

مقایسه تاثیر تزریق وریدی متوکلوپرامید و کتامین قبل از القای بیهوشی بر روی درد پس از عمل

دکتر سید مرتضی حیدری طبایی زواره*^۱، دکتر حمید سریزدی^۱، دکتر جمشید صالحی^۲

^۱گروه بیهوشی-دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران، ^۲پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۰/۲۰ اصلاح نهایی: ۸۸/۱۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۲

چکیده:

زمینه و هدف: جهت کنترل و یا کمک به کاهش درد پس از عمل جراحی از داروها و روشهای مختلف استفاده می شود. آنالژزی پیشگیرانه (Preemptive Analgesia) یکی از روشهایی است که در آن قبل از شروع جراحی از تزریق داروهای ضد درد نظیر مخدرها، کتامین و... استفاده می شود. در برخی از تحقیقات از متوکلوپرامید وریدی جهت کاهش درد پس از عمل جراحی استفاده شده است. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر مقایسه ای تزریق داخل وریدی دو داروی کتامین و متوکلوپرامید نیم ساعت قبل از القای بیهوشی بر روی درد و میزان مصرف مخدر پس از جراحی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور تعداد ۸۶ بیمار کلاس ۱ و ۲ بیهوشی کاندیدای عمل جراحی شکم تحت بیهوشی عمومی، به صورت در دسترس انتخاب و بطور تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول متوکلوپرامید (۱۰ mg) و در گروه دوم کتامین (۰/۳ mg/kg) نیم ساعت قبل از القای بیهوشی به صورت داخل وریدی تزریق شد. نمره درد، میزان مصرف مخدر در ریکاوری و ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی، طول مدت اقامت در ریکاوری، زمان خروج لوله تراشه و عوارض مختلف از قبیل تهوع، استفراغ، بیقراری، عوارض روانی و... ارزیابی و ثبت گردید. اطلاعات با استفاده از آزمون های آماری کای اسکوار، t و آنالیز واریانس مشاهدات تکرار شده تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: میانگین نمره درد (VAS) در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروه متوکلوپرامید $3/98 \pm 3/04$ و در گروه کتامین $5/93 \pm 3/32$ بود ($P < 0/05$). توزیع فراوانی عوارض دارویی در گروه متوکلوپرامید $30/2\%$ و در گروه کتامین $95/3\%$ بود ($P < 0/001$). مدت زمان خروج لوله تراشه در دو گروه متوکلوپرامید و کتامین به ترتیب $5/3 \pm 0/8$ و $7/4 \pm 0/7$ دقیقه بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که استفاده از متوکلوپرامید وریدی قبل از القای بیهوشی تاثیر بیشتری در کاهش درد پس از عمل جراحی به نسبت کتامین داشته است که می تواند مطرح کننده اثرات آنالژزیک بهتر این دارو باشد.

واژه های کلیدی: آنالژزی، درد پس از عمل، کتامین، متوکلوپرامید.

مقدمه:

نیاز به ارتقاء و بهبود کیفیت درمان درد احساس می شود (۲، ۳). وجود درد پس از عمل جراحی علاوه بر ایجاد ناراحتی برای بیمار می تواند منجر به بروز عوارضی از قبیل آتلکتازی ریوی، افزایش فشار خون، آریتمی قلبی، سکته قلبی، ایلتوس و احتباس ادرار، افزایش مدت زمان بستری و هزینه های درمانی

درد یک احساس ناخوشایند و یک تجربه هیجانی است که با یک آسیب بالقوه بافتی همراه می شود و به اصطلاح چنین آسیبی را توصیف می کند (۱). جراحی یک آسیب بافتی می باشد که منجر به ایجاد درد می گردد. متاسفانه در نیمی از اعمال جراحی، درد به شکل نامطلوبی درمان شده و

گردد (۳). جهت کاهش و یا درمان درد پس از عمل جراحی از داروهای مختلفی نظیر مخدرها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، روشهای بیحسی موضعی و منطقه ای و حتی موسیقی درمانی استفاده می شود (۴-۶). همچنین استفاده از بیدردی پیشگیرانه با داروها و روش های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است و اعتقاد بر آن است که در صورتی که داروی بیدردی قبل از آغاز محرک دردناک تجویز گردد باعث کاهش شدت درد و همچنین کاهش مصرف مسکن می گردد (۷). به همین منظور استفاده از داروها و مسکن هایی نظیر انواع مخدرها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، آنتی دپرسانتها نظیر دوکسپین و انواع روش های بیحسی موضعی، طب سوزنی و غیره استفاده شده است (۸-۱۵). یکی از داروهایی که در پژوهش های مختلف از آن به عنوان آنالژزیک استفاده شده است داروی کتامین می باشد که از راه های مختلف نظیر وریدی، عضلانی و خوراکی و حتی از طریق رکتال و در زمانهای مختلف حول و حوش عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته که نتایج سودمندی به دنبال داشته است (۱۶-۱۸). در یک مطالعه انجام گرفته استفاده کتامین ۵ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی هیستریکتومی باعث کاهش نیاز به داروهای مسکن پس از عمل جراحی شده است (۱۹). همچنین در مطالعه دیگر انجام گرفته استفاده از مورفین و کتامین با دوز کم سبب اثر بخشی بیشتر مورفین در کنترل درد پس از عمل جراحی گردیده است (۲۰). استفاده از این دارو در فضای اپیدورال قبل از آمپوتاسیون اندام تحتانی شدت درد مزمن و دایمی پس از آمپوتاسیون را کاهش داده است (۲۱). استفاده از کتامین با دوز اندک قبل از جراحی اندام تحتانی، تانسیلکتومی و ژنیکولوژیک سبب کاهش درد پس از عمل گردیده است (۲۲، ۲۳، ۱۸). از طرفی در برخی از مقالات اشاره به اثرات ضد درد متوکلوپرامید جهت درمان

مواردی از قبیل سر دردهای میگرنی شده است. بطوری که این دارو دارای اثرات ضد دردی معادل با ارگوتامین و دیپرون بوده است. همچنین افزودن این دارو به ارگوتامین اثرات بیدردی آنرا تشدید کرده است (۲۴-۲۷). اثرات ضد دردی این دارو در پیشگیری و یا کاهش درد هنگام تزریق داروی پروپوفول و یا قرار دادن لوله مری دهانی اثبات شده است (۲۸، ۲۹). مصرف این دارو ۳۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی سبب کاهش درد پس از عمل جراحی لامینکتومی به نسبت گروه شاهد گردیده است (۳۰). همچنین در برخی از تحقیقات نشان داد شده است که متوکلوپرامید و ترامادول دارای اثرات بیحس کنندگی موضعی بوده اند (۳۱). همچنین در دو تحقیق انجام گرفته دیگر استفاده از متوکلوپرامید سبب کمتر شدن نمره درد پس از عمل جراحی آرتروسکوپی و کاهش درد هنگام زایمان القای شده با پروستاگاندین ها شده است (۳۲، ۳۳). از آنجایی که درد پس از عمل جراحی کماکان به عنوان یک معضل مهم درمانی وجود داشته و متاسفانه در بسیاری از موارد درمان مناسب دارویی انجام نمی پذیرد (۳) و با توجه به اینکه تاکنون مقایسه ای بین اثرات این دو دارو (متوکلوپرامید و کتامین) بر کاهش درد پس از عمل انجام نشده است در این تحقیق تاثیر استفاده قبل از عمل جراحی این دو دارو به عنوان آنالژزی پیشگیرانه بر درد پس از عمل و عوارض احتمالی آنها مورد مقایسه قرار گرفت.

روش بررسی:

در این کارآزمایی بالینی دو سوکور پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و ثبت پایگاه جهت کارآزمایی بالینی کشور، تعداد ۸۶ بیمار زن و مرد با کلاس ۱ و ۲ بیهوشی (ASA) به صورت در دسترس انتخاب شدند. بیماران در محدوده سنی ۱۸-۶۵ سال کاندیدای عمل جراحی

۴ mg/kg. استفاده گردید و مقدار اندانسترون وریدی در ۲۴ ساعت اندازه گیری و ثبت شد. وجود درد نیز با استفاده از معیار VAS که از ۰-۱۰ رتبه بندی گردیده بود در دو گروه و در زمان های مختلف (۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از ورود به ریکاوری و در ۲، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت پس از خروج از ریکاوری) اندازه گیری و ثبت گردید. در صورت وجود درد با VAS مساوی یا بیشتر از ۳ در ریکاوری و بخش از تزریق مورفین با دوز ۱ mg/kg. و با پایش فشار خون، ضربان قلب و تعداد تنفس تزریق گردید. همچنین عوارض دارویی در دو گروه شامل خواب آلودگی، علائم اکستراپیرامیدال، سردرد، گیجی، راش، بیخوابی و عوارض کتامین شامل توهم و عوارض روانی هنگام خروج از بیهوشی بررسی گردید. جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی (VAS، فشار خون، نوع داروی دریافتی، تعداد ضربان قلب، سن و جنس) بین دو گروه در زمانهای مختلف از آزمون t و آنالیز واریانس مشاهدات تکرار شده و برای بررسی متغیرهای کیفی (بروز تهوع و استفراغ) بین دو گروه از آزمون کای اسکوار استفاده گردید.

یافته ها:

از نظر فاکتورهای دموگرافیک شامل، جنس، سن، وزن و طول مدت عمل جراحی بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. طول مدت زمان اقامت در ریکاوری در گروه متوکلوپرامید $1/94 \pm 0/4$ ساعت بود ($P > 0/05$). میانگین اندانسترون مصرفی در گروه متوکلوپرامید $2/26 \pm 0/88$ میلی گرم و در گروه کتامین $0/35 \pm 0/92$ میلی گرم بود ($P > 0/05$). میانگین نمره درد در تمامی ساعت های پس از عمل جراحی در گروه متوکلوپرامید از گروه کتامین کمتر بود (جدول شماره ۱). همچنین زمان خروج لوله

الکتیو قسمت فوقانی و تحتانی شکم مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا^(س) اصفهان و فاقد هر گونه سابقه حساسیت به داروهای متوکلوپرامید و کتامین پس از اخذ رضایت کتبی به شکل تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند.

به بیماران گروه اول ۱۰ mg متوکلوپرامید به بیماران گروه دوم ۰/۳ mg/kg کتامین نیم ساعت قبل از القای بیهوشی به صورت داخل وریدی تزریق شد. پس از قرار گرفتن بیمار روی تخت عمل جراحی و متصل نمودن مانیتورینگ قلبی، پالس اکسی متری و فشار خون، با تزریق داخل وریدی ۵ mg/kg تیوپنتال سدیم، ۰/۶ mg/kg آتراکوریوم و ۲ μg/kg فنتانیل القای بیهوشی و سپس لوله گذاری تراشه انجام گرفت. جهت ادامه بیهوشی از مخلوط گازی اکسیژن در نیتروس اکسید به نسبت ۵۰ درصد و ایزوفلوران در حد یک MAC (Minimum alveolar concentration) و مورفین به میزان ۰/۱ mg/kg استفاده شد. در نیم ساعت اول هر ۵ دقیقه و سپس هر ۱۵ دقیقه علائم حیاتی شامل ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول اندازه گیری و ثبت گردید. در صورت خونریزی شدید و نیاز به تزریق خون بیماران از مطالعه خارج می شدند. پس از خاتمه عمل جراحی با تزریق آتروپین و نئوستگمین شلی باقیمانده عضلانی بیماران ریورس شده و طول مدت عمل جراحی و مدت زمان بین ریورس بیمار تا خارج کردن لوله تراشه در ۲ گروه اندازه گیری و ثبت شد و سپس بیمار به ریکاوری منتقل می شد. طول مدت زمان اقامت بیماران در ریکاوری با استفاده از معیار MAS (Modified aldrete score) ارزیابی و ثبت گردید. همچنین تعداد دفعات استفراغ در ۲ گروه در ریکاوری، انتهای ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ارزیابی و ثبت گردید. در صورت وجود استفراغ یا تهوع با VAS (Visual analogue scale) بالای ۳ از تزریق اندانسترون وریدی با دوز

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین نمره درد در زمانهای مختلف پس از عمل جراحی بین دو گروه

Pvalue	متوکلوپرامید	کتامین	گروه ها
			زمان بررسی
۰/۰۰۸	۲/۵۷±۳/۶۸	۵/۱±۴/۲	۳۰ دقیقه ریکاوری
۰/۰۰۲	۴/۴ ± ۳/۵	۶/۸ ±۳/۴	۶۰ دقیقه ریکاوری
۰/۰۰۰	۴/۷±۳/۶	۷/۰۴±۲/۷	۲ ساعت پس از عمل
۰/۰۰۱	۴/۷±۲/۹	۶/۹±۲/۸	۴ ساعت پس از عمل
۰/۰۴۵	۴/۶±۲/۸	۶/۰۴±۳/۶	۶ ساعت پس از عمل
۰/۰۴۳	۲/۷±۲/۳	۳/۷±۳/۲	۲۴ ساعت پس از عمل
۰/۰۱۷	۳/۹۸±۳/۰۴	۵/۹۳±۳/۳۲	کل

این تحقیق نشان داد که استفاده نیم ساعت قبل از عمل جراحی متوکلوپرامید وریدی به نسبت کتامین می تواند سبب کاهش بیشتری در درد پس از عمل جراحی گردد. به علاوه در این تحقیق نشان داده شد که متوکلوپرامید داخل وریدی عوارض دارویی کمتری به نسبت کتامین دارد. در تحقیقات متعددی به اثرات بیدردی دز کم کتامین اشاره شده است و در واقع این دارو به عنوان آنالژزیک قوی و سودمند در درمان درد پس از عمل جراحی و دردهای مزمن شناخته شده است و به شکل خوراکی، وریدی، عضلانی و تزریق داخل فضای اپیدورال مورد استفاده قرار گرفته است. همچنین در تحقیقات متعددی اثرات بیدردی ایسن دارو به عنوان Preemptive analgesia مطرح گردیده است (۲۳-۱۶). استفاده از دوز کم این دارو با تمایل بیشتر به باند شدن با رسپتورهای ان متیل دی آسپاراتات سبب بروز اثرات بیدردی قوی با حداقل عوارض روانی بوده است (۳۴). اگرچه در برخی از تحقیقات اثرات آنالژزیک پیشگیرانه این دارو رد شده است (۳۵،۳۶). اختلاف موجود در نتایج حاصل از تحقیقات مختلف می تواند ناشی از دوزهای مختلف مصرفی کتامین، نوع عمل جراحی، زمان تزریق دارو و نوع روش بیهوشی باشد. از سوی دیگر متوکلوپرامید یک

تراشه (از زمان ریورس شل کننده های عضلانی تا خارج کردن لوله تراشه) در گروه یک ۵/۳±۰/۸ دقیقه و در گروه دو ۷/۴±۰/۷ دقیقه بود ($P < 0/05$).

میانگین مقدار مورفین مصرفی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروه یک برابر ۴۷±۴۵/۳ میلی گرم و در گروه دو ۳۵/۶±۲۶/۶ میلی گرم بود ($P > 0/05$).

عوارض دارویی شامل سرگیجه، اضطراب، گرگرفتگی، تهوع، بیقراری، سردرد، سنگینی سر، نفس تنگی هایپوتانسیون، کهیر، طپش قلب، اوغ زدن، سنگینی زبان، خشکی دهان، خستگی، تاری دید احساس بی حسی در نیم ساعت اول تزریق دارو مورد بررسی قرار گرفتند که در گروه متوکلوپرامید ۱۳ بیمار (۳۰/۳٪) و در گروه کتامین ۴۱ نفر (۹۵/۳٪) یک یا چند عارضه فوق را داشتند ($P < 0/001$).

از نظر توزیع فراوانی تعداد دفعات استفراغ در طی زمانهای مختلف پس از عمل جراحی بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

بحث:

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر دو داروی متوکلوپرامید و کتامین بر روی درد پس از عمل جراحی لاپاراتومی بوده است. نتایج حاصل از

متوکلوپرامید داخل جلدی در ناحیه دست اثراتی مشابه ولی با قدرت کمتر به نسبت لیدوکائین ۱ درصد و ترامادول در ۱۵ دقیقه نخست پس از تزریق داشته است. متوکلوپرامید آنالوگی از پروکائین (بیحس کننده موضعی) و پروکائین آمید (ضد آریتمی) می باشد که به آن خواص ضد آریتمی و بی دردی ضعیفی می دهد. در تحقیق انجام گرفته توسط Uemura و Fujii (۲۸) نشان داده شده است که استفاده و ریدی از متوکلوپرامید قبل از تزریق پروپوفول سبب کاهش درد هنگام تزریق گردیده است و مطرح شده که پروپوفول نظیر بیحس کننده های موضعی می توانند سبب بلوک کانال های سدیمی در نرون ها گردد که این می تواند مشابه اثرات بلوک کننده گی بسیاری از داروها نظیر مخدرها، الکل، داروهای ضد تشنج، آنتی دپرسانتها و ... باشد. عوارض دارویی شامل سرگیجه، اضطراب، گر گرفتگی، تهوع، بیقراری، سردرد، سنگینی سر، نفس تنگی، طپش قلب، اوغ زدن، سنگینی زبان، خشکی دهان، خستگی، تاری دید احساس بیحسی در نیم ساعت اول پس از تزریق داروها در گروه متوکلوپرامید ۳/۳ درصد و در گروه ۳/۹۵ درصد بوده است. با توجه به شیوع بسیار بالای این عوارض در گروه کتامین، تزریق کتامین در این مرحله از آماده سازی بیمار (نیم ساعت قبل از القای بیهوشی) می تواند سبب احساس ناراحتی در بیمار گردد و ما پیشنهاد می کنیم که جهت بررسی اثرات این دارو در سایر تحقیقات تزریق این دارو پس از القای بیهوشی انجام شود.

نتیجه گیری:

مصرف متوکلوپرامید به نسبت کتامین تاثیر بیشتری در کاهش درد و عوارض مختلف دارویی پس از عمل جراحی داشته است. معذالک جهت قرار دادن متوکلوپرامید در جایگاه داروهای با خاصیت آنالژزیک نیاز به تحقیقات بیشتر و با حجم نمونه بالاتر می باشد.

داروی ضد استفراغی شناخته شده بوده و کمتر به عنوان یک داروی آنالژزیک مطرح می باشد و تحقیقات انجام گرفته اساساً سودمندی این دارو را در درمان سردردهای میگرنی مطرح نموده است (۲۷-۲۴). با وجود چندین مورد تحقیق در مورد اثرات این دارو در کاهش درد زایمان، کاهش درد هنگام تزریق پروپوفول و در مواردی داشتن اثرات شبیه به بیحس کننده های موضعی، باب جدیدی جهت یافتن کاربردهای بیشتر این دارو در درمان انواع درد مطرح گردیده است (۳۳-۲۸). در تحقیق انجام گرفته توسط Derbent و همکاران دو داروی اندانسترون و متوکلوپرامید را در بیماران کاندیدای لامینکتومی بررسی کرده و نتیجه گیری کرده اند که نمره درد بیمارانی که متوکلوپرامید دریافت کرده اند به نسبت اندانسترون و پلاسبو پایین تر بوده است که مشابه با نتایج حاصل از تحقیق ما می باشد (۳۰). در تحقیق انجام گرفته توسط Ozucelik و همکاران استفاده از متوکلوپرامید قبل از قرار دادن لوله بینی مری منجر به کاهش درد و ناراحتی بیمار شده است. در واقع چون این دارو قبل از قرار دادن لوله بینی مری استفاده شده اثر آنالژزیک پیشگیرانه (Preemptive analgesia) برای این دارو مطرح گردیده است (۲۹). در تحقیق دیگر انجام شده توسط Rosenblatt و همکاران (۳۳) نشان داده شده است که داروی متوکلوپرامید هنگام القای زایمان با پروستاگلاندین ها سبب کاهش درد زایمانی و کاهش مسکن مصرفی توسط بیمار شده است. نتایج این تحقیق در مورد نمره درد مشابه با تحقیق ما بوده است ولی از نظر مقدار مخدر مصرفی با تحقیق ما اختلاف داشته است که احتمالاً به دلیل وجود دو روش متفاوت در کنترل درد پس از عمل بوده است. در تحقیق Rosenblatt و همکاران (۳۳) کنترل درد توسط بیمار ولی در تحقیق حاضر تزریق مخدر توسط پرستار و پس از اندازه گیری نمره درد انجام شده است. در تحقیق انجام گرفته توسط Pung و همکاران (۳۱) نشان داده شده است تغییرات حسی حاصل از تزریق

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، کلیه پزشکان، پرسنل و بیماران محترم اتاق عمل الکتیو بیمارستان الزهرا^(س) اصفهان که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی می شود.

این مطالعه در پایگاه ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد ۱۰۱۱۰۵۴۸۱۹۸۷۱ به ثبت رسیده است.

منابع:

1. Miller R. Millers anesthesia. In: Malhotra V. Chronic pain and preoperative pain. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p: 2175-343.
2. Gottschalk A, Smith DS. New concept in acute pain therapy. Am Fam Physician. 2001 Dec; 63(10): 1979-84.
3. Reichl S, Pogatzki-Zahn E. Concepts for perioperative pain therapy: a critical stocktaking. Anaesthesist. 2009 Sep; 58(9): 914-6, 918-20, 922-6 passim
4. Lenz H, Sandvik L, Qvigstad E, Bjerkelund CE, Raeder J. A comparison of intravenous oxycodone and intravenous morphine in patient-controlled postoperative analgesia after laparoscopic hysterectomy. Anesth Analg. 2009 Oct; 109(4): 1279-83.
5. Allen MS, Halgren L, Cassivi SD, Harmsen WS, Wigle DA. A randomized controlled trial of bupivacaine through intracostal catheters for pain management after thoracotomy. Ann Thorac Surg. 2009 Sep; 88(3): 903-10.
6. Koch ME, Kain ZN, Ayoub C, Rosenbaum SH. The sedative and analgesic sparing effect of music. Anesthesiology. 1998 Aug; 89(2): 300-6.
7. Ozyalcin NS, Yucel A, Camlica H, Dereli N, Andersen OK, Arendt-Nielsen L. Effect of preemptive ketamine on sensory changes and postoperative pain after thoracotomy: comparison of epidural and intramuscular routes. Br J Anaesth. 2004 Sep; 93(3): 356-61.
8. Li YH, Han L, Wang D, Ma HC. Preemptive analgesia effects of flurbiprofen axetil on respiratory function in patients undergoing thoracotomy. J Jilin Univ Med (SJR). 2009; 35(3): 515-18.
9. Parthasarathy S, Ravishankar M. Acupuncture - a preemptive analgesic technique. J Anaesth Clin Pharmacol. 2009; 25(2): 214-16.
10. Long JB, Eiland RJ, Hentz JG, Mergens PA, Magtibay PM, Kho RM, et al. Randomized trial of preemptive local analgesia in vaginal surgery. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009 Jan; 20(1): 5-10.
11. Liu W, Loo CC, Tan HM, Ye TH, Ren HZ. Comparison of preemptive analgesia efficacy between etoricoxib and rofecoxib in ambulatory gynecological surgery. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2004 Dec; 26(6): 666-70.
12. Liu WX, Zhang YF, Tan SX, Lao JX. [Application of flurbiprofen preemptive analgesia combined with intravenous propofol anesthesia in induced abortion. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2008 Apr; 28(4): 630-3.
13. Esmail F, Mohammad-Reza F, Homayoon T. Preemptive analgesia with local lidocaine infiltration for single-level open disc operation. Pak J Biol Sci. 2008 Jul; 11(14): 1868-71.

14. Machida M, Imamura Y, Usui T, Asai T. Effects of preemptive analgesia using continuous subcutaneous morphine for postoperative pain in scoliosis surgery: a randomized study. *J Pediatr Orthop*. 2004 Sep-Oct; 24(5): 576-80.
15. Wordliczek J, Banach M, Dorazil M, Przewlocka B. Influence of doxepin used in preemptive analgesia on the nociception in the perioperative period. *Experimental and clinical study*. *Polish J Pharmacol*. 2001 May-Jun; 53(3): 253-61.
16. Aida S, Yamakura T, Baba H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K. K preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: a randomized double-blind study. *Anesthesiology*. 2000 Jun; 92(6): 1624-30.
17. Miguel R, Fu E. Preemptive analgesia with ketamine. *Anesth Analg*. 2000 Mar; 90(3): 765.
18. Heidari SM, Saghaei M, Hashemi SJ, Parvazinia P. Effect of oral ketamine on the postoperative pain and analgesic requirement following orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2006 Dec; 44(4): 211-5.
19. Kim Hy, Yoon HS. The effects of ketamine preemptive analgesia on postoperative pain in patients undergoing a hysterectomy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*. 2006 Feb; 36(1): 114-26.
20. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CI, et al. Small dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesth Analg*. 1999 Jul; 89(1): 98-103.
21. Wilson JA, Nimmo AF, Fleetwood-Walker SM, Colvin LA. A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation. *Pain*. 2008 Mar; 135(1-2): 108-18.
22. DA Conceicao MJ, Bruggemann DA, Conceicao D, Carneiro Leao C. Effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients. *Paediatr Anaesth*. 2006 Sep; 16(9): 962-7.
23. Rebecca F. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Anesth Analg*. 2004; 98: 1044-49.
24. Tfelt-Hansen P. A double blind study of metoclopramide in the treatment of migraine attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980 Apr; 43(4): 369-71.
25. Hakkarainen H, Allonen H. Ergotamine vs. metoclopramide vs. their combination in acute migraine attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980 Apr; 43(4): 369-71.
26. Azzopardi TD, Brooks NA. Oral metoclopramide as an adjunct to analgesics for the outpatient treatment of acute migraine. *Ann Pharmacother*. 2008 Mar; 42(3): 397-402.
27. Fernandes Filho SM. Comparison of intravenous dipyrone to intravenous metoclopramide in the treatment of acute crisis of migraine: randomized clinical trial. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006 Dec; 64(4): 1005-8.
28. Fujii Y, Uemura A. Effect of metoclopramide on pain on injection of propofol. *Anaesth Intensive Care*. 2004 Oct; 32(5): 653-6.
29. Ozucelik DN, Karaca MA, Sivri B. Effectiveness of pre-emptive metoclopramide infusion in alleviating pain, discomfort and nausea associated with nasogastric tube insertion: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Clin Practice*. 2005 Dec; 59(12): 1422.
30. Derbent A, Uyar M, Demirag K, Uyer M, Kurtoglu E, Goktay A. Can antiemetics really relieve pain? *Adv Ther*. 2005 Jul-Aug; 22(4): 307-12.
31. Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med*. 1998 Nov-Dec; 23(6): 580-3.

32. Lisander B, Evaluation of the analgesic effect of metoclopramide after opioid-free analgesia. *Br J Anaesth.* 1993 Jun; 70(6): 631-3.
33. Rosenblatt WH, Cioffi AM, Sinatra R, Saberski LR, Silverman DG. Metoclopramide: an analgesic adjunct to patient-controlled analgesia. *Anesth Analg.* 1991 Nov; 73(5): 553-5.
34. Nicolas Guillou MD, Michele Tanguy. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2003; 97: 843-7.
35. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, Raeder JC, White PF. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? *Anesth Analg.* 2000 Jun; 90(6): 1419-22.
36. Koknel Talu G, Ozyalçın NS, Balsak R, Karadeniz M. The efficacy of preemptive ketamine and ropivacaine in pediatric patients: a placebo controlled, double-blind. *Agri.* 2008 Apr; 20(2): 31-6.

Cite this article as: Heidari-Tabaee-Zavareh SM, Saryazdi H, Salehi J.
[Comparing the effect of Metoclopramide and Ketamine as a preemptive analgesia on postoperative pain. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2011 June, July; 13(2): 38-45.]Persian

Received: 10/Jan/2010

Revised: 10/March/2010

Accepted: 2/May/2010

Comparing the effect of Metoclopramide and Ketamine as a preemptive analgesia on postoperative pain

Heidari-Tabaee-Zavareh SM (MD)*¹, Saryazdi H (MD)², Salehi J (MD)²

¹Anesthesiology Dept., Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran,

²General Physician, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

Background and aim: The postoperative pain control is performed with different methods (regional anesthesia, acupuncture, music therapy,) or drugs such as opioids, NSAIDs and Ketamine. In many researches, Metoclopramide is used for decreasing postoperative pain. The aim of this study was to compare the effect of Metoclopramide (M) and Ketamine (K) as a preemptive analgesia on postoperative pain.

Methods: In a double blinded clinical trial study 86 ASA 1 and 2 patients enrolled in this study and divided into two groups of Metoclopramide (M) and Ketamine (K). Half an hour before the operation patients in group M and group K received 10 and 0.3 mg/kg, i.v. Metoclopramide and Ketamine, respectively. The pain scores and the amounts of opioid consumption in recovery room and first 24 hours and the postoperative complications such as nausea, vomiting, irritability and psychological problems were recorded. Data were analyzed using student-t test, ANOVA and Chi-square statistical analysis.

Results: There was no significant difference in demographic data including weight, age, sex, duration of surgery and basic hemodynamic parameters between two groups ($P>0.05$). The pain score was lower in Metoclopramide group (3.98 ± 3.04) compared to the Ketamine group (5.93 ± 3.32) in recovery room and first 24 hours after surgery. In addition, there was a statistical difference in the frequency of drug's side effects in group M (30.02%) and the group K (95.3%) ($P<0.001$). The extubation time was significantly longer in Ketamine group (5.3 ± 0.8) than Metoclopramide group (7.4 ± 0.7) ($P<0.05$).

Conclusion: The results of this research showed that administration of Metoclopramide before induction of anesthesia was more effective than Ketamine for reducing postoperative pain, which suggests analgesic effects of Metoclopramide.

Keywords: Analgesia, Postoperative Pain, Ketamine, Metoclopramide.

Cite this article as: Heidari-Tabaee-Zavareh SM, Saryazdi H, Salehi J. [Comparing the effect of Metoclopramide and Ketamine as a preemptive analgesia on postoperative pain. J Shahrekord Univ Med Sci 2011 June, July; 13(2): 38-45.]Persian

*Corresponding author:
Anesthesiology Dept., Alzahra
hospital, Soffeh St, Isfahan,
Iran.
Tel:
0098-09131131570
E-mail:
m_heidari@med.mui.ac.ir