الصحو

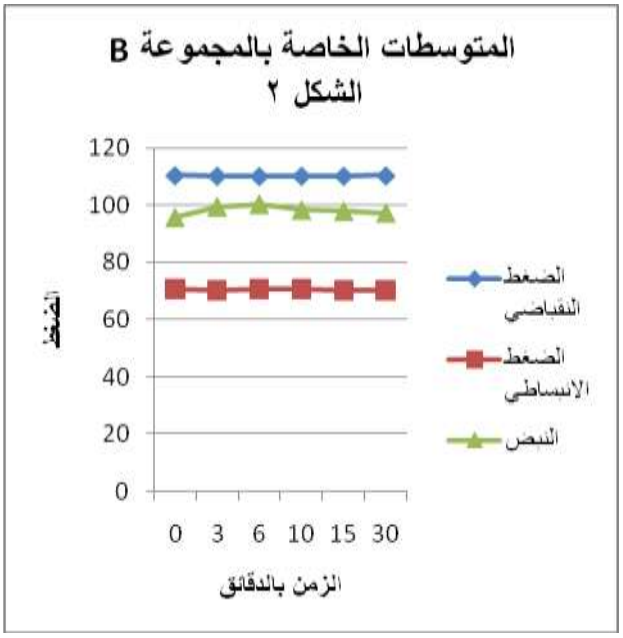
المجموعة	A	B
بدء التأثير	48 ثانية	41 ثانية
فترة الصحو	12,3 دقيقة	9,7 دقيقة

يبين لنا الجدول قصر فترة الصحو نسبياً عند مريضات المجموعة B مقارنة مع المجموعة A .

الجدول (3) :المتوسطات الخاصة بالمجموعة B

المراقبة	قبل الحقن	بعد 3 د	بعد 6 د	بعد 10 د	بعد 15 د	بعد 30 د
الضغط الانقباضي	11 , 4	11,2	11,1	11,2	11,2	11,3
الضغط الانبساطي	7 , 4	7,1	7,4	7,6	7,2	7,3
النبض	95,7	99,5	100,4	98,3	97,9	97,3

يظهر لنا الجدول تقريباً بقاء قيم الضغط والنبض المقيسة قريبة من قيمها المأخوذة قبل الحقن (القيم ألأساسية)عند مجموعة المريضات اللاتي تلقين المزيج (كيتوفول).



يظهر لنا المخطط البياني بقاء قيم الضغط والنبض المقيسة قريبة من قيمها المأخوذة قبل الحقن عند مجموعة المريضات اللاتي تلقين المزيج (كيتوفول)

الجدول(4) :النسبة المئوية لتغير متوسطات الضغط

المجموعة	A	B
الضغط الانقباضي	+10%	2– %
الضغط الانبساطي	+10 %	3– %
النبض	+16%	3.8 %

يظهر الجدول زيادة متوسطات الضغط الانقباضي والانبساطي والنبض ب 10% ، 10% ، 16% على التوالي في المجموعة A ، بينما تعاني مريضات المجموعة B التغيرات التالية في متوسطات الضغط الانقباضي والانبساطي والنبض –2% ، –3% ، +3.8% على التوالي.

الجدول(5) : متوسطات الجرعة الكلية

المجموعة	المجموعةA	المجموعة B
الكيتامين	1.34 ملغ/كغ	0.62 ملغ/ كغ
البروبوفول	0	1.24 ملغ/كغ

النسب المئوية للاختلاطات

الجدول (6): المجموعة A

الاختلاط	اقياء	تشنج حنجري	تثبيط تنفسي	أهلاسات
قبل الصحو	لم يحدث	لم يحدث	%5	%24
بعد الصحو	%8	لم يحدث	لم يحدث	% 26,6

حدثت الأهلاسات عند 18 مريضة قبل الصحو وعند 20 مريضة بعد الصحو في المجموعة A .كذلك فقد حدث تثبيط تنفسي عابر عند 4 مرضى فقط.

الجدول (7):المجموعة B

الاختلاط	اقياء	تشنج حنجري	تثبيط تنفسي	أهلاسات
قبل الصحو	لم يحدث	لم يحدث	% 9	% 6
بعد الصحو	%2.5	لم يحدث	لم يحدث	% 6

حدثت الأهلاسات عند 6 مريضات قبل وبعد الصحو في المجموعة B . كذلك فقد حدث تثبيط تنفسي عابر عند 7 مرضى منهم فقط. وقد تم تدبير الأهلاسات بإعطاء الميدازولام حقناً وريدياً.

متوسط حدوث الألم بالحقن

المجموعة	المجموعة A	المجموعة B
الألم أثناء الحقن	لم يحدث	% 2

المناقشة:

نلاحظ أن الجرعات القليلة من الكيتامين أقل من 0.6 ملغ / كغ وريدياً تحدث تأثيرات أصغرية على متوسطات الضغط الشرياني والنبض ويكون تأثيره المسكن واضحاً [12]. مما يجعل الدواء المضاف له فعالاً بجرعة أقل مما لو أعطي هذا الدواء لوحده وهذا ما يؤكده الجدول 3 .

كما نلاحظ أنه لم يتبدل متوسط الضغط الشرياني والنبض بشكل ملحوظ عند زيادة جرعة الكيتامين وذلك بعد حقن الجرعة الداعمة منه ونفسر ذلك بتعميق التسكين والتركين الحاصل من خلال هذه الجرعة الداعمة.

أيضاً نلاحظ أن زمن فترة التأثير عند المريضات اللاتي تلقين مزيج الكيتامين – بروبوفول أقصر منه عند استخدام الكيتامين لوحده، كما أن الزمن اللازم لبدء التأثير كان أقصر عند المريضات اللاتي تلقين هذا المزيج ونفسر هذا الاختلاف بأن الكيتامين يستغرق وقتاً أطول نسبياً من البروبوفول في بدء التأثير وفي طول مدة التأثير أيضاً، كما هو واضح في الجدول رقم 2.

لوحظ أن البروبوفول يعاكس أو على الأقل يضعف تأثيرات الكيتامين على الجهاز القلبي الوعائي

لم تحدث الاقياءات إلا في حالتين وذلك عند المريضات اللاتي تلقين المزيج ونفسر قلة الاقياء في هذه المجموعة بأن البروبوفول هو مضاد أقياء، أضف إلى ذلك بأنه ربما يعاكس تأثير الكيتامين المثير للاقياء

لاحظنا أيضاً حدوث الأهلاسات فقط عند 5 مريضات من أصل 75 مريضة ممن تلقين مزيج البروبوفول–كيتامين ونفسر ذلك بأن البروبوفول يضعف تأثيرات الكيتامين على الجهاز العصبي المركزي.

لوحظ حدوث حالات قليلة في مجموعة المريضات اللاتي تلقين المزيج اشتكين من الألم أثناء الحقن لكن هذه الحالات كانت بسبب الحقن داخل الأوردة الصغيرة، حيث أن أغلب المريضات تمت قثطرتها بقثطرة وريدية محيطية متوضعة على أوردة ظهر اليد كذلك فقد أضفنا لكل 10 مل بروبوفول 1مل من الليدوكائين 2% حتي يقل التخريش، ويعتبر الألم الحاصل بالحقن ضئيلاً إذا ماقورن عند مريضات تلقين البروبوفول لوحده، ونفسر ذلك بقدرة الكيتامين بجرعاته الصغيرة على منع ألم الحقن عند الحقن بالبروبوفول[18].

يسرع الكيتامين النبض بمعدل 10% – 20 % إذا أعطي لوحده، كما هو واضح في الجدول رقم (1). وإذا أشرك مع البروبوفول فيزيد النبض 5% ، كما يظهر الجدول رقم (2) . ونعزو ذلك إلى التأثير المتعاكس بينهما فالكيتامين يسرع النبض بفعله المشابه للأتروبين بينما يبطئ البروبوفول النبض بآلية تثبيط العضلة القلبية.

يبين الشكل رقم 1 ارتفاع العلامات الحيوية (الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي والنبض) عند حقن الكيتامين لوحده خلال الربع ساعة الأولى وتكون ذروة الارتفاع خلال 3 – 6 دقائق بعد الحقن، وذلك لأن الكيتامين مقلد للودي حيث ينشط المستقبلات B الودية مع انطلاق الكاتيكولامينات في الدوران.

يبين الشكل رقم (2) استقراراً في العلامات الحيوية[8,9,14] (الضغط والنبض) عند المرضى اللاتي تلقين المزيج حيث تظل القيم المقاسة بعد الحقن قريبة من القيم قبل الحقن ونفسر ذلك بالتعاكس الحاصل في آلية التأثير بين الكيتامين والبروبوفول فالكيتامين يملك تأثيراً حاثاً للعضلة القلبية بينما يملك البروبوفول تأثيراً مثبطاً.

يبين الجدول رقم 5 انخفاض جرعة الكيتامين بشكل واضح بين المجموعتين (A,B)فالكيتامين

في المجموعة B يساوي نصف جرعة الكيتامين في المجموعة A ونعزو ذلك إلى الفعل التآزي في التركين الحاصل بين الكيتامين والبروبوفول في المزيج .

أيضاً نلاحظ من الجدول (5) أن جرعة البروبوفول في المزيج أقل بمقدار الثلث تقريباً فيما لو استخدم لوحده فالجرعة اللازمة لإحداث تركين عميق باستخدام البروبوفول فقط تساوي تقريباً 1,8 ملغ / كغ ونفسر ذلك بالتآزر في التركين فيما بين المركبين[7].

لاحظنا خلال الدراسة أن التغيرات الهيموديناميكية، تكون أقل شدة عند حقن الجرعة التالية، وحتى أنها قد تكون معاكسة لتأثيرات الجرعة الأولى، وهذا يمكن تفسيره بتعميق التسكين والتركين الحاصل بعد الجرعة التالية الداعم

الاستنتاجات والتوصيات:

نستنتج من هذه الدراسة أن الكيتوفول فعال في إحداث تهدئة وريدية عميقة وهو مزيج رائع بين مركبين دوائيين مركنين يمتلك كل منهما آلية تأثير مختلفة عن الآخر ويحقق توازناً هيموديناميكياً عند المريض وتركيناً كافياً وصحواً أسرع نسبياً مقارنة مع الكيتامين ويقلل من حدوث التثبيط التنفسي وهياج الصحو. أضف إلى ذلك التأثير التسكيني المثبت، بالإضافة إلى التقليل من التأثيرات الجانبية الأخرى لكل من المركبين فيما لو استعمل لوحده ، وذلك بسبب انخفاض جرعة كل من الكيتامين والبروبوفول في المزيج ويعزى ذلك للتأثير التآزري بينهما، وماتوصلنا إليه في هذه الدراسة يتوافق مع الكثير من الدراسات المجراة في هذا المجال مثل دراسة .Fabien Lemoel, jolie Contenti, et all

لذلك ننصح باستعمال هذا المزيج .

المراجع:

1-Zed PJ, Abu-Laban RB, Chan WW, Harrison DW. Efficacy, safety and patient satisfaction of propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department: a prospective study. CJEM. 2007 Nov;9(6):421-7.

2-Friedberg BL. Propofol ketamine anesthesia for cosmetic surgery in the office suite. Int Anesthesiol Clin. 2003 Spring;41(2):39-50. Review.

3-Slavik VC, Zed PJ. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. Pharmacotherapy. 2007 Nov;27(11):1588-98. Review.

4- Prabodhachandran MS, Bhosale GP, Singhal N, Parikh GP, Shah VR. Comparison of admixtures of propofol-thiopentone, propofol-ketamine and propofol in ambulatory surgery. J Anaesth Clin Pharmacol 2005;21:413-8.

5-Sharieff GQ, Trocinski DR, Kanegaye JT, Fisher B, Harley JR. Ketamine-propofol combination sedation for fracture reduction in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2007 Dec;23(12):881-4.

6 – Paul G. Barash. Bruce F. Gullen. Robert. K. Stoelting. Clinical Anaesthesia,Fifth Edition.

7- Mourad M, El-Hamamsy M, Anwar M, Schwartz E. Low dose ketamine reduces sedative doses of propofol during ambulatory transoesophageal echocardiography. Egypt J Anaesth. 2004; 20:41–6.

8- Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. Acta Anaesthiol Scand. 2008; 52:561–5.

9- Morse Z, Sano K, Kanri T. Effects of a propofol-ketamine admixture in human volunteers. Pac Health Dialog. 2003; 10:51–4.

10- Gorchynski J, Wang S, Anderson C, Montano J. Conscious sedation and emergency department length of stay: A comparison of propofol, ketamine and fentanyl/versed. Cal J Emerg Med 2006;7:4-7.

11 - Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. Am J Emerg Med. 2008;26:985–1028.

12 - Galinski M, Dolveck F, Combes X, et al. Management of severe acute pain in emergency settings: ketamine reduces morphine consumption. Am J Emerg Med. 2007; 25:385–90.

13 - Kogan A, Efrat R, Katz J, Vidne BA. Propofol-ketamine mixture for anesthesia in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2003; 17:691–3.

14 - Donnelly RF, Willman E, Andolfatto G. Stability of ketamine-propofol mixtures for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Can J Hosp Pharm. 2008; 61:426–30.

15 - Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med. 2007; 49:23–30.

16 - Miner JR, Gray RO, Bahr J, Patel R, McGill JW. Randomized clinical trial of propofol versus ketamine for procedural sedation in the emergency department. Acad Emerg Med. 2010; 17:604–11.

17 - Practical guide to moderate sedation / analgesia, J Odom-Forren, D Watson- 2005.

18 - Koo SW1, Cho SJ, Kim YK, Ham KD, Hwang JH. prevention of propofol injection pain with small dose ketamineAnesth Analg. 2006 Dec;103(6):1444-7.

19- Adverse Events With Ketamine Versus Ketofol for Procedural Sedation on AdultsFabien Lemoel , Julie Contenti et al, 14 July 2017Full publication history