

## مقایسه اثربخشی و عوارض دو ترکیب دارویی میدازولام-کتامین و میدازولام-فتنانیل جهت انجام سدیشن در عمل جراحی کاتاراکت در بزرگسالان

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۰۹/۲۰ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۹/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۳/۲۱ آنلاین: ۱۳۹۸/۰۳/۳۱

مهدی صنعت‌کار

مهرداد گودرزی\*

گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان چشم‌پزشکی فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** بیماری کاتاراکت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های چشم در دو طیف سنی کودکان و افراد پیر می‌باشد و بیشتر این بیماران نیاز به عمل جراحی پیدا می‌کنند. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی و عوارض دو ترکیب دارویی میدازولام-کتامین و میدازولام-فتنانیل جهت انجام سدیشن در عمل جراحی کاتاراکت در بزرگسالان می‌باشد. **روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی، تعداد ۸۰ بیمار در فاصله زمانی آبان تا آذر ۱۳۹۶ جهت انجام عمل جراحی کاتاراکت به بیمارستان فارابی تهران مراجعه کرده بودند و تحت عمل جراحی قرار گرفتند. بیماران به دو دسته چهل تایی تقسیم شدند و روش استفاده از ترکیب میدازولام-کتامین (گروه کتامین) با روش ترکیب میدازولام-فتنانیل (گروه فتنانیل) مقایسه شد. در این مطالعه متغیرهای همودینامیکی، آژیتاسیون، رضایت جراح و پرستار بخش ریکاوری و تهوع و استفراغ بین دو گروه مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** از کل بیماران، ۲۲ بیمار فشارخون زیر ۱۱۹/۷۹ mmHg پیدا کردند که ۳ نفر (۱۳/۶٪) از آن‌ها متعلق به گروه کتامین و ۱۹ نفر (۸۶/۴٪) آن‌ها جز گروه فتنانیل بودند. تغییرات همودینامیکی و افت فشارخون پس از سدیشن در گروه فتنانیل بیشتر مشاهده شد. دو گروه مورد مقایسه از نظر تعداد ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن شریانی حین عمل، رضایت جراح از بیمار در حین جراحی و همچنین میزان تهوع و استفراغ پس از عمل با هم تفاوتی نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از ترکیب کتامین-میدازولام به جای فتنانیل-میدازولام باعث ثبات بیشتر همودینامیک حین عمل شده و عوارض دیگر مانند اشباع اکسیژن، تغییرات ضربان قلب، تهوع و استفراغ افزایشی نشان نداد.

**کلمات کلیدی:** کاتاراکت، فتنانیل، کتامین، میدازولام، آرام‌بخشی.

\* نویسنده مسئول: تهران، میدان قزوین، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان چشم‌پزشکی فارابی.

تلفن: ۰۲۱-۵۵۴۱۰۷۱۰

E-mail: drgoudarzi@tums.ac.ir

### مقدمه

سدیشن برای جراحی چشم، نیازمند ارزیابی آناتومی و فیزیولوژی ساختمان‌های موجود در محل تحت عمل جراحی می‌باشد. اهداف اداره سدیشن جهت جراحی چشم شامل کنترل فشار داخل چشم، بی‌دردی کامل، چشم بدون حرکت (آکینزی)، پرهیز از رفلکس چشمی-قلبی و بیدار شدن بدون سرفه، تهوع و استفراغ می‌باشد. در جراحی کاتاراکت برای سدیشن از داروهای مختلفی از جمله میدازولام، کتامین و فتنانیل استفاده می‌شود.<sup>۱-۳</sup>

بیماری کاتاراکت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های چشم می‌باشد که به علل مختلفی مانند علل مادرزادی و کهولت سن رخ می‌دهد. این بیماری به‌طور معمول دو طیف سنی کودکان و افراد مسن را در بر می‌گیرد، به‌طوری‌که ۵۰ تا ۷۰٪ جمعیت بالای ۶۰ سال مبتلا هستند و بیشتر این بیماران در نهایت نیاز به عمل جراحی پیدا می‌کنند.<sup>۱-۳</sup>

درد محل تزریق، تعریق بیش از حد، خشکی دهان، بی‌اشتهایی، اسپاسم مجاری صفراوی (کولیک)، انسداد فلجی روده، تهوع، استفراغ، بی‌بوست احتباس ادرار یا اختلال در ادرار کردن، کاهش میل جنسی، آبنه، کاهش فعالیت دستگاه تنفسی، سفتی عضلات اسکلتی (به‌ویژه دیواره قفسه‌سینه)، تاری دید و حملات تشنجی یا آریتمی قلبی خطرناک دارد.<sup>۱۱</sup> پژوهش کنونی با هدف مقایسه اثربخشی و عوارض دو ترکیب دارویی میدازولام-کتامین و میدازولام-فتانیل جهت انجام سدیشن در عمل جراحی کاتاراکت در بزرگسالان مراجعه‌کننده به بیمارستان چشم پزشکی فارابی تهران انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه یک نوع مطالعه Case-control (مورد-شاهدی) بود و گروه هدف شامل ۸۰ بیمار بودند که با سن بین ۴۰ تا ۷۰ سال و ASA I, II جهت انجام عمل جراحی کاتاراکت به بیمارستان فارابی تهران در فاصله زمانی آبان تا آذر ۱۳۹۶ مراجعه کرده و تحت عمل جراحی قرار گرفتند. بیماران خارج از این طیف سنی، بیماران دچار نارسایی پیشرفته قلبی، ریوی، کبدی و کلیوی، بیماران سایکوتیک، آلزایمر، پارکینسون، سابقه مصرف آرام‌بخش در گذشته و بیماران مبتلا به تنگی عروق کرونر از این مطالعه حذف شدند.

بیماران براساس جدول اعداد تصادفی به‌صورت بلوک‌های چهارتایی به دو گروه چهل نفره تقسیم شدند. پس از ورود بیمار به اتاق عمل و نصب تجهیزات مانیتورینگ، برای سدیشن یک گروه ترکیب دارویی میدازولام-کتامین (گروه کتامین) و گروه دیگر ترکیب میدازولام-فتانیل (گروه فتانیل) دریافت کردند. شاخص‌ها و اطلاعات موردنظر هر دو گروه در فرم گردآوری داده‌های بیماران توسط شخص سومی که از گروه بیماران آگاهی نداشت ثبت و سپس تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. فتانیل با دوز  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  و کتامین با دوز  $0.25 \text{ mg}/\text{kg}$  و میدازولام با دوز  $0.05 \text{ mg}/\text{kg}$  به‌صورت داخل وریدی، ۲ دقیقه پیش از عمل تزریق شده و متغیرهای همودینامیکی شامل فشارخون و ضربان قلب پیش از تزریق اندازه‌گیری و سپس هر ۵ دقیقه پس از آن چک شده و ثبت شدند. افزون‌بر متغیرهای همودینامیکی متغیرهای دیگری مانند آزیتاسیون، رضایت جراح و پرستار ریکآوری، درجه اشباع اکسیژن حین عمل و تهوع و استفراغ

کتامین یک بیهوش‌کننده عمومی است که روی سیستم لیمبیک و کورتکس اثر کرده و سدیشن هم ایجاد می‌کند. به‌روشنی و دیدی، عضلانی و به‌تازگی ایترانازال برای بیمار تجویز می‌شود. در روش وریدی شروع اثر دارو ۳۰ ثانیه و در روش عضلانی ۸-۳ دقیقه می‌باشد. مدت اثر آن در تزریق وریدی ۱۰-۵ دقیقه و در تزریق عضلانی ۲۵-۱۲ دقیقه طول می‌کشد. زمان لازم برای برگشت از سدیشن و بیداری و هوشیاری ۲۰-۱۰ دقیقه پس از تجویز می‌باشد اما برقراری هوشیاری کامل ممکن است ۹۰-۶۰ دقیقه طول بکشد. متابولیسم کتامین کبدی و دفع آن کلیوی می‌باشد. این دارو عوارض مانند توهم، منگی، هذیان، افزایش فشارخون، کاهش فشارخون، برادیکاردی و یا تاکیکاردی، دوبینی، افزایش بزاق و درد در محل تزریق دارد و در موارد حساسیت مفرط، حوادث مغزی و عروقی، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش شدید فشارخون و نارسایی جبران نشده قلبی منع مصرف دارد.<sup>۷</sup>

میدازولام یک داروی بنزودیازپین به‌نسبت کوتاه‌اثر بوده که دارای اثرات ضداضطرابی، آرام‌بخش، ضدتشنجی و شل‌کننده عضلانی می‌باشد. در موارد بی‌حسی پیش از آندوسکوپی و اعمال کوتاه تشخیصی همانند برونکوسکوپی، گاستروسکوپی، سیستوسکوپی و آنژیوگرافی، به‌عنوان داروی سدیشن استفاده می‌شود و در اعمال جراحی کوچک و اعمال جراحی دندان، درمان صرع و تشنج و سکسکه مقاوم به درمان نیز کاربرد دارد، این دارو با اثر بر روی گیرنده‌های گابا عمل می‌کند. شروع اثر این دارو در روش وریدی ۳۰ ثانیه و در روش عضلانی ۳۰ دقیقه می‌باشد. این دارو در کبد متابولیزه و از طریق ادرار دفع می‌شود. نیمه عمر آن حدود ۲ ساعت است. بیشترین عارضه جانبی میدازولام در حین سدیشن و جراحی شامل افت فشارخون و سرعت تنفس است و در صورت وجود ضعف تنفسی، نارسایی حاد ریوی یا نارسایی شدید کلیوی نباید مصرف شود.<sup>۹</sup>

فتانیل به‌عنوان یک آگونیست بر گیرنده‌های اپیوئید عمل می‌کند و بر احساس درد تاثیر می‌گذارد و از این طریق اثر ضد درد خود را برای دردهای متوسط تا شدید اعمال می‌کند. شروع اثر دارو پس از تزریق وریدی سریع است. بیشینه‌ی غلظت دارو طی ۱۵-۵ دقیقه و بیشترین اثر ضد درد آن طی نیم ساعت حاصل می‌شود. طول مدت اثر دارو ۲-۱ ساعت است. این دارو در کبد متابولیزه و از طریق ادرار دفع می‌شود. فتانیل هم عوارض بسیاری مانند برافروختگی، بثورات پوستی، خارش،

نفر (۳۰/۸٪) از آن‌ها در گروه کتامین و ۱۸ نفر (۶۹/۲٪) در گروه فتانیل بودند. به‌طورکلی ۲۰٪ از گروه کتامین و ۴۵٪ از گروه فتانیل فشارخون ۸۹-۱۳۹/۸۰-۱۲۰ داشتند. از ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۳۲ بیمار فشارخون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ داشتند که ۲۹ نفر (۹۰/۶٪) از آن‌ها در گروه کتامین و ۳ نفر (۹/۴٪) در گروه فتانیل بودند. به‌طورکلی ۷۲/۵٪ از گروه کتامین و ۷/۵٪ از گروه فتانیل فشارخون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ داشتند. تغییرات فشارخون در دو گروه کتامین و فتانیل در هر سه حالت معنادار بوده ( $P < 0/001$ ) بدین‌معنی که افرادی که کتامین دریافت کرده بودند نسبت به گروهی که فتانیل دریافت کرده بودند به‌طور معناداری تغییرات همودینامیکی کمتری نشان می‌دادند.

در بررسی ۸۰ بیمار مطالعه شده ۳ بیمار اشباع اکسیژن کمتر از ۸۹٪ داشتند که ۲ نفر از آن‌ها از گروه کتامین (۶۶/۷۵٪) و ۱ نفر از گروه فتانیل (۳۳/۳٪) بودند و ۷۷ بیمار اکسیژن بالای ۹۰٪ داشتند. در بررسی افراد دو گروه تفاوت معناداری از نظر اشباع اکسیژن بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/55$ ). همچنین در بررسی میزان ضربان قلب پس از تزریق دارو در دو گروه از ۸۰ بیمار مطالعه شده ۲۹ بیمار ضربان قلب زیر ۵۹ داشتند که ۱۰ نفر (۳۴/۵٪) از گروه کتامین و ۱۹ نفر (۶۵/۵٪) از گروه فتانیل بودند. ۴۱ نفر از کل افراد ضربان قلب بین ۶۰ تا ۱۱۰ داشتند که ۲۳ نفر از آن‌ها (۵۶/۱٪) از گروه کتامین و ۱۸ نفر از آن‌ها (۴۳/۹٪) از گروه فتانیل بودند. ۱۰ بیمار ضربان قلب بالای ۱۱۰ داشتند که ۷ بیمار از گروه کتامین و ۳ نفر از گروه فتانیل بودند. از نظر تغییرات ضربان قلب دو گروه تفاوت چشمگیری نداشتند ( $P = 0/082$ ).

از بین ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۱۱ بیمار در ریکاوری مختصری آژیته بودند که همه آن‌ها از گروه کتامین بودند. ۵۸ بیمار در ریکاوری به‌طور کامل از دستورات اطاعت می‌کردند که ۲۸ نفرشان (۴۸/۳٪) از گروه کتامین و ۳۰ نفرشان (۵۱/۷٪) از گروه فتانیل بودند. در مجموع ۲۷/۵٪ از افراد گروه کتامین مختصری آژیته و ۵۰٪ کاملاً از دستورات پیروی می‌کردند. در گروه فتانیل هیچ بیمار آژیته‌ای وجود نداشت و ۷۵٪ به‌طور کامل از دستورات پیروی می‌کردند. همان‌طور که مشاهده می‌شود میزان سدیشن در ریکاوری بین دو گروه اختلاف معناداری داشت ( $P < 0/005$ ). در مورد تهوع و استفراغ از ۸۰ بیمار فقط یک نفر تهوع و استفراغ داشت که متعلق به گروه فتانیل بود و اختلاف معناداری بین دو گروه رویت نشد ( $P = 0/359$ ).

بین دو گروه مقایسه شدند. برای مقایسه یافته‌ها بین دو گروه از مانیتورینگ غیرتهاجمی فشار و ضربان قلب استفاده شد. معیار ارزیابی آژیتاسیون در این مطالعه معیار ریچموند بود. رضایت جراح و رضایت پرستار ریکاوری بر اساس سه درجه عدم رضایت، رضایت نسبی و رضایت کامل مورد مقایسه قرار گرفت. برای آنالیز داده‌ها از آنالیزهای توصیفی و برای مقایسات دوگانه از آنالیز Chi-square, univariate استفاده شد و برای مقایسات چندگانه از مدل‌های رگرسیونی استفاده شد. آنالیزهای مورد نیاز از طریق SPSS software, version 17 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد و  $P < 0.05$  قابل قبول از نظر آماری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸ نفر (۴۵٪) از افراد گروه فتانیل و ۱۷ نفر (۴۲/۵٪) از گروه کتامین زن بودند. متغیرهای دو گروه در جدول ۱ مورد مقایسه قرار گرفته است. میانگین فشارخون پیش از جراحی در گروه فتانیل  $118.48/93.38$  mmHg بود (انحراف معیار فشار سیستولیک  $10/799$  mmHg و فشار دیاستولیک  $9/641$  mmHg بود) و میانگین فشارخون پیش از جراحی در گروه کتامین  $125.98/79.40$  mmHg بود (انحراف معیار برای فشار سیستولیک  $13/371$  و برای فشار دیاستولیک  $7/358$  mmHg بود). در همه بیماران دو گروه کتامین و فتانیل ضربان قلب پیش از عمل در محدوده نرمال ۶۰-۱۱۰ ضربان قرار داشتند. بررسی‌های فوق نشان دادند که بیماران دو گروه توزیع دموگرافیکی مشابهی پیش از عمل داشتند بنابراین تفاوت‌های به‌دست‌آمده بین دو گروه پس از عمل جراحی را می‌توان مورد مقایسه قرار داد.

در بررسی فشارخون پس از عمل جراحی از ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۲۲ بیمار فشارخون زیر  $119/79$  داشتند که ۳ نفر (۱۳/۶٪) از آن‌ها در گروه کتامین و ۱۹ نفر (۸۶/۴٪) در گروه فتانیل بودند. به‌طور کلی ۷/۵٪ از گروه کتامین و ۴۷/۵٪ از گروه فتانیل فشارخون زیر  $119/79$  داشتند. همان‌طور که مشاهده می‌شود تغییرات همودینامیکی و افت فشارخون پس از سدیشن در گروه فتانیل بیشتر می‌باشد. همچنین در بررسی فشارخون پس از عمل جراحی از ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۲۶ بیمار فشارخون ۸۹-۱۳۹/۸۰-۱۲۰ داشتند که ۸

جدول ۱: مقایسه متغیرهای بررسی شده در دو گروه کتامین و فتانیل

| متغیرها                                  | گروه کتامین (n=۴۰) | گروه فتانیل (n=۴۰) | P      |
|--|--------------------|--------------------|--------|
| جنس زن                                   | ۱۷(٪۴۲/۵)          | ۱۸(٪۴۵)            | ۰/۵۴   |
| میانگین سنی (سال)                        | ۶۵/۳۲±۱۳/۴۵        | ۷۱/۴±۱۲/۵۹         | ۰/۲۱   |
| فشارخون زیر ۱۱۹/۷۹ (mmHg)                | ۳(٪۷/۵)            | ۱۹(٪۴۷/۵)          | <۰/۰۰۱ |
| فشارخون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ (mmHg)          | ۲۹(٪۷۲/۵)          | ۳(٪۷/۵)            | <۰/۰۰۱ |
| ضربان قلب بالاتر از ۱۱۰ (ضربان در دقیقه) | ۷(٪۱۷/۵)           | ۳(٪۷/۵)            | ۰/۰۸۲  |
| رضایت جراح حین عمل                       | ۳۰(٪۷۵)            | ۳۶(٪۹۰)            | ۰/۱۲   |
| تهوع و استفراغ                           | ۰                  | ۱(٪۲/۵)            | ۰/۳۵۹  |

یافته‌ها بر اساس آتالیز Repeated measurement به‌دست آمده است و  $P < 0/05$  قابل قبول در نظر گرفته شد.

## بحث

گروه رویت نگردید.<sup>۱۴</sup> در مطالعه‌ای دیگر که Hernández و همکارانش بر روی ۶۰ بیمار انجام دادند و کودکان را به سه گروه تقسیم کردند. گروه اول کتامین و میدازولام، گروه دوم کتامین و پروپوفول و گروه سوم فتانیل و پروپوفول دریافت کردند و مشاهده کردند که میزان فشارخون در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند به‌طور معناداری بالاتر بود. مدت زمان ریکاوری در گروه اول  $11/5 \pm 5$  دقیقه و در گروه دوم  $20/2 \pm 2/5$  دقیقه و در گروه سوم  $16/6 \pm 0/6$  دقیقه بود که این اختلاف معنادار بود. رضایت‌مندی جراح در این سه گروه تفاوتی نداشت.<sup>۱۵</sup> همچنین در مطالعه‌ای دیگری Dalal و همکارانش ۸۲ بیمار را مورد مطالعه قرار دادند و مشاهده کردند که زمان بیدار شدن در گروهی که کتامین گرفته بودند  $17/8 \pm 2/2$  دقیقه و در گروهی که کتامین و فتانیل گرفته بودند  $62/7 \pm 24/4$  دقیقه بود که این اختلاف معنادار بود.<sup>۱۶</sup>

Vallejo و همکارانش هم مطالعه‌ای انجام دادند که نشان دادند دو گروه کتامین و فتانیل از نظر سدیشن، تهوع و استفراغ، مدت زمان ریکاوری و رضایت جراح تفاوتی با هم نداشتند ولی گروه دریافت‌کننده‌ی کتامین فشارخون بالاتر و درد بیشتری داشتند.<sup>۱۷</sup> دکتر Fang نیز در مطالعه خود در سال ۲۰۱۵ به این نتیجه رسید که کتامین و فتانیل هر دو باعث کاهش آرتیاسیون در بیماران پس از عمل جراحی می‌گردد ولیکن بین این دو تفاوتی از نظر آرتیاسیون وجود نداشت.<sup>۱۸</sup> همچنین دکتر Tarkkila و همکارانش ۷۵ کودک ۱ تا ۷ ساله را مطالعه کردند و مشاهده کردند که کودکانی که کتامین گرفته بودند نسبت به کودکانی که فتانیل گرفته بودند فشارخون و ضربان قلب

در مطالعاتی مانند مطالعه Chen و همکارانش که ۱۲۰ کودک ۱ تا ۷ ساله را مورد مطالعه قرار دادند و آن‌ها را به سه گروه تقسیم کردند که گروه اول با میدازولام و فتانیل و گروه دوم با پروپوفول و فتانیل و گروه سوم با کتامین و فتانیل تحت آنستزی قرار گرفته و از نظر آرتیاسیون پس از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفتند دیده شد که در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند به‌طور معناداری میزان آرتیاسیون به‌ویژه در ۱۰ تا ۱۵ دقیقه اول پس از عمل بالاتر از دو گروه دیگر بود. دلیریوم نیز با الگوی شبیه آرتیاسیون در گروه سوم بالاتر بود ولیکن در مورد زمان ترخیص از ریکاوری تفاوتی بین سه گروه مشاهده نشد.<sup>۱۹</sup>

همچنین در مطالعه دیگری Kudoh و همکارانش ۷۶ بیمار را مورد مطالعه قرار دادند که نشان دادند که در گروهی که کتامین همراه با فتانیل دریافت کرده بودند میزان آرتیاسیون ۳۰٪ بود درحالی‌که در گروهی که فقط فتانیل دریافت می‌کردند میزان آرتیاسیون ۵۴٪ بود.<sup>۱۳</sup> افزون‌براین در مطالعه‌ای که دکتر Bilgen و همکارانش در سال ۲۰۱۴ انجام دادند ۷۸ کودک را به سه گروه دریافت‌کننده‌ی فتانیل، دریافت‌کننده‌ی کتامین و گروه کنترل تقسیم کردند و مشاهده کردند که میزان آرتیاسیون در گروه کتامین ۳۸٪، در گروه فتانیل ۳۶٪ و در گروه کنترل ۴۰٪ بود که گروه کتامین و فتانیل از نظر آرتیاسیون اختلاف معناداری با هم نداشتند، ولیکن نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری آرتیاسیون کاهش یافته بود. همچنین میزان دلیریوم در گروهی که کتامین دریافت کرده بودند پایین‌تر بود ولیکن اختلاف معناداری از نظر مدت زمان ریکاوری بین این سه

کتامین اضافه شده بود کمتر از گروه کنترل بود. در ضمن در این مطالعه رضایت جراح و پرستار ریکاوری با این روش بالاتر بود و همچنین شیوع تهوع و استفراغ حین و در ریکاوری با استفاده از دوز کم کتامین نسبت به گروه کنترل تغییری نداشت. در ضمن مشخص شد با این دوز کتامین عوارض دیگر کتامین مانند عوارض سایکولوژیک و هالوسیناسیون نسبت به گروهی که کتامین استفاده نشده بود تغییری نداشت.<sup>۲۰</sup>

در مطالعات دیگری که انجام شد دیده شد که با استفاده از دوز کم کتامین اسکور درد پس از عمل نسبت به گروه کنترل کاهش قابل توجه داشت و همچنین نیاز به مصرف مخدرهای پس از عمل کاهش چشمگیری داشت. همچنین در این مطالعه مشخص شد که عوارض کتامین با استفاده از دوز کم کتامین افزایشی نداشت و تهوع و استفراغ مختصری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود.<sup>۲۱-۲۵</sup> در بررسی‌های دیگری که دوز کم کتامین به مخدرها افزوده شد مشخص گردید که آنالژزی پس از عمل با این روش بهتر بود و همچنین نیاز به تجویز مخدر پس از عمل کاهش قابل توجه یافته بود. در این مطالعه همچنین مشخص شد که عوارض کتامین با این روش افزایشی نداشت حتی دیده شد که میزان تهوع و استفراغ در این مطالعه نسبت به گروه کنترل کاهش داشت.<sup>۲۶-۳۰</sup> پژوهش کنونی نشان داد که در بیمارانی که تحت جراحی کاتاراکت قرار گرفتند، استفاده از ترکیب میدازولام-کتامین در مقایسه با میدازولام-فتانیل برای سدیشن همراه با تغییرات کمتر همودینامیکی می‌باشد ضمن اینکه تغییرات ضربان قلب، رضایت جراح، اشباع اکسیژن شریانی حین عمل و تهوع و استفراغ پس از عمل در دو گروه تفاوت چشمگیری نداشت.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی مقایسه‌ای میزان آرام‌بخشی پیش‌درمان دارویی میدازولام-کتامین و میدازولام-فتانیل در بیمارانی که تحت عمل جراحی کاتاراکت در بیمارستان فارابی در سال ۱۳۹۴" در مقطع دکترای عمومی در سال ۱۳۹۴ و کد ۸۶۱۰۰۵۰ در دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد.

بالاتری داشتند ولی مدت زمان ریکاوری تفاوتی بین این دو گروه نداشت.<sup>۲</sup> در مطالعه دیگری نشان داده شد که میزان بروز آزیتاسیون در گروه‌هایی که پروپوفول و فتانیل دریافت کرده‌اند نسبت به گروهی که کتامین دریافت کرده‌اند به صورت معناداری کمتر بود. زمان بیدار شدن در هر سه گروه طولانی بود اما مدت زمان حضور در ریکاوری پس از سدیشن در گروهی که فتانیل دریافت کرده بودند به طور معناداری طولانی‌تر از سایر گروه‌ها بود.<sup>۱۸</sup>

نتایج بررسی کنونی نشان می‌دهد که پس از تزریق ترکیب میدازولام-کتامین میانگین فشارخون سیستولیک تغییر زیادی نداشت، بنابراین شرایط از نظر همودینامیک مناسب بوده است. اما در بیمارانی که فتانیل دریافت کرده بودند افت فشارخون که می‌تواند در بیماران مسن و به‌ویژه با بیماری‌های قلبی خطرناک باشد بیشتر بود. همچنین مختصر افزایش فشارخون که در گروه کتامین دیده شده از نظر بالینی نیاز به مداخله نداشته است. در مورد فشار دیاستولیک نتایج نشان داد که با تزریق فتانیل کاهش و در گروه که کتامین گرفته‌اند افزایش یافته است که مقدار افزایش آن کمتر از ۳۰٪ فشار پایه می‌باشد و همچنین این دو ترکیب اثری مخالف هم بر فشار دیاستولیک دارند.

در مطالعه دیگری که روی بیماران مبتلا به سرطان پستی انجام شد و آن‌ها تحت جراحی بازسازی و فلاپ‌های پستی قرار گرفتند، مشخص شد که اضافه کردن کتامین به ترکیب داروهای سدیشن باعث پایداری همودینامیک حین عمل شد و تغییرات فشارخون حین عمل در این دسته از بیماران کاهش یافت و مشخص شد که جهت کاهش تغییرات همودینامیک حین تجویز داروهای سدیشن می‌توان با استفاده از کتامین مانع بروز افت قابل توجه فشارخون شد.<sup>۱۹</sup> در مطالعه‌ای دیگر برای بیمارانی که به روش سدیشن تحت جراحی کاتاراکت قرار گرفته بودند و در ترکیب دارویی سدیشن دوز کم کتامین اضافه شده بود مشخص شد که افت فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و فشار متوسط حین عمل در گروهی که دوز کم

## References

- Siddiqui KM, Khan FA. Effect of preinduction low-dose ketamine bolus on intra operative and immediate postoperative analgesia requirement in day care surgery: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* 2015;9(4):422-7.
- Tarkila P, Viitanen H, Mennander S, Annala P. Comparison of remifentanyl versus ketamine for paediatric day case adenoidectomy. *Acta Anaesthesiol Belg* 2003;54(3):217-22.
- Frey K, Sukhani R, Pawlowski J, Pappas AL, Mikat-Stevens M, Slogoff S. Propofol versus propofol-ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. *Anesth Analg* 1999;89(2):317-21.
- Angheliescu DL, Rakes LC, Shearer JR, Bikhazi GB. Prevention of emergence agitation in seven children receiving low-dose ketamine and propofol total intravenous anesthesia. *AANA J* 2011;79(3):238-42.

5. Kim YH, Yoon SZ, Lim HJ, Yoon SM. Prophylactic use of midazolam or propofol at the end of surgery may reduce the incidence of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2011;39(5):904-8.
6. Fang XZ, Gao J, Ge YL, Zhou LJ, Zhang Y. Network meta-analysis on the efficacy of ketamine and midazolam, ketamine, propofol, and fentanyl for the prevention of sevoflurane-related emergence agitation in children. *Am J Ther* 2016;23(4):e1032-42.
7. Bevan JC, Veall GR, Macnab AJ, Ries CR, Marsland C. Midazolam premedication delays recovery after propofol without modifying involuntary movements. *Anesth Analg* 1997;85(1):50-4.
8. Ozcan A, Kaya AG, Ozcan N, Karaaslan GM, Er E3, Baltaci B, et al. Effects of ketamine and midazolam on emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children receiving caudal block: a randomized trial. *Rev Bras Anesthesiol* 2014;64(6):377-81.
9. Ghai B, Grandhe RP, Kumar A, Chari P. Comparative evaluation of midazolam and ketamine with midazolam alone as oral premedication. *Paediatr Anaesth* 2005;15(7):554-9.
10. Viitanen H, Annila P, Viitanen M, Yli-Hankala A. Midazolam premedication delays recovery from propofol-induced sevoflurane anaesthesia in children 1-3 yr. *Can J Anaesth* 1999;46(8):766-71.
11. Zhang C, Li J, Zhao D, Wang Y. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anaesthesia: a meta-analysis. *Clin Ther* 2013;35(10):1622-31.
12. Chen J, Li W, Hu X, Wang D. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Paediatr Anaesth* 2010;20(9):873-9.
13. Kudoh A, Katagai H, Takazawa T. Anesthesia with ketamine, propofol, and fentanyl decreases the frequency of postoperative psychosis emergence and confusion in schizophrenic patients. *J Clin Anesth* 2002;14(2):107-10.
14. Bilgen S, Köner Ö, Karacay S, Sancar NK, Kaspar EC, Sözübir S. Effect of ketamine versus alfentanil following midazolam in preventing emergence agitation in children after sevoflurane anaesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Int Med Res* 2014;42(6):1262-71.
15. Hernández C, Parramón F, García-Velasco P, Vilaplana J, García C, Villalonga A. Comparative study of 3 techniques for total intravenous anaesthesia: midazolam-ketamine, propofol-ketamine, and propofol-fentanyl. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1999;46(4):154-8.
16. Dalal PG, Taylor D, Somerville N, Seth N. Adverse events and behavioral reactions related to ketamine based anaesthesia for anorectal manometry in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18(3):260-7.
17. Vallejo MC, Romeo RC, Davis DJ, Ramanathan S. Propofol-ketamine versus propofol-fentanyl for outpatient laparoscopy: comparison of postoperative nausea, emesis, analgesia, and recovery. *J Clin Anesth* 2002;14(6):426-31.
18. Cho EJ, Yoon SZ, Cho JE, Lee HW. Comparison of the effects of 0.03 and 0.05 mg/kg midazolam with placebo on prevention of emergence agitation in children having strabismus surgery. *Anesthesiology* 2014;120(6):1354-61.
19. Sanatkar M, Abianeh SH, Ghazizadeh S, Rahmati J, Ghanbarzadeh K, Fathi HR, et al. The Comparison of infusion of two different sedation regimens with propofol and ketamine combination during plastic and reconstructive surgery. *Aesthetic Plast Surg* 2015;39(1):141-6.
20. Sanatkar M, Zarei Ganavati M, Sadrossadat H, Shoroughi M, Behbahani A, Ebrahim Soltani A, et al. The small dose of ketamine prevents the hemodynamic disturbance in patients who underwent phacoemulsification with topical anaesthesia and monitored anaesthesia care. *Arch Anesth Critical Care* 2015;1(1):21-6.
21. Godarzi M, Beyranvand S, Arbabi S, Shoroughi M, Mohtaram R, Soltani AE. Comparing the effect of using atracourium and cis-atracourium as adjuvant agents to the local anesthetic substance on peribulbar-induced akinesia. *Acta Med Iran* 2011;49(8):509-12.
22. Afsharimani B, Moezi L, Sadeghipour H, Rahimzadeh-Rofouyi B, Nobakht M, Sanatkar M, et al. Effect of chronic lithium administration on endothelium-dependent relaxation of rat mesenteric bed: role of nitric oxide. *Can J Physiol Pharmacol* 2007;85(10):1038-46.
23. Hashemian F, Farahani F, Sanatkar M. Changes in growth pattern after adenotonsillectomy in children under 12 years old. *Acta Med Iran* 2010;48(5):316-9.
24. Sanatkar M, Sadeghi M, Esmaeili N, Sadrossadat H, Shoroughi M, Ghazizadeh S, Khoshraftar E, Pour Anvari H, Alipour N. The hemodynamic effects of spinal block with low dose of bupivacaine and sufentanil in patients with low myocardial ejection fraction. *Acta Med Iran* 2013;51(7):438-43.
25. Bakhshaei MH, Manuchehrian N, Khoshraftar E, Mohamadipour-Anvary H, Sanatkarfar M. Analgesic effects of intrathecal sufentanil added to lidocaine 5% in elective cesarean section. *Acta Med Iran* 2010;48(6):380-4.
26. Parikh B, Maliwad J, Shah VR. Preventive analgesia: Effect of small dose of ketamine on morphine requirement after renal surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27(4):485-8.
27. Wang L, Johnston B, Kaushal A, Cheng D, Zhu F, Martin J. Ketamine added to morphine or hydromorphone patient-controlled analgesia for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anaesth* 2016;63(3):311-25.
28. Jaikaria A, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Syal K. A comparison of oral midazolam-ketamine, dexmedetomidine-fentanyl, and dexmedetomidine-ketamine combinations as sedative agents in pediatric dentistry: a triple-blinded randomized controlled trial. *Contemp Clin Dent* 2018;9(Suppl 2):S197-S203.
29. Assimios DG. Re: comparison of ketamine with midazolam versus ketamine with fentanyl for pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy procedure: a randomized controlled study. *J Urol* 2019;201(1):26.
30. Ferguson I, Bliss J, Aneman A. Does the addition of fentanyl to ketamine improve haemodynamics, intubating conditions or mortality in emergency department intubation: A systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019;63(5):587-93.

## The comparison of efficacy and complications of two premedication agents, midazolam-ketamine and midazolam-fentanyl in adult patients who underwent cataract surgery

Mehdi Sanatkar M.D.  
Mehrdad Goudarzi M.D.\*

Department of Anesthesiology and  
Critical Care, Farabi Eye Hospital,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Farabi Eye  
Hospital, Tehran University of Medical  
Sciences, Ghazvin Sq., Tehran, Iran.  
Tel: +98 21 55410710  
E-mail: drgoudarzi@tums.ac.ir

### Abstract

Received: 11 Dec. 2018 Revised: 18 Dec. 2018 Accepted: 11 Jun. 2019 Available online: 21 Jun. 2019

**Background:** Cataract is one of the most common eye diseases especially in children and adolescents in two age ranges, and many of these patients need to surgery throughout life. The purpose of this study was to compare the efficacy and side effects of midazolam-ketamine and midazolam-fentanyl for sedation in adult cataract surgery.

**Methods:** In this study, which was a case-control study, 80 patients were referred to Farabi Hospital in Tehran from November to December 2018 for cataract surgery and underwent surgery. The patients were divided into two groups (n=40). In this study the method of using midazolam-ketamine (ketamine group) was compared with the combination of midazolam-fentanyl (fentanyl group). The hemodynamic variables such as blood pressure and heart rate before surgery were measured and then measured every 5 minutes during operation and were recorded. In addition to hemodynamic variables, other variables such as agitation, surgeon satisfaction, recovery nurse satisfaction, degree of oxygen saturation during surgery, and nausea and vomiting were compared between the two groups.

**Results:** In this study, 18 patients (45%) of fentanyl group and 17 patients (42.5%) of ketamine group were female. Patients in the two groups had similar demographic distribution before surgery. In this study about blood pressure after surgery, from 80 patients, 22 cases had blood pressure below 119.79 mmHg, of which 3 (13.6%) cases were in ketamine group and 19 cases (86.4%) in fentanyl group. In general, 7.5% of ketamine group and 47.5% of fentanyl group had a blood pressure lower than 119.79 mmHg. Hemodynamic changes and hypotension after sedation was more in fentanyl group. Two groups did not differ in terms of heart rate, arterial oxygen saturation during surgery, surgeon satisfaction during surgery, and postoperative nausea and vomiting.

**Conclusion:** Administration of ketamine-midazolam versus fentanyl-midazolam in patients who underwent cataract surgery by sedation led to more stable hemodynamic variables intraoperatively and other side effects such as heart rate, oxygen saturation, surgeon satisfaction, nausea and vomiting were similar between two groups.

**Keywords:** cataract, fentanyl, ketamine, midazolam, sedation.