

Adverse effects of incisional subcutaneous administration of low dose ketamine after cesarean section under spinal anesthesia

Kaveh Behaen, MD
Sholeh Nesioonpour, MD
Fereshteh Amiri, MD
Seyed Mohammad Mehdi Aslani, MD
Zahra Ghasemnejad, MD

ABSTRACT

Introduction: When talking about the beneficial effects of ketamine as a nociceptive N-methyl D-aspartate (NMDA) antagonist for analgesia during surgery, psychological and systemic side effects should be considered. The purpose of this study was to evaluate the side effects of incisional subcutaneous administration of low dose ketamine after cesarean section.

Materials and methods: Sixty patients, aged 18-25 years, scheduled for elective cesarean section were enrolled to this double-blind randomized controlled-trial study. Patients were divided into two groups of each 30 and group 1(C) received 10 CC saline and group 2(k) received 0.5 mg/kg ketamine after skin closure subcutaneously at the site of surgery. Mean arterial pressure, heart rate, nausea, vomiting, nystagmus, hallucination, pruritus, level of sedation and respiratory depression were evaluated for 4 hours after injection.

Results: Maximum mean arterial pressure and heart rate and also incidence of nausea were lower in group K but not significant ($p > 0.05$). Incidence of vomiting, nystagmus, hallucination, pruritus, level of sedation and respiratory depression were not significantly different in two groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The subcutaneous prescription of low doses of ketamine for analgesia after surgery is safe and without serious adverse effects.

Keywords: Ketamine; Cesarean section; Adverse effects

عوارض جانبی تزریق زیر پوستی دوز پایین کتامین در محل عمل سزارین تحت بی حسی نخاعی

دکتر کاوه به آیین

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دکتر شعله نسیون پور

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دکتر فرشته امیری

دستیار تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دکتر سید محمد مهدی اصلانی^۱

دستیار تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دکتر زهرا قاسم‌نژاد

دستیار تخصصی جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

^۱ نویسنده مسؤل: aslani.m@ajums.ac.ir

هدف: زمانی که از فواید کتامین به عنوان آنتاگونیست گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات (NMDA) برای بی‌دردی بعد از عمل صحبت می‌شود، باید عوارض سایکولوژیک و سیستمیک آن را مد نظر داشت. هدف از این مطالعه بررسی عوارض ناشی از تزریق دوز پایین کتامین زیر پوستی در محل عمل جراحی سزارین است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه دوسوکور و آینده‌نگر، ۶۰ خانم ۲۵-۱۸ سال که کاندید عمل سزارین الکتیو بودند، به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول (C) ۱۰ سی‌سی نرمال سالین و گروه دوم (K) ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین با حجم ۱۰ سی‌سی پس از بستن پوست در انتهای عمل و به صورت زیرپوستی در محل برش جراحی، دریافت کردند. متوسط فشار شریانی، ضربان قلب، تهوع، استفراغ، نیستاگموس، توهم، خارش، سطح هوشیاری و دپرسیون تنفسی در ۴ ساعت پس از تزریق مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: حداکثر فشار متوسط شریانی، ضربان قلب و نیز میزان تهوع در گروه (K) نسبت به گروه (C) کمتر بود ولی تفاوت معنی‌داری نداشت ($p < 0/05$) میزان استفراغ، نیستاگموس، توهم، خارش، سطح هوشیاری و دپرسیون تنفسی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p < 0/05$).

نتیجه: تجویز دوز پایین کتامین زیر پوستی برای بی‌دردی بعد از عمل امن بوده و با عوارض ناخواسته جدی همراه نبوده است.

کل‌واژگان: کتامین، سزارین، عوارض جانبی.

مقدمه

کتامین یکی از داروهای بیهوشی وریدی از خانواده فن‌سیکلیدین با خواص تفکیکی است که اثرات آنالژژیک این دارو، آن را منحصر به فرد کرده است.^(۱)

شناسایی گیرنده ان-متیل - دی-آسپاراتات (NMDA)^۱ و نقش آن در ایجاد درد بعد از عمل باعث توجه زیاد به کتامین به عنوان درمان کمکی در روش‌های چند دارویی شده است. در زمان بحث در مورد اثرات مثبت کتامین برای بی‌دردی حوالی عمل باید عوارض جانبی این دارو از قبیل عوارض سایکولوژیک و سیستمیک نیز مورد توجه قرار گیرند (۲) هرچند استفاده از دوزهای بالای کتامین با بی‌دردی بالاتری همراه بوده اما ارتباط مستقیم با عوارض ناخواسته آن نیز داشته است. (۳ و ۴)

استفاده از دوز پایین کتامین در بیهوشی زنان و زایمان به عنوان داروی کمکی ضد درد در موارد عدم کفایت بیهوشی نوروآگزپال، القا بیهوشی و نیز

بی‌دردی متناوب در دردهای زایمانی کاربرد داشته و نه تنها باعث کاهش میزان آنالژژیک مصرفی روتین و عوارض ناشی از آنها در این گروه می‌شود بلکه عوارض جانبی کتامین نیز با دوزهای پایین‌تر دیده نمی‌شود. (۴-۷)

به نظر می‌رسد که استفاده موضعی کتامین برای تأثیر بر گیرنده‌های محیطی می‌تواند از روش‌های کاهش عوارض ناشی از آن باشد. (۸-۱۰) این مطالعه به بررسی عوارض جانبی دوز پایین کتامین زیر پوستی محل عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی می‌پردازد.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور و آینده‌نگر بود که در سال ۱۳۹۲ انجام شد. کلیه بیماران گروه مورد و شاهد از مراجعه‌کنندگان به بیمارستان امام خمینی اهواز-ایران انتخاب شدند.

¹ . N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)

پس از تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (ETH 641,1391/9/28) و اخذ رضایت کتبی از بیماران، تعداد ۶۰ زن باردار بین ۱۸-۲۵ سال با حاملگی اول یا دوم و^۱ ASA کلاس ۱ که کاندید عمل جراحی سزارین الکتیو با برش فن اشناین^۲ تحت بی‌حسی نخاعی بودند، به عنوان معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. این افراد به طور کاملاً تصادفی به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. به عنوان معیارهای خروج از مطالعه کلیه بیمارانی که سابقه فشار خون، هیپرتیروئیدی، مشکلات سایکولوژیک، حساسیت به کتامین، نارسایی کبد و کلیه، سرماخوردگی، برش قبلی کلاسیک سزارین، شرح حال تشنج، فشار بالای اینتراکراینال، سوء مصرف مواد و الکل و منع بیهوشی نخاعی داشتند از مطالعه حذف شدند. پس از پایش الکتروکاردیوگرام، پالس اکسی‌متری، اندازه‌گیری فشار خون و نیز هیدراتاسیون بیماران با ۱۰ میلی‌لیتر / کیلوگرم رینگر کلیه بیماران با ۶۰ میلی‌گرم از محلول لیدوکائین ۰.۵٪ (شرکت اریون فارما - فنلاند^۳) به صورت نشسته و در فضای L3-L4 به روش خط وسط با سوزن شماره ۲۵ (شرکت دکتر جی - چین^۴) و پس از آسپیراسیون ۰/۲ سی‌سی از مایع مغزی نخاعی تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. پس از اطمینان از بلوک نوروآنژیال (عدم درک حسی تیزی نوک سوزن در درماتوم T4 در سطح نیپل) در گروه اول میزان ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین (شرکت روتکس مدیکا-آلمان^۵) را با نرمال سالین به حجم ۱۰ سی‌سی رسانده و با فواصل و حجم مساوی، در محل برش جراحی و پس از بستن پوست به صورت زیرپوستی تزریق شد. در گروه دوم ۱۰ سی‌سی نرمال سالین پس از اتمام عمل جراحی و پس از بستن پوست به صورت زیرپوستی با فواصل و حجم یکسان تزریق گردید. متخصص زنان و بیماران از تقسیم‌بندی‌های انجام شده آگاه نبودند. در تمام موارد دارو توسط متخصص بیهوشی آماده می‌گردید.

پس از بی‌حسی نخاعی و حین عمل در فواصل ۵ دقیقه‌ای فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، درصد اشباع اکسیژن شریانی و ضربان قلب بیماران پایش شد. بیماران در صورت افت فشار خون به میزان ۲۰٪ و یا فشار خون سیستولی کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، ۵ میلی‌گرم آفدرین و در صورت کاهش ضربان قلب به کمتر از ۶۰ بار در دقیقه ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین دریافت کردند و در صورت نیاز دوز مربوطه تکرار شد. کلیه بیماران حین عمل ۶ لیتر در دقیقه اکسیژن با ماسک ساده دریافت کردند و پس از انتقال بیماران به ریکاوری در فواصل ۱۰ دقیقه‌ای فشار سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب بیماران مورد بررسی قرار گرفت (پس از بازگشت سطح حسی بیمار تا درماتوم T10 در سطح ناف بر اساس درک حسی تیزی نوک سوزن) بیماران از ریکاوری ترخیص شدند. در صورت شدت درد با VAS^۶ بیشتر یا مساوی ۳ طبق پروتکل بیمارستان مخدر دریافت کردند. سطح هوشیاری بر اساس معیار رامسی^۶ (RSS) (۱. مضطرب و بی‌قرار، ۲. آرام و با همکاری، ۳. گیج ولی با پاسخ به دستورات، ۴. خواب ولی با پاسخ پس از ضربه بین برآمدگی دو ابرو^۷، ۵. خواب با پاسخ کند به تحریکات لمسی، ۶. خواب و بدون پاسخ) تهوع و استفراغ (۱. بدون تهوع، ۲. فقط تهوع، ۳. تهوع و آغ زدن، ۴. استفراغ) علائم حیاتی (متوسط فشار شریانی و ضربان قلب)، دیرسیون تنفسی (تعداد تنفس کمتر از ۱۰ و غلظت اکسیژن شریانی کمتر از ۹۰٪ بدون دریافت اکسیژن کمکی)، خارش، نیستاگموس و هالوسیناسیون در ۳۰ دقیقه، ۱، ۲، ۳ و ۴ ساعت پس از تزریق مورد بررسی قرار گرفت. در صورت وجود تهوع همراه با آغ زدن و یا استفراغ بیماران ۴ میلی‌گرم اندانسترون و در صورت بی‌قراری و یا هالوسیناسیون ۰/۰۳ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام دریافت کردند و در صورت نیاز این دوزها تکرار شد.

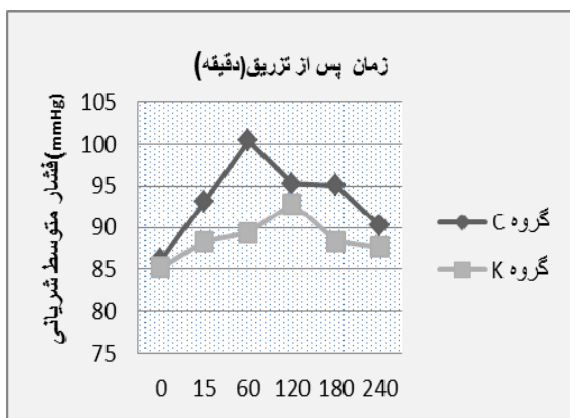
آنالیز آماری

با احتساب توان ۹۵٪ و ضریب اطمینان ۹۵٪ حجم نمونه بر اساس آنالیز واریانس برای اندازه‌های تکراری

1. American Society of Anesthesiology class I
2. pfannenstiel
3. Orion Pharma co-Finland
4. Dr. J Co-China
5. Rotex Medica Co-Germany

⁶. Ramsey sedation score (RSS)

⁷. glabella



بر اساس جدول ۳ عوارض ناشی از کتامین از جمله تهوع و استفراغ، خارش، نیستاگموس، هالوسیناسیون و دپرسیون تنفسی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ولی میزان تهوع در گروه K، ۶/۶٪ کمتر از گروه C بوده است.

بر اساس نمودار ۱ حداکثر افزایش ضربان قلب در گروه C، ۱۷/۶٪ و در گروه K، ۹/۲٪ بوده است. بر اساس نمودار ۲ حداکثر افزایش متوسط فشار شریانی در گروه C، ۱۴/۲٪ و در گروه K، ۸/۳٪ بوده است.

بر اساس نتایج به دست آمده در جدول ۲ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه C و K در میزان سطح هوشیاری بر اساس RSS وجود نداشت.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز دوز کم کتامین (۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) به صورت زیر جلدی، بعد از عمل می‌تواند تغییرات همودینامیک و تهوع کمتری را نسبت به گروه کنترل ایجاد کند. در میزان تغییرات سطح هوشیاری، استفراغ، خارش، نیستاگموس، هالوسیناسیون و دپرسیون تنفسی تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشته است.

در مطالعات مشابه آزودو و همکارانش دریافتند که به دنبال استفاده از پچ‌های ترانس درمال کتامین با دوز ۲۵ میلی‌گرم / روز برای بی‌دردی اعمال ژنیکولوژیک هیچ‌یک از عوارض ناشی از کتامین با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است. (۱۱)

بر اساس نرم‌افزار NCSS برابر ۳۰ نمونه در هر گروه و در مجموع ۶۰ نمونه محاسبه شد.

تمامی داده‌های آماری برحسب میانگین \pm انحراف معیار و یا عدد و درصد گزارش شدند. برای مقایسه گروه‌های تحت مطالعه، پس از آنالیز توزیع طبیعی داده‌ها و همسانی واریانس‌ها از آزمون آماری آنوای یک‌طرفه^۱ و سپس آزمون تعقیبی توکی^۲ استفاده شد. معناداری داده‌ها در سطح $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ صورت گرفت.

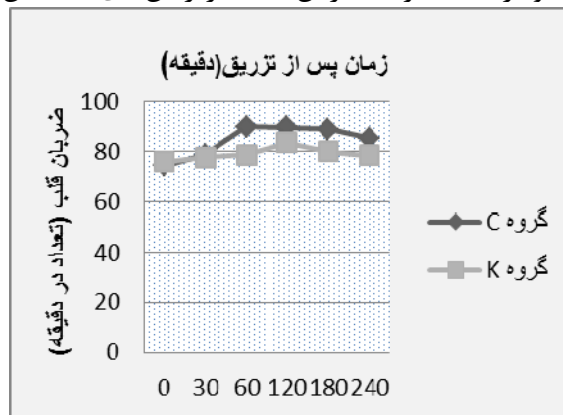
نتایج

در این مطالعه تعداد ۶۰ بیمار به دو گروه کنترل (C) و گروه دریافت‌کننده کتامین زیر پوستی محل برش (K) تقسیم شدند. هیچ‌یک از بیماران از مطالعه حذف نشدند.

با توجه به نتایج به دست آمده در جدول ۱ اختلاف دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک (سن، وزن، قد) و طول مدت جراحی معنی‌دار نبوده و انتساب تصادفی صحیح انجام شده است ($p > 0.05$).

نمودار ۱: تغییرات متوسط فشار شریانی در زمان‌های مشخص

نمودار ۲: تغییرات ضربان قلب در زمان‌های مشخص



در دو گروه مشخص در دو گروه

^۱ . One-way ANOVA

^۲ . Tukey

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک و طول مدت جراحی در دو گروه. (داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده‌اند و $p \text{ Value} < 0.05$ بیانگر معنی‌داری داده‌ها است)

p-value	گروه K	گروه C	
۰/۹۵۱	۲۲/۷ \pm ۲/۱۱	۲۲/۴ \pm ۱/۷۷	سن (سال)
۰/۷۷۷	۷۶/۶ \pm ۴/۲۹	۷۵/۲ \pm ۳/۸۲	وزن (کیلو گرم)
۰/۸۵۶	۱۵۸/۶ \pm ۲/۸۷	۱۵۸/۷ \pm ۲	قد (سانتی متر)
۰/۷۱۹	۴۷/۷ \pm ۵/۵۹	۴۶/۷ \pm ۳/۴	طول مدت عمل جراحی (دقیقه)

جدول ۲: میزان سطح هوشیاری بر اساس RSS. ($P \text{ Value} < 0.05$ بیانگر معنی‌داری داده‌ها است)

P-value	گروه K (تعداد: ۳۰ نفر در هر گروه)						گروه C						زمان پس از تزریق
	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۱	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	۳۰ دقیقه
۰/۰۷۶	۰	۰	۰	۱	۲۹	۰	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	یک ساعت
۰/۰۷۶	۰	۰	۰	۱	۲۹	۰	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	دو ساعت
۱	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	سه ساعت
۱	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳۰	۰	چهار ساعت

جدول ۳: عوارض ناشی از کتامین. ($P \text{ Value} < 0.05$ بیانگر معنی‌داری داده‌ها است).

P-value	گروه K	گروه C	عوارض
۰/۱۹۰	۰/۲	۰/۴	تهوع / استفراغ
۱	۰	۰	خارش
۱	۰	۰	نیست‌گموس
۱	۰	۰	هالوسیناسیون
۱	۰	۰	دپرسیون تنفسی

لاپاراسکوپیک زنان با همودینامیک پایدارتری همراه بوده است. (۱۳) استفاده از کتامین بدون آنالژژیک‌های دیگر و با دوزهای بالا سمپاتومیمتیک بوده و با تحریکات کاردیوواسکولار همراهی دارد، ولیکن استفاده از دوزهای پایین از طریق اثرات آنالژژیک نه تنها عارضه‌دار نبوده بلکه باعث پایداری همودینامیک می‌شود. (۱، ۴ و ۱۰)

در مطالعه مشابه یوکامی و همکاران دریافتند که استفاده از کتامین وریدی با دوز پایین میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل را در جراحی مهره‌های گردنی

دوز آنالژژیک کتامین با غلظت‌های سرمی پایین‌تر از دوز بیهوشی (۱۰۰ نانوگرم / میلی‌لیتر در مقابل ۷۰۰ نانوگرم / میلی‌لیتر) عوارض ناخواسته کمتری داشته است از اینرو استفاده از روش‌های موضعی مانند تزریق زیر پوستی در مقایسه با روش وریدی به دلیل جذب آهسته‌تر به گردش خون و جلوگیری از سطح خونی بالاتر مورد توجه قرار گرفته است. (۴، ۱۰ و ۱۲) در مطالعه مشابه کواک و همکاران دریافتند استفاده از کتامین وریدی به عنوان داروی کمکی ضد درد (۰/۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) در اعمال

از فاکتورهای مؤثر بر عوارض سایکولوژیک سن، دوز، نژاد، داروهای مصرفی همزمان را می‌توان نام برد. تحقیقات نشان داده است که اکثر عوارض سایکولوژیک با دوزهای بالای کتامین ایجاد می‌شوند (۱۶). از راه‌های پیشگیری استفاده از دوزهای پایین‌تر از دوز بیهوشی و مصرف بنزودیازپین‌ها است (۴ و ۱۰) از محدودیت‌های این مطالعه عدم بررسی دوزهای متفاوت و اندازه‌گیری سطح سرمی کتامین بوده که می‌تواند در تحقیقات بعدی مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از کتامین با دوز اندک به صورت زیر جلدی، پس از عمل جراحی امن بوده و با عوارض ناخواسته کتامین همراه نیست. قدردانی: بدین وسیله از کلیه بیماران و پرسنلی که ما را در انجام این طرح یاری رساندند سپاسگزاری می‌کنیم.

کاهش داده است (۱۴) و این مخالف نتایج جاول و همکارانش در استفاده از انفوزیون کتامین بود (۶). از دلایل توجیه کننده اثرات ضد تهوع کتامین کاهش میزان مخدر مصرفی و عوارض ناشی از آن است (۵). نتایج این مطالعه نشان داد که سطح هوشیاری بر اساس RSS در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است. اما نتایج حاصل از مطالعه ساریکالو و همکاران به دنبال استفاده وریدی از کتامین برای آرتروسکوپی زانو آن را تأیید نمی‌کند. از علل قابل توجیه در سطح هوشیاری پایین‌تر در گروه کتامین بر اساس RSS در مطالعه سارکاریو و همکاران استفاده دوزهای بالای کتامین و مصرف همزمان میدازولام بوده است (۱۵). در مطالعات مشابه با این مطالعه هنرمند و همکاران دریافتند که استفاده از کتامین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم به صورت موضعی قبل از برش هیچ‌یک از عوارض سایکولوژیک ناشی از کتامین را به همراه نداشته است (۵)

از علل عمده نگرانی در استفاده از کتامین تغییرات ذهنی ناشی از آن به ویژه در افراد هوشیار است (۱۰).

REFERENCES

1. Shabana AM, Nasr ES, Moawad HE. Effect of ketamine on operative nausea and vomiting during elective cesarean section under spinal anesthesia: A placebo –controlled prospective randomized double blind study. Egyptian Journal of Anesthesia. 2012; 28: 169-174,
2. Elia NI, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain--a quantitative systematic review of randomised trials. Pain 2005; 113(1-2):61-70
3. Dahl V, Erno PE, Steen T, et al. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? Anesth Analg. 2000; 90(6):1419-1422.
4. Roytblat L, Korotkoruchko A, Katz J, et al. Postoperative Pain: The Effect of Low-Dose Ketamine in Addition to General Anesthesia. Anesth Analg 1993; 77(6): 1161-1165
5. Honarmand A, Safavi MR, Karaky H. Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy. Journal of Pain Research. 2012; 5: 1-6
6. Joel S, Joselyn A, Cherian VT, et al. Low-dose ketamine infusion for labor analgesia: A double-blind, randomized, placebo controlled clinical trial. Saudi J Anesthesia 2014; 8(1): 6-10
7. Moore A, Costello J, Wiecek P, et al. Gabapentin Improves Post cesarean Delivery Pain Management: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Anesth Analg 2011 ; 112 (1) : 167-173
8. Taura P, Fuster J, Blasi A, et al. Postoperative pain relief after hepatic resection in cirrhotic patients: The efficacy of a single small dose of ketamine plus morphine epidurally. Anesth Analg. 2003; 96(2): 475-80
9. Togal T, Demirbilek S, Koroglu A, et al. Effects of S(+) ketamine added to bupivacaine for spinal anaesthesia for prostate surgery in elderly patients. Eur J Anaesthesiol 2004; 21(3):193-7
10. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. Anesthesiology. 2005; 102(1):211-20
11. Azevedo VM, Lauretti GR, Pereira NL, et al. Transdermal ketamine as an adjuvant for postoperative analgesia after gynecological abdominal surgery using lidocaine epidural blockade. Anesth Analg 2000; 91(6):1479-82
12. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. Pain 1999; 82(2) : 111-25
13. Kwok R, Lim J, Chan M, Gin T, Chiu W. Preoperative Ketamine Improves Postoperative Analgesia After Gynecologic Laparoscopic Surgery. Anesth Analg 2004; 98(4):1044-9
14. Yamauchi M, Asano M, Watanabe M, et al. Continuous low-dose ketamine improves the analgesic effects of fentanyl patient-controlled analgesia after cervical spine surgery. Anesth Analg 2008; 107(3): 1041-4
15. Saricaoglu FI, Dal D, Salman AE, et al. Ketamine sedation during spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery reduced the ischemia-reperfusion injury markers. Anesth Analg 2005; 101 (3): 904-9
16. Khajavi MR, Emami A, Etezadi F, et al. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy. Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. Anesth Pain 2013; 3(1):208-213.