

مقایسه کیفیت آرام‌بخشی با میدازولام-کتامین و پروپوفول-کتامین در جراحی فیکومولسیفیکاسیون

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۱۸ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۶/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۱/۰۱

زمینه و هدف: جراحی فیکومولسیفیکاسیون یکی از رایج‌ترین جراحی‌ها در جهان است. داروهای مختلفی به‌تنهایی و یا در ترکیب با یکدیگر برای ایجاد آرام‌بخشی موثروایمن در بیماران استفاده شده‌اند اما تاکنون روش دارویی مورد توافق متخصصان بیهوشی پیشنهاد نشده است. هدف از این تحقیق ارزیابی کیفیت آرام‌بخشی میدازولام یا پروپوفول با دوز کم کتامین در جراحی فیکومولسیفیکاسیون بود.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور که از آذر ۱۳۹۶ تا شهریور ۱۳۹۸ در بیمارستان فیض اصفهان انجام شد. در این مطالعه، ۶۸ بیمار با استفاده از نرم‌افزار تصادفی در گروه‌های میدازولام (M) و پروپوفول (P) قرار گرفته و وارد مطالعه شدند.

گروه (M) میدازولام ۰/۰۴ mg/kg و گروه (P) پروپوفول ۰/۵ mg/kg دریافت کردند سپس در هر دو گروه، کتامین ۰/۳ mg/kg به‌صورت وریدی تزریق شد. کیفیت آرام‌بخشی، پاسخ قلبی عروقی و رضایت بیمار و جراح ارزیابی و ثبت شد. داده‌ها وارد SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) شدند و توسط روش‌های آماری ANOVA و Independent samples t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه از نظر مشخصات دموگرافیک بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0/05$). در گروه KM درصد بیشتری از بیماران به کیفیت آرام‌بخشی مطلوب رسیدند، اما از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/75$). رضایت جراح در گروه KP بیشتر بود ($P = 0/18$) و رضایت بیمار در گروه KM بود ($P = 0/18$) اما اختلاف معناداری وجود نداشت ($P > 0/05$). زمان ریکاوری نیز بین دو گروه مشابه بود. بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0/98$). در گروه KM در دقیقه پنجم جراحی فشارخون سیستولی به‌صورت معناداری بیش از گروه KP ($P = 0/02$) بود و فشارخون دیاستولی به‌صورت غیرمعناداری بالاتر از گروه دیگر بود ($P = 0/08$).

نتیجه‌گیری: می‌توان اظهار داشت که اضافه کردن دوز کم کتامین به میدازولام و پروپوفول همراه با آرام‌بخشی موثر و پاسخ قلبی عروقی مشابه در طی جراحی فیکومولسیفیکاسیون می‌باشد.

کلمات کلیدی: کتامین، میدازولام، فیکومولسیفیکاسیون، پروپوفول، آرام‌بخشی.

حمیدرضا شتابی^۱، سیدمرتضی حیدری^۲، داریوش مرادی فارسانی^{۳*}، زهرا بچاری^۳

۱- گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز پزشکی الزهرا، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۳۲
E-mail: dmoradi@med.mui.ac.ir

مقدمه

پروتکل‌های مختلفی شامل بیهوشی عمومی، ناحیه‌ای، موضعی یا ترکیبی از روش‌های فوق در جراحی فیکومولسیفیکاسیون ارائه شده است.^{۱-۳} از این بین استفاده از روش‌های دارویی وریدی برای ایجاد آرام‌بخشی و بی‌دردی حین جراحی کاتاراکت کاربرد وسیعی پیدا

امروزه روش فیکومولسیفیکاسیون رایج‌ترین روش استفاده شده برای جراحی آب مروارید است. با توجه به دردناک بودن پروسیجر،

می‌باشد و با توجه به شروع اثر سریع، طول اثر کوتاه‌مدت و همچنین بهبودی سریع می‌تواند یک هوشیار انتخابی باشد. پروپوفول به صورت وابسته به دوز موجب سرکوب خفیف قلبی عروقی و تنفسی می‌شود. پروپوفول تاثیر کمی بر فشارخون و ضربان قلب در هنگام القای بیهوشی دارد. به دلیل فقدان خاصیت ضد درد، پروپوفول معمولاً در ترکیب با مخدر استفاده می‌شود.^{۱۶}

در بررسی متون، مطالعه‌ای که تاثیر دوز کم‌کتامین بر کیفیت آرام‌بخشی با میدازولام و پروپوفول را در جراحی کاتاراکت مقایسه کند یافت نشد، بنابراین تصمیم گرفتیم مطالعه حاضر را به منظور انتخاب روش ارجح آرام‌بخشی انجام دهیم.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده و دو سویه کور است که پس از تایید پروتکل مطالعه توسط گروه بیهوشی و اخذ کد اخلاق به شماره (IR.MUI.REC.1396.3.629) از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی (IRCT20170809035601N7) در سال ۹۸-۱۳۹۶ در بیمارستان دانشگاهی فیض اصفهان انجام شد.

در این پژوهش به روش نمونه‌گیری در دسترس تعداد ۶۸ بیمار کاندید جراحی فیکوآمولسیفیکاسیون تحت آرام‌بخشی، ارجاع شده به بیمارستان براساس معیارهای ورود و خروج مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه: بیماران بین ۳۰ تا ۷۵ ساله کاندید جراحی کاتاراکت، دارای کلاس ASA-II انجمن بیهوشی آمریکا که رضایت آگانه به شرکت در مطالعه را داشتند.

معیارهای عدم‌ورود به مطالعه: حساسیت به داروهای مطالعه، بیماری روانی، بیماری سیستم عصبی مرکزی، وابستگی به مواد مخدر یا الکل، عفونت حاد دستگاه تنفسی فوقانی، گلوکوم و پورفیری بود. در صورت تغییر برنامه آرام‌بخشی یا بروز حساسیت دارویی بیمار از مطالعه خارج می‌شد. بیماران در روز قبل از جراحی در کلینیک بیهوشی بیمارستان مورد ارزیابی قرار گرفتند. از بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند رضایت کتبی آگاهانه براساس معاهده هلسینکی (Helsinki Statement) گرفته شد. بیماران توسط کارشناس پرستاری که عضو تیم تحقیق نبود با استفاده از جدول اعداد تصادفی

کرده است. آرام‌بخش وریدی با کاهش اضطراب و افزایش رضایت جراح و بیمار همراه می‌باشد.^{۱۷}

از آنجایی که درد یا اضطراب می‌تواند با حرکت بیمار حین جراحی منجر به عوارض ناخواسته شود بنابراین، لازم است بیمار به اندازه کافی آرام شود، به طوری که احساس درد نکند، قادر به برقراری ارتباط باشد و در عین حال آرام‌بخشی بیش از حد باعث حرکت غیرعمدی نشود.^۶

برای انتخاب مناسب‌ترین دارو، باید عوامل بسیاری را در نظر گرفت و تداخلات بالقوه دارویی، فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک هر دارو باید در نظر گرفته شوند.^۷ با توجه به کوتاه بودن مدت زمان انجام این پروسیجر، می‌توان از ترکیب داروها استفاده نمود، که علاوه بر رفع موثر اضطراب و درد بیمار، طول اثر این داروها نیز کوتاه بوده و خواب آلودگی و یا عوارض جانبی قابل توجهی برای بیمار بعد از خاتمه عمل به همراه نداشته باشد.^۸

داروهای متعددی مانند پروپوفول، پنتازوسین، کتامین، اپیوئیدها (معمولاً فنتانیل)، میدازولام و دکسمتومیدین (Propofol, pentazocine, ketamine, opioids (usually fentanyl), midazolam and dexmedetomidine) هر یک به تنهایی و یا در ترکیب با یکدیگر، برای کاهش اضطراب و آرام‌بخشی برای جراحی کاتاراکت استفاده شده‌اند.^۹ کتامین یک آنتاگونیست غیررقابتی کمپلکس گیرنده NMDA گلوتامات است که با کاهش حساسیت مرکزی، پدیده "باد" و هایپرآلژی (Hyperalgesia) در سطح نخاع (گانگلیون پشتی) و سیستم عصبی مرکزی، درد را کاهش می‌دهد.^{۱۰}

کتامین در دوزهای کم (۰/۵-۰/۱ mg/kg)، اثرات ضد درد برجسته‌ای را نشان می‌دهد و می‌تواند برای مکمل بی‌هوشی منطقه‌ای یا موضعی استفاده شود.^{۱۱}

یکی از بنرود یازین‌های مورد علاقه برای آرام‌بخشی میدازولام است. از ویژگی‌های مطلوب میدازولام می‌توان به شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه، حاشیه گسترده ایمنی و شاخص درمانی بالا اشاره کرد. شروع اثر سریع آن به دلیل حلالیت بیشتر در لیپیدها و آب است.^{۱۲}

پروپوفول یکی دیگر از مهمترین داروهای بیهوشی و آرام‌بخش داخل وریدی است که به طور گسترده در اقدامات چشمی استفاده می‌شود. پروپوفول دارای خصوصیات فراموشی و ضد استراغ

در نظر گرفته می‌شود.

افت اشباع اکسیژن (SpO₂) به کمتر از ۹۲٪ با تشویق بیمار به نفس کشیدن و کمتر از ۹۰٪ با ماسک تهویه درمان و ثبت شد. رضایت جراح در پایان عمل و رضایت بیمار قبل از انتقال به بخش براساس معیار پنج امتیازی لیکرت (Five-point Likert scale) ارزیابی و ثبت گردید. برحسب معیار بیان‌شده، رضایت‌مندی در یک طیف پنج امتیازی از یک تا پنج نمره‌دهی می‌شود که به‌ترتیب شامل کاملاً ناراضی، ناراضی، بی‌نظر، راضی و کاملاً راضی می‌باشد.

معیار ترخیص بیمار از ریکاوری رسیدن به نمره نه براساس Modified Alderete Score بود.^{۱۸} حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، انحراف معیار شدت درد بعد از عمل که برابر با ۱/۱۷ به‌دست آمد و حداقل تفاوت میانگین بین دو گروه که معادل ۰/۸ به‌دست آمد، تعداد ۳۴ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

پس از وارد کردن داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS، داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به‌صورت فراوانی یا درصد نشان داده شد. متغیرهای کمی با استفاده از Student t- test و متغیرهای کیفی با استفاده از Chi-square test آنالیز شده است. همچنین داده‌های کمی تکرارشونده با Repeated measure ANOVA آنالیز شده‌اند و $P < ۰/۰۵$ معنادار در نظر گرفته می‌شود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۸ بیمار از بین ۷۳ بیمار، معیار ورود به مطالعه را داشتند و به‌صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند (شکل ۱). در این مطالعه بین دو گروه اختلاف معناداری براساس سن ($P=۰/۳۷$)، جنسیت ($P=۰/۳۰$) اندکس توده بدن ($P=۰/۳۹$) و کلاس ASA ($P=۰/۵۰$) وجود نداشت (جدول ۱).

پایین‌ترین نمره آرام‌بخشی در دو گروه مطالعه ۲ بود که در هر گروه فقط یک بیمار (۲/۸٪) این نمره را داشتند. بالاترین امتیاز آرام‌بخشی چهار بود شامل ۱۵ بیمار (۴۴/۱٪) در گروه KP و ۱۲ بیمار (۳۵/۵٪) در گروه KM و در دو گروه مورد مطالعه بیشتر بیماران به امتیاز مطلوب آرام‌بخشی $RSS=۳$ رسیدند (۱۸ بیمار در گروه KP و ۲۲ بیمار در گروه KM بود) علیرغم بالاتر بودن کیفیت آرام‌بخشی

حاصل از allocation software Random در دو گروه دریافت‌کننده میدازولام (M) و پروپوفول (P) وارد مطالعه شدند.^{۱۷} مشخصات دموگرافیک و کلاس ASA ثبت شد. در روز جراحی بیماران براساس گروه‌بندی دارویی وارد اتاق عمل شدند و تحت مونیتورینگ مدام شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسیمتر، کاپنوگرافی و فشارخون غیرتهاجمی متناوب برای کنترل مداوم ضربان قلب، اشباع اکسیژن، فشارخون و تعداد تنفس قرار گرفتند و علائم حیاتی پایه ثبت شد.

بیماران اکسیژن بافولوی ۴ ml/mim از طریق کانولای بینی و سرم رینگرلاکتات ۵ ml/kg دریافت کردند. ۱۰ دقیقه قبل از شروع جراحی، یک قطره تتراکائین (Tetracaine) ۰/۵٪ و سپس هر پنج دقیقه جهت ایجاد بی‌حسی موضعی در چشم کاندید عمل چکانده شد. داروهای مورد مطالعه توسط متخصص بیهوشی که در جمع‌آوری اطلاعات نقشی نداشت آماده و تزریق شد.

در گروه M میدازولام ۰/۴ mg/kg و در گروه P پروپوفول ۰/۵ mg/kg به‌صورت تیتره طی ۳۰ ثانیه تزریق شد. دو دقیقه بعد در هر دو گروه کتامین با دوز ۰/۳ mg/kg تزریق گردید.^{۱۶} برای کورسازی سرنگ حاوی پروپوفول و میدازولام توسط فویل آلومینیم پوشیده شد. سطح آرام‌بخش ایمن و موثر در مطالعه حاضر به‌عنوان توانایی بیمار در حفظ آگاهی پاسخگویی در طول جراحی تعریف شده است. هدف از این مطالعه دستیابی به سطح آرام‌بخش ۳-۴ براساس مقیاس آرام‌بخش رامسی (Ramsay sedation scale) بود. اگر نمره مقیاس آرام‌بخش رامسی کوچکتر از سه بود، پروپوفول ۲۰ mg (با غلظت ۵ mg/ml)، میدازولام ۲ mg (با غلظت ۰/۵ mg/ml) به‌صورت تیتره در دو گروه تجویز شد.^{۱۶}

در این مطالعه کلیه جراحی‌ها توسط یک جراح و به‌وسیله یک میکروسکوپ انجام شد. توسط مشاهده‌گری که از گروه‌بندی بیماران بی‌اطلاع بود پارامترهای ضربان قلب، فشارخون، اشباع اکسیژن محیطی و سطح آرام‌بخشی هر پنج دقیقه حین جراحی و هر ۱۰ دقیقه ارزیابی و ثبت شد. ارزیابی سطح آرام‌بخشی با مقیاس شش امتیازی رامسی انجام شد. ۱ بی‌قرار، ۲ آرام، ۳ طارژیک، ۴ کانفیوز اما پاسخ‌دهنده به مکالمه، ۵ عدم پاسخ به صحبت کردن با وی، ۶ عدم پاسخ به محرک دردناک. ارزیابی درد بعد از عمل با مقیاس دیداری درد (Visual Analogue Scale) انجام شد. در این مقیاس نمره صفر نشانه عدم وجود درد و نمره ۱۰ بیشترین دردی که بیمار می‌تواند تصور کند

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه بین دو گروه

متغیر	گروه کتامین میدازولام	گروه کتامین پروپوفول	P
سن (سال)	۶۲/۱۸±۱۱/۴۵	۵۹/۶۸±۱۸/۵۴	۰/۳۷*
جنس			۰/۳۰**
مرد	۱۱(۳۲/۴)	۱۴(۴۱/۲)	
زن	۲۳(۶۷/۶)	۲۰(۵۸/۸)	
BMI (وزن به کیلوگرم تقسیم بر مربع قد به متر)	۲۵/۷۳±۳/۹۵	۲۶/۵۷±۴/۰۷	۰/۳۹*
ASA			۰/۵۰**
I	۱۲(۳۵/۳)	۱۳(۳۸/۲)	
II	۲۲(۶۴/۷)	۲۱(۶۱/۸)	

آزمون‌های آماری: * Student t-test و ** Chi-square test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته می‌شود.

بر اساس آزمون repeated measure ANOVA تغییرات متغیرهای همودینامیک مانند فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در زمان‌های مختلف در هر گروه معنادار بود ($P>۰/۰۰۱$). در این مطالعه بین دو گروه اختلاف معناداری بر اساس سن، جنس، BMI، کلاس ASA وجود نداشت ($P>۰/۰۵$) (جدول ۱).

بحث

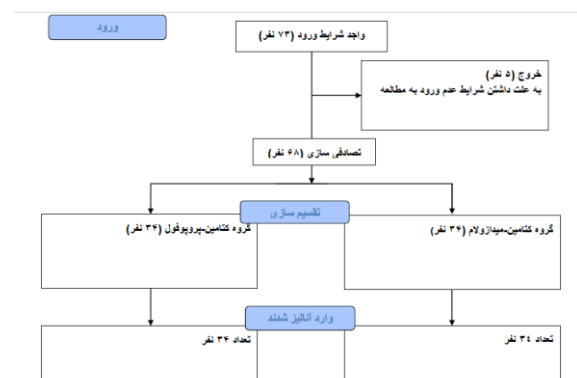
در این مطالعه تاثیر اضافه کردن دوز کم کتامین به میدازولام و پروپوفول بر کیفیت آرام‌بخشی در جراحی فیکوآمولسیفیکاسیون بررسی شد. آرام‌بخشی حین جراحی با RSS ارزیابی شد. پایین‌ترین سطح آرام‌بخشی دو بود که در هر دو گروه فقط یک بیمار (۲/۹٪) وجود داشت بالاترین امتیاز آرام‌بخشی چهار بود شامل ۱۵ بیمار در گروه KP و در گروه KM ۱۲ بیمار (۳۵/۵٪) می‌باشد. در دو گروه بیشتر بیماران به امتیاز مطلوب $RSS=3$ رسیدند. ۱۸ بیمار در گروه KP و در گروه دیگر ۲۲ بیمار بود علیرغم بالاتر بودن کیفیت آرام‌بخشی مطلوب در گروه KM از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت.

در مطالعه Toprak و همکاران که به مقایسه اضافه کردن کتامین به میدازولام و پروپوفول در عمل جراحی ختنه پرداخته بودند به این

مطلوب در گروه KM از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P=۰/۷۵$). درد بیمار بعد از عمل با نمره VAS ارزیابی شد. بالاترین مقدار VAS ثبت شده چهار بود و در هر گروه فقط یک بیمار نمره $VAS=4$ داشت. میانگین نمره VAS در هر گروه یک بود. تفاوت معناداری بین دو گروه دیده نشد ($P=۰/۸۰۳$). رضایت جراح در گروه KP بیشتر بود ($P=۰/۱۸$) و رضایت بیمار در گروه KM بیشتر از گروه KP بود ($۰/۱۸$) اما اختلاف معناداری وجود نداشت ($P>۰/۰۵$). زمان ریکاوری نیز بین دو گروه مشابه بود. بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P>۰/۹۸$).

در بررسی پاسخ قلبی عروقی در دو گروه، فشارخون سیستولی در دقیقه پنج جراحی در گروه KM به صورت معناداری بیش از گروه KP بود ($P=۰/۰۲$). همچنین در دقیقه پنج جراحی فشارخون دیاستولی بالاتری در گروه KM مشاهده شد اما از نظر آماری تفاوت معنادار نبود ($P=۰/۰۸$). در بقیه زمان هاپاسخ قلبی عروقی در هر دو گروه مشابه بود و تفاوت معناداری از نظر تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی، دیاستولی و اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه دیده نشد ($P>۰/۰۵$).

در دو گروه موردی که دچار عوارض همودینامیک یا سرکوب تنفسی نیازمند به درمان دارویی یا حمایت تنفسی وجود نداشت. شش بیمار در گروه KP و سه بیمار در گروه KM دچار افت اشباع اکسیژن شریانی (Desaturation) زودگذر بودند.



شکل ۱: دیاگرام مطالعه

جدول ۲: پاسخ قلبی عروقی در زمان‌های مورد مطالعه

P*	گروه کتامین میدازولام		گروه کتامین پروپوفول		متغیر
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
۰/۶۳	۷۳/۹۱±۱۳/۵۷	۷۲/۴۷±۱۰/۹۳	قبل از دارو	پایه	
۰/۳۲	۷۱/۹۱±۱۳/۸۹	۷۴/۲۶±۱۱/۷۲	۵ دقیقه اول		
۰/۵۸	۷۵/۰۹±۱۲/۸۷	۷۶/۷۹±۱۲/۶	۵ دقیقه دوم	حین عمل	
۰/۵۸	۷۵/۳۸±۱۳/۰۰	۷۷/۱۵±۱۳/۲۲	۵ دقیقه سوم		ضربان قلب (تعداد در دقیقه)
۰/۱۶	۶۹/۷۴±۱۱/۴۹	۷۳/۷۹±۱۲/۲۲	۱۰ دقیقه اول	ریکاوری	
۰/۷۶	۶۸/۵۹±۱۱/۷۳	۶۹/۳۵±۹/۳۲	۱۰ دقیقه دوم		
	۰/۰۰۱>	۰/۰۰۱>	P**		
۰/۲۷	۱۴۸/۴۴±۱۷/۴۰	۱۴۳/۷۱±۱۸/۰۲	قبل از دارو	پایه	
۰/۰۲	۱۵۲/۳۸±۲۰/۷۰	۱۳۹/۶۸±۲۳/۶۷	۵ دقیقه اول		
۰/۷۰	۱۴۹/۶۸±۱۷/۴۴	۱۴۷/۵۶±۲۷/۶۴	۵ دقیقه دوم	حین عمل	
۰/۳۰	۱۵۰/۵۶±۱۶/۱۰	۱۴۶/۰۱±۱۹/۸۸	۵ دقیقه سوم		فشارخون سیستولی (mmHg)
۰/۵۳	۱۴۳/۱۲±۱۶/۰۶	۱۴۰/۶۵±۱۶/۳۳	۱۰ دقیقه اول	ریکاوری	
۰/۹۶	۱۳۷/۲۱±۱۵/۲۷	۱۳۷/۰۳±۲۱/۲۵	۱۰ دقیقه دوم		
	۰/۰۰۱>	۰/۰۰۱>	P**		
۰/۵۶	۸۷/۱۷±۱۰/۷۲	۸۵/۵۶±۱۲/۳	قبل از دارو	پایه	
۰/۸۰	۹۱/۱۵±۱۱/۵۱	۸۵/۵۶±۱۴/۴۱	۵ دقیقه اول		
۰/۹۰	۸۹/۸۲±۱۳/۰۶	۸۹/۳۸±۱۶/۸۰	۵ دقیقه دوم	حین عمل	
۰/۱۱	۹۱/۸۸±۱۱/۵۶	۸۷/۳۵±۱۱/۹۸	۵ دقیقه سوم		فشارخون دیاستولی (mmHg)
۰/۴۷	۸۶/۵۹±۱۰/۸۸	۸۴/۵۹±۱۲/۱۴	۱۰ دقیقه اول	ریکاوری	
۰/۲۶	۸۱/۹۱±۱۱/۵۶	۸۶/۵۹±۲۱/۰۸	۱۰ دقیقه دوم		
	۰/۰۰۱>	۰/۰۰۱>	P**		
۰/۳۳	۹۶/۱۸±۱۷/۱	۹۵/۷۴±۲/۰۱	قبل از دارو	پایه	
۰/۶۸	۹۷/۹۱±۱/۵۸	۹۸/۰۶±۱/۴۳	۵ دقیقه اول		
۰/۸۰	۹۸/۱۲±۱/۴۳	۹۸/۳±۱/۵۴	۵ دقیقه دوم	حین عمل	
۰/۲۶	۹۸/۲۴±۱/۳۹	۹۷/۸۵±۱/۴۱	۵ دقیقه سوم		اشباع اکسیژن (درصد)
۰/۲۸	۹۸/۱۸±۱/۲۹	۹۷/۸۲±۱/۳۸	۱۰ دقیقه اول	ریکاوری	
۰/۲۴	۹۸/۲۴±۱/۳۰	۹۸/۵۹±۱/۱۵	۱۰ دقیقه دوم		
	۰/۰۰۱>	۰/۰۰۱>	P**		

آزمون‌های آماری: *Student t- test, **Repeated measure ANOVA و ***Chi-square test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته می‌شود.

راستای مطالعه فوق می‌باشد. هرچند در مطالعه ما بین دو گروه از نظر طول مدت ریکاوری تفاوتی وجود نداشت که می‌تواند به علت تفاوت در گروه سنی و مدت جراحی باشد.

Dal و همکاران طی بررسی تاثیر کتامین-میدازولام و کتامین-پروپوفول در بیوپسی آسپیراسیون سوزنی برونش تحت هدایت

نتیجه رسیدند که تفاوتی بین دو گروه از نظر آرام‌بخشی و بیهوشی وجود نداشت. همچنین هیچ‌یک از بیماران نیاز به داروی آرام‌بخشی اضافی نداشتند. ریکاوری در گروه کتامین-میدازولام به صورت معناداری سریعتر از کتامین-پروپوفول بود. همچنین هیچگونه عوارضی در بیماران حین آرام‌بخشی دیده نشد.^{۱۰} مطالعه حاضر در

بقیه زمان‌ها پاسخ قلبی عروقی در هر دو گروه مشابه بود و تفاوت معناداری از نظر تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی، دیاستولی و اشباع اکسیژن شریانی دیده نشد. در دو گروه هیچ موردی از عوارض همودینامیک یا تنفسی نیازمند به مداخله وجود نداشت. براساس آزمون Repeated measure ANOVA تغییرات متغیرهای همودینامیک مانند فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در زمان‌های مختلف در هر گروه معنادار بود.

در استنتاج مطالعه خود اعلام کردند که استفاده از ترکیب‌های کتامین-میدازولام و کتامین-پروپوفول اثر یکسان بدون هیچگونه عوارضی داشتند.^{۱۱} مطالعه ما همسو با مطالعه Dal می‌باشد علت ریکاوی طولانی معنادار در گروه میدازولام-کتامین را در مطالعه Dal می‌توان در طولانی‌تر بودن مدت پروسیجر و نگهداری آرام‌بخشی با دوزهای بالاتر کتامین در گروه میدازولام در نظر گرفت.

در یک مطالعه دیگر Nashibi به مقایسه دو ترکیب کتامین-پروپوفول و فنتانیل-میدازولام در ایجاد آرام‌بخشی در بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی پرداخته و به این نتیجه رسید که استفاده از ترکیب کتامین-پروپوفول با دوز کمتر از سایر ترکیبات داروی آرام‌بخشی بهتر است و اثر بیهوشی بهتری به همراه عوارض کمتر و طول مدت ریکاوری کمتر نسبت به ترکیب میدازولام-فنتانیل دارد.^{۱۲}

در مطالعه Adekola و همکاران بر روی ۶۰ کودک کاندید اسپیراسیون مغزاستخوان، ضربان قلب و فشارخون بالاتری در گروه KM نسبت به گروه KP مشاهده کردند. در مطالعه فوق از دوزهای بالاتر کتامین نسبت به مطالعه حاضر استفاده شده بود. دوز پایین تاثیر سمپاتومیمتیک کتامین با افزودن پروپوفول یا میدازولام کاهش می‌یابد. در این بین تاثیر پروپوفول بارزتر می‌باشد. در مصرف همزمان کتامین با پروپوفول یا میدازولام، پایداری بهتر همودینامیک خواهیم داشت.^{۱۹}

در مطالعه Deng و همکاران نتیجه گرفتند که تزریق مداوم میدازولام و دوز کم کتامین، فراهم آورنده آرام‌بخشی، بی‌دردی و فراموشی رضایت‌بخش در بیماران سالم تحت پروسیجرهای جراحی پلاستیک با بی‌حسی موضعی می‌باشد.^{۲۰}

مطالعه حاضر همراستا با نتایج مطالعه فوق می‌باشد. دوز کم کتامین و میدازولام در دو مطالعه فراهم آورنده آرام‌بخشی، بی‌دردی و فراموشی مطلوب بود.

جدول ۳: متغیر درد، آرام‌بخشی، رضایت و زمان‌های مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

	KM(Mean±SD)		KP(Mean±SD)		
VAS	۰/۸۰۳	۰/۵±۰/۹۰	۰/۵±۰/۰۸		
رضایت جراح*	۰/۹۵۸	۴/۴۱±۰/۷۱	۴/۵۹±۷۴/۰		
رضایت بیمار*	۰/۱۸	۴/۵۶±۰/۵۶	۴/۳۵±۰/۶۹		
طول مدت جراحی (دقیقه)	۰/۶۷۸	۲۱/۰۶±۳/۸۵	۲۰/۵۰±۵/۴۱		
طول مدت ریکاوری (دقیقه)	۰/۹۸	۳۹۴۵/۳±۵/۳۶	۳۸/۷۱±۵/۳۹		
متغیر کیفی	P***	درصد	درصد	فراوانی	فراوانی
RSS**	۰/۷۵	۲/۹	۱	۲/۹	۱
		۶۱/۸	۲۱	۵۲/۹	۱۸
		۳۵/۳	۱۲	۴۴/۱	۱۵

آزمون‌های آماری: *Student t- test و **Chi-square test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته می‌شود.

سونوگرافی نتیجه گرفتند که ضربان قلب در ۱۰ دقیقه اول، RSS در ۳۵ دقیقه اول و طول مدت ریکاوری در گروه کتامین-میدازولام به صورت معناداری بیشتر از گروه کتامین-پروپوفول بود. اما تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر سایر پارامترها وجود نداشت. درد بیمار بعد از عمل با نمره VAS ارزیابی شد. بالاترین مقدار VAS ثبت شده چهار بود و در هر گروه فقط یک بیمار نمره VAS=۴ داشت. میانگین نمره VAS در هر گروه یک بود. تفاوت معناداری بین دو گروه دیده نشد. رضایت جراح در گروه KP و رضایت بیمار در گروه KM بیشتر از گروه دیگر بود اما اختلاف معناداری وجود نداشت. زمان ریکاوری در دو گروه مشابه بود و از نظر آماری بین دو تفاوت معناداری وجود نداشت.

در بررسی پاسخ قلبی عروقی در دو گروه، فشارخون سیستولی در دقیقه پنج جراحی در گروه KM به صورت معناداری بیش از گروه KP بود. همچنین در دقیقه پنج جراحی فشارخون دیاستولی بالاتری در گروه KM مشاهده شد اما از نظر آماری تفاوت معنادار نبود. در

کتامین بود.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان حجم کم نمونه و نداشتن مانیتور (Bispectral Index Monitor, BIS) را ذکر کرد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی این محدودیت‌ها در نظر گرفته شوند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان نامه تحت عنوان "بررسی کیفیت آرام‌بخشی با میدازولام-کتامین و پروپوفول-کتامین در جراحی فیکوآمولسیفیکاسیون. یک مطالعه کارآزمایی بالینی" در مقطع دکترای عمومی سال ۱۳۹۶-۹۸ با کد IR.MUI.REC.1396.3.62 در بیمارستان فیض می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

در مطالعه‌ای که توسط Cillo بر روی ۶۴ بیمار تحت عمل جراحی دنتوآلوئولار انجام شد به این نتیجه رسیدند که استفاده از ترکیب کتامین-پروپوفول دارای اثرات آرام‌بخشی و ضددردی کافی برای بیماران تحت عمل جراحی نیازمند آرام‌بخشی است و همچنین استفاده از این ترکیب طول مدت ریکاری کوتاه‌تری دارد.^{۲۱} در مطالعه حاضر باتوجه به نتایج آرام‌بخشی و بی‌دردی مطلوب، پایداری همودینامیک در راستای با مطالعات قبلی می‌باشد.^{۲۱} نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که اضافه کردن دوز کم کتامین به میدازولام و پروپوفول با آرام‌بخشی ایمن و موثر حین جراحی کاتاراکت همراه می‌باشد. آرام‌بخشی مطلوب و رضایت بیمار در گروه میدازولام-کتامین بالاتر از گروه پروپوفول

References

- Kiatos E. A systematic review and meta-analysis of intravenous sedation in modern cataract surgery. 2017.
- Foster A. Vision 2020: The cataract challenge. *Community Eye Health* 2000;13(34):17-9
- Shah R. Anesthesia for cataract surgery: Recent trends. *Oman J Ophthalmol* 2010;3(3):107-8.
- Fernandes MBC, Souza RVFd, Vasconcelos GC, Ribeiro KG, Andrade BB, Fernandes CR. Assessing patient satisfaction with cataract surgery under topical anesthesia supplemented by intracameral lidocaine combined with sedation. *Arq Bras Oftalmol* 2013;76(6):345-9.
- Dogan R, Karalezli A, Sahin D, Gumus F. Comparison of sedative drugs under peribulbar or topical anesthesia during phacoemulsification. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2012;43(2):121-7.
- Fichman RA. Use of topical anesthesia alone in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(5):612-4.
- Shammas HJ, Milkie M, Yeo R. Topical and subconjunctival anesthesia for phacoemulsification: prospective study. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(10):1577-80.
- Falkman H, Lemogne M, Boughezala S, Choufane S, Eurin B. Intravenous sedation for fiberoptic intubation: Comparison of propofol vs. midazolam/alfentanil. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18:6-7.
- Lee JH, Han SW, Kim YY, Yum KW. Sedation and Hemodynamic Stability during Fiberoptic Awake Nasotracheal Intubation: Comparison between Propofol Infusion and Intravenous Boluses of Fentanyl and Midazolam. *Korean J Anesthesiol* 1997;33(4):741-9.
- Toprak H, Kocaoglu C, Aydogan E, Sargin M, Ozmen S. Comparison of the effects of ketamine-midazolam and ketamine-propofol anesthesia on recovery of circumcision operations. *Medicine* 2018;7(4):834-6.
- Dal T, Sazak H, Tunç M, Şahin Ş, Yılmaz A. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-propofol combinations used for sedation in the endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a prospective, single-blind, randomized study. *J Thorac Dis* 2014;6(6):742.
- Nashibi M, Mottaghi K, Faraji M, Delavari A, Taghipour H, Amiri M. Comparison of Analgesic and Sedative Effects of Ketamine-Propofol (Ketofol) and Fentanyl-Midazolam (Fentazolam) Combinations in Outpatient Orthopedic Procedures. *Trauma Mon* 2017;22(5).
- Masoudifar M, Nazemroaya B, Rahimi Z, Khademi M. Effects of midazolam and dexmedetomidine on sedation levels, hemodynamics and, complications under brain stereotaxic surgery. *Jundishapur Sci Med J* 2019;18(3):311-7.
- Chen M, Hill GM, Patrianakos TD, Ku ES, Chen ML. Oral diazepam versus intravenous midazolam for conscious sedation during cataract surgery performed using topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(2):415-21.
- Loots H, Wiseman R. Agents for sedation in ophthalmic surgery: A review of the pharmacodynamics and clinical applications. *Curr Anaesth Crit Care* 2006;17(3-4):179-90.
- Adinehmeh L, Shetabi H, Farsani DM, Salehi A, Noorbakhsh M. Comparison of the sedation quality of etomidate, propofol, and midazolam in combination with fentanyl during phacoemulsification cataract surgery: A double-blind, randomized, controlled, clinical trial. *Anesth Pain Med* 2019;9(2).
- Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol*, 4 (2004), p. 26
- Aldrete J. The post-operative recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995;7(1):89-91.
- Adekola OO, Temiye EO, Asiyani GK, Akanmu NO, Desalu I. Ketamine-propofol versus ketamine-midazolam for procedural sedation and analgesia in children with hematological malignancies: a randomized, open-labeled, cross-over trial. *Research and Opinion in Anesthesia and Intensive Care* 2018;5(3):198.
- Deng X-M, Xiao W-J, Luo M-P, Tang G-Z, Xu K-L. The use of midazolam and small-dose ketamine for sedation and analgesia during local anesthesia. *Anesth Analg* 2001;93(5):1174-7.
- Cillo JE Jr. Analysis of propofol and low-dose ketamine admixtures for adult outpatient dentoalveolar surgery: a prospective, randomized, positive-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70(3):537-46.

A comparison of sedation quality with midazolam-ketamine versus propofol-ketamine during Phacoemulsification surgery

Hamidreza Shetabi M.D.¹
Seyed Morteza Haidari M.D.²
Darush Moradi Farsani M.D.^{1*}
Zahra Bechari M.Sc.³

1- Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2- Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
3- Medical Student, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

* Corresponding author: Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Tel: +98-31-322232
E-mail: dmoradi@med.mui.ac.ir

Abstract

Received: 8 Sep. 2020 Revised: 15 Sep. 2020 Accepted: 13 Mar. 2021 Available online: 21 Mar. 2021

Background: Phacoemulsification surgery is one of the most common surgeries in the world. Various drugs have been used alone or in combination with each other to provide effective and safe sedation in patients, but so far, a drug method agreed upon by anesthesiologists has not been proposed. The purpose of this research was to evaluate the sedative quality of midazolam or propofol with a low dose of ketamine in phacoemulsification surgery.

Methods: This study was a double-blind randomized clinical trial conducted from November 2017 to August 2019 at Faiz Hospital, Isfahan. In this study, 68 patients were assigned in the groups of midazolam (M) and propofol (P) using randomization software entered the study. The midazolam (M) group received 0.04 mg/kg and the propofol (P) group received 0.5 mg/kg, then in both groups, ketamine 0.3 mg/kg was injected intravenously. The quality of sedation, cardiovascular response and patient and surgeon satisfaction were assessed and recorded. Data were entered into SPSS 23 software and analyzed by using ANOVA and Independent samples t-test.

Results: In this study, between the two groups in terms of demographic characteristics there was no significant difference ($P>0.05$). In the KM group, higher percentage of patients achieved the desired quality of sedation, but, between the two groups no statistically significant difference was shown ($P=0.75$). Surgeon satisfaction was higher in the KP group ($P=0.18$) and patient satisfaction was higher in the KM group ($P=0.18$) but there was no significant difference ($P>0.05$). Recovery time between groups was similar and no statistically significant difference was shown ($P>0.98$). In the KM group at 5 minutes, systolic blood pressure (SBP) was notably greater than the other group ($P=0.02$) and diastolic blood pressure was notably greater than the KP group ($P=0.08$).

Conclusion: It can be stated that adding a small dose of ketamine to propofol and midazolam is associated with effective sedation and a similar cardiovascular response during phacoemulsification surgery.

Keywords: ketamine, midazolam, phacoemulsification, propofol, sedation.