

مقایسه‌ی تأثیر آرام‌بخشی کتامین داخل بینی با میدازولام دهانی در تجویز همزمان گاز نیتروس اکسید در معاینه‌ی چشم کودکان

مجتبی رحیمی و ریشتی^۱، افسانه نادری بنی^۲، بهزاد ناظم رعایا^۱، محمد مهدی حیدر^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: فرم داخل بینی داروهای آرام‌بخش قبل از عمل دارای مزایای متعدد بخصوص در کودکان می‌باشد. با توجه به محدودیت مطالعات موجود، در مطالعه‌ی حاضر بر آن شدیم تا به مقایسه‌ی اثربخشی کتامین داخلی بینی با میدازولام خوراکی بر آرام‌بخشی و علائم حیاتی این بیماران بپردازیم.

روش‌ها: بیماران گروه کتامین تحت تجویز کتامین داخل بینی با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و بیماران گروه میدازولام، میدازولام خوراکی با دوز ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. بیماران گروه میدازولام (دارونما) داخل بینی و بیماران گروه کتامین (دارونما) خوراکی را به صورت نرمال سالین دریافت نمودند. بیماران طی انجام پروسیجر تحت آرام‌بخشی با نیتروس اکساید قرار گرفتند. وضعیت بیماران در زمان‌های مختلف حول عمل بررسی شد.

یافته‌ها: در مجموع ۳۰ نفر با میانگین سنی $(1/13 \pm 4/10)$ سال در این مطالعه شرکت داده شدند. میانگین مدت زمان ریکاوری $(3/29 \pm 25/36)$ در بیماران گروه کتامین و گروه میدازولام فاقد تفاوت معنی‌دار بود $(P = 0/09)$. تغییرات شدید همودینامیک (هیپوکسی، برادی یا تاکی‌کاردی و برادی یا تاکی‌پنه قابل توجه) در هیچ کدام از بیماران مورد مطالعه دیده نشد. روند تغییرات تعداد ضربان قلب $(109/50 \pm 8/96)$ ، تعداد تنفس $(25/1 \pm 0/9)$ و SPO_2 $(94/8 \pm 0/8)$ فاقد تفاوت معنی‌دار در بین دو گروه بود $(P = 0/74)$ ، $(P = 0/96)$ و $(P = 0/10)$ و به این معنا که دو مداخله از نظر میزان آرامش بخشی اثرات مشابهی را اعمال کرده‌اند $(P > 0/05)$.

نتیجه‌گیری: کتامین داخل بینی و همچنین میدازولام خوراکی هر دو پیش داروهای ایمن و با اثربخشی مشابه و بهینه‌ای جهت آماده‌سازی کودکان و انجام معاینه تحت بیهوشی چشم می‌باشند. اما در نظر گرفتن عوارض و تحمل راه تجویز می‌توان میدازولام را توصیه کرد.

واژگان کلیدی: کتامین؛ تجویز دارو از بینی؛ میدازولام؛ کودکان؛ معاینه تحت بیهوشی

ارجاع: رحیمی و ریشتی مجتبی، نادری بنی افسانه، ناظم رعایا بهزاد، حیدر محمد مهدی. مقایسه‌ی تأثیر آرام‌بخشی کتامین داخل بینی با میدازولام دهانی در تجویز همزمان گاز نیتروس اکسید در معاینه‌ی چشم کودکان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۰): ۳۱۰-۳۱۸.

مقدمه

رویه آرام‌بخشی کودکان به تکنیک‌ها و داروهای اطلاق می‌شود که برای به حداقل رساندن اضطراب و درد مرتبط با پروسیجرهای ناخوشایند در کودکان استفاده می‌شوند (۱). انجام معاینه‌ی چشم برای کودکان به دلیل همکاری محدود آنها می‌تواند با دشواری‌های فراوانی همراه باشد. در مواردی که کودک علیرغم تلاش‌ها همکاری نمی‌کند، توسل به معاینه‌ی تحت بیهوشی یا آرام‌بخشی برای ارزیابی کامل چشم ضروری می‌شود. معاینه‌ی چشم در کودکان اغلب نیاز به

بیهوشی عمومی دارد (۲). این روش‌ها (از جمله فوندوسکوپی، ارزیابی عیوب انکساری و تونومتري) معمولاً غیر تهاجمی بوده و در مدت کوتاهی از ۵ تا ۱۵ دقیقه قابل انجام هستند (۳). بسیار مهم است که هر معاینه تحت بیهوشی، در کنار تمرکز بر یک پروسیجر (Procedure) منحصر به فرد، به عنوان فرصتی برای انجام ارزیابی جامع چشم و آزمایشات تشخیصی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین، معاینه چشم پزشکی تحت بیهوشی موفق باید هم فراگیر و هم سریع باشد (۲). القای بیهوشی، معاینه و ریکاوری باید به سرعت انجام شود

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد ناظم رعایا؛ دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Behzad_nazem@med.mui.ac.ir

تا گردش (Turn over) مراجعین نیز افزایش یابد (۳).

اهداف اولیه بیهوشی برای معاینات چشمی، اطمینان از شرایط مطلوب برای معاینه، از جمله بی‌حرکتی سر، حداقل تغییر فشار داخل چشم و دسترسی آسان به چشم است. در حالی که بیماران معمولاً به حالت به پشت خوابیده می‌مانند، موقعیت‌های سر خاصی ممکن است برای معاینه مورد نیاز باشد. اگرچه درد نادر است، اما ممکن است در طول معاینه عضلانی یا چرخش چشم، ناراحتی ایجاد شود و باید اقدامات جهت فراهم کردن بی‌دردی مناسب تجویز شود. همچنین لازم است داروهای تجویزی حداقل میزان تغییرات در فشار داخل چشمی را باعث شوند. متخصص بیهوشی باید به تداخلات احتمالی بین داروهای چشمی و داروهای بیهوشی توجه داشته باشد (۴).

انتخاب متخصصین بیهوشی کودکان به خصوص برای فرایند القا و شروع بیهوشی معمولاً عوامل استنشاقی هستند که قبل از به دست آوردن دسترسی وریدی (IV line) و قرار دادن ایروی (Air way) در صورت لزوم است (۲). نیتروس اکساید (Nitrous oxide) برای انجام پروسیجرهای دندانپزشکی، در بخش‌های بیمارستان، در درمانگاه‌های سرپایی گوش و حلق و بینی و در انواع پروسیجرهای دیگر در کودکان استفاده می‌شود (۵). بنزودیازپین‌ها، کتامین، پروپوفول، کتامین با پروپوفول، اکسید نیتروژن و اتومیدیت، همگی عواملی هستند که در آرامش‌بخشی پروسیجری کودکان به خوبی مطالعه شده‌اند (۶).

N2O با مهار گیرنده‌های NMDA (N-methyl-D-aspartate) در سیستم عصبی مرکزی آثار آرامش‌بخشی خود را اعمال می‌کند. این دارو با آزاد کردن مواد اوپیوئیدی درون‌زا برای اتصال به گیرنده‌های مواد اوپیوئیدی مانند مورفین به عنوان یک مسکن عمل می‌کند. N2O با فعال کردن گیرنده‌های (γ-Aminobutyric acid type A) GABAA دارای اثرات ضد اضطراب است. با تحریک سیستم عصبی سمپاتیک به حفظ فشارخون و برون‌ده قلبی کمک می‌کند (۷).

هنگام انتخاب داروهای آرام‌بخش یا پیش‌داروها، عواملی مانند شروع سریع، مدت زمان کوتاه و حداقل عوارض جانبی بسیار مهم هستند. بنزودیازپین‌هایی از جمله میدازولام، به عنوان یک گروه رایج از داروهای آرام‌بخش، نقش مهمی در مداخلات پزشکی دارند (۸). این دارو دارای فرم‌های متنوع از جمله رکتال، اورال، داخل بینی، داخل عضلانی و داخل وریدی می‌باشد (۹). دیده شده است که تجویز فرم خوراکی این دارو در کودکان برای انجام طیف وسیعی از پروسیجرها می‌تواند آثار ضد اضطراب و آرامش‌بخشی مناسبی را بدون آثار جانبی جدی باعث شود (۱۰-۱۳).

کتامین، کاربردها و کاربردهای گسترده خود را تا حدی مدیون عوارض جانبی معدود معدودی است که در نتیجه آن را جایگزین مناسبی برای سایر آرام‌بخش‌ها و مسکن‌ها برای اعمال دردناک می‌کند.

بر خلاف مواد افیونی یا بنزودیازپین‌ها، افسردگی تنفسی بسیار نادر است. راه تزریق داخل بینی برای کتامین یک روش غیر تهاجمی تجویز دارو را فراهم می‌کند در حالی که شروع اثر فارماکوکینتیک مطلوب را حفظ می‌کند (۱۴).

با توجه به محدودیت مطالعات موجود در زمینه‌ی کاربرد کتامین داخل بینی در بیماران کودکان تحت معاینه چشم با بیهوشی در مطالعه‌ی حاضر بر آن شدیم تا به مقایسه اثربخشی کتامین داخلی بینی و میدازولام خوراکی بر آرامش‌بخشی و علائم حیاتی این بیماران بپردازیم.

روش‌ها

پروتکل مطالعه به تأیید مرکز بین‌المللی ثبت آزمایش‌های بالینی ایران رسید (IRCT20160307026950N51). این بررسی با کسب اجازه از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گرفت (IR.MUI.MED.REC1401.431). رضایت والدین تمامی بیماران مورد بررسی جهت شرکت در مطالعه به صورت کتبی اخذ گردید.

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور در سال تیرماه و مردادماه ۱۴۰۲ و بر روی کودکان کاندید معاینه‌ی چشم تحت بیهوشی در مرکز آموزشی درمانی فیض وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گرفت. معیارهای ورود شامل سن بین ۲ تا ۶ سال، نیاز به انجام معاینه تحت بیهوشی چشم به تشخیص پزشک متخصص چشم، دارا بودن وضعیت جسمانی (American Society of Anesthesiologists) ASA (Anesthesiologists) و رضایت والدین جهت مشارکت در مطالعه بود. معیارهای عدم ورود عبارت بودند از: سابقه‌ی حساسیت به هر کدام از داروهای مورد استفاده در مطالعه، هر گونه مشکل آناتومیک که مانع تجویز دارو به فرم داخل بینی شود، درمان قبلی با بنزودیازپین‌ها، بیماری عملکردی کبد یا کلیه و یا قلب، دارا بودن کتراندیکا سیون‌های بیهوشی با نیتروس اکساید (از جمله پنوموتوراکس، انسداد روده کوچک، جراحی گوش میانی، سابقه‌ی جراحی گوش میانی و جراحی‌های شبکیه که با ایجاد حباب گاز داخل چشمی همراه هستند و ...)، عفونت دستگاه تنفسی، سابقه بروز تشنج و بیماری‌های ساختاری راه‌های هوایی و یا صورت که انتوباسیون و یا استفاده از ماسک و هود بینی را برای بیمار با چالش مواجه کند یا وی را به سمت انتوباسیون هدایت کند. معیارهای خروج نیز عبارت بودند از: عدم رضایت والدین جهت مشارکت در هر مرحله‌ای از انجام مطالعه، بروز عوارض و یا تغییرات همودینامیک که منجر به عدم ادامه درمان و قطع دارو یا تغییر پروتکل بیهوشی شوند (مانند ناراحتی قلبی تنفسی، برادی‌کاردی، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، بیماری کبدی، تشنج، یا یک وضعیت پزشکی حاد) و عدم دستیابی به سطح آرامش‌بخشی مطلوب با وجود گذشت حداقل ۴۵ دقیقه از شروع آرامش‌بخشی بود.

تصادفی‌سازی

پس از ورود به مطالعه با استفاده از نرم‌افزار Random Allocation به هر یک از بیماران یک عدد اختصاص یافته و بر اساس اعداد بدست آمده، بیماران به طور تصادفی در دو گروه کتامین و میدازولام تقسیم شدند.

مداخلات

بررسی بیماران از نظر معیارهای ورود و خروج و همچنین بررسی‌های پیش از بیهوشی توسط یک پزشک همکار طرح به طور کامل انجام گرفت. بیماران از قبل از شروع مداخله تحت معاینه پزشک بیهوشی قرار گرفتند و اقدامات لازم پیش از بیهوشی به طور کامل برای ایشان انجام شد.

بیماران از ۶ ساعت قبل از عمل NPO شدند. در روز عمل، بیماران پس از بستری در اتاق عمل تحت مونیتورینگ مداوم قلبی شامل الکتروکاردیوگرام، فشارخون متناوب غیرتهاجمی و پالس اکسیمتر قرار گرفتند و تحت نظر پزشک بیهوشی بودند. ۳۰ دقیقه قبل از معاینه، بیماران گروه کتامین تحت تجویز کتامین داخل بینی با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و بیماران گروه میدازولام تحت تجویز میدازولام خوراکی با دوز ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. در گروه میدازولام (دارونما) داخل بینی و گروه کتامین (دارونما) خوراکی را به صورت نرمال سالیین دریافت نمودند. برای تجویز داروها، کودک در حالت دراز کشیده در آغوش مراقب قرار می‌گرفت. پس از تجویز دارو، سعی شد که کودک به مدت ۵ دقیقه دراز بکشد تا دارو جذب شود. از نظر سرویس چشم پزشکی هر وقت رفلکس مژه از بین رفت ۲ دقیقه بعد معاینه را چشم پزشکی می‌تواند شروع کند (۲) که معمولاً از نظر سرویس بیهوشی معادل زمانی که به آرام‌بخشی کافی (RSS حداقل برابر با ۲) می‌رسد. بلافاصله کودکان جهت انجام پروسیجر به اتاق عمل منتقل شدند. در اتاق عمل هر دو گروه تحت آرامش‌بخشی با گاز نیتروس اکساید قرار گرفتند. برای القای بیهوشی به کمک نیتروس اکساید، به نسبت ثابت ۵۰ درصد برای تمام بیماران مورد مطالعه تجویز شد. اگر عدد آرام‌بخشی به ۲ نرسید معمولاً یک میلی‌گرم میدازولام تجویز می‌گردد.

در طی بیهوشی بیماران به طور کامل از نظر علائم حیاتی شامل تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس در دقیقه، سطح اشباع اکسیژن خون و وضعیت فشارخون تحت مانیتور و پایش قرار گرفتند. همچنین پزشک بیهوشی حاضر در اتاق عمل بیماران را از نظر وضعیت حیاتی و وضعیت آرامش‌بخشی پایش می‌نمود تا در صورت لزوم اقدامات آرامش‌بخشی اضافه یا اقدامات حمایتی را انجام دهد.

کورسازی

کودکان و والدین آنها از اینکه در کدام گروه مداخله قرار دارند اطلاعی ندا شدند. همچنین کارشناس ثبت علائم حیاتی و آنالیز کننده

نیز از گروه‌ها بی‌اطلاع بودند.

پیامد

سطح آرامش‌بخشی بیماران مورد بررسی در زمان‌های قبل از مداخله، ۵ دقیقه بعد از مداخله، حین معاینه، در بدو ورود به ریکاوری و هر ۵ دقیقه تا زمان خروج از ریکاوری به کمک مقیاس آرام‌بخشی رامسی (RSS (Ramsay sedation scale) مورد بررسی قرار گرفت. همچنین علائم حیاتی نشان‌دهنده‌ی وضعیت قلبی-تنفسی شامل ضربان قلب، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن خون در زمان‌های ذکر شده اندازه‌گیری و در چک‌لیست اطلاعاتی از پایش تعیین شده ثبت شد.

در این مطالعه از RSS برای ارزیابی اثر آرام‌سازی ترکیبات دارویی در دو گروه مجزا استفاده شد. این مقیاس شامل امتیازدهی به بیماران در مقیاس ۱ تا ۶ است که منعکس‌کننده‌ی درجات مختلفی از آرام‌بخشی است که توسط یک جمع‌آوری‌کننده‌ی داده‌های آموزش دیده تعیین می‌شود. نمره‌ی ۱ به بیمار دارای اضطراب، آژیته یا بی‌قرار یا ترکیبی از آنها تعلق می‌گیرد. به بیمار همکاری‌کننده، هوشیار و آرام، نمره‌ی ۲ داده می‌شود. نمره‌ی ۳ نشان‌دهنده‌ی بیماری است که فقط به دستورات پاسخ می‌دهد. نمره‌ی ۴ نشان‌دهنده‌ی بیماری است که واکنش سریعی به ضربه گلابلار سبک یا محرک‌های شنیداری بلند نشان می‌دهد. نمره‌ی ۵ به بیماری تعلق می‌گیرد که پاسخ تأخیری به شوک گلابلار یا محرک‌های بلند شنیداری نشان می‌دهد. در نهایت، نمره‌ی ۶ به بیماری که هیچ پاسخی به محرک‌ها نشان نمی‌دهد، تعلق می‌گیرد (۱۵).

پس از انتقال کودک به ریکاوری، نمرات (Modified Aldrete Score) MAS هر ۵ دقیقه یکبار برای هر بیمار توسط تکنسین جمع‌آوری‌کننده‌ی اطلاعات محاسبه شد. پس از حداقل ۱۵ دقیقه از ورود به ریکاوری، بیماران در صورت کسب نمره‌ی $MAS > 9$ ، از ریکاوری ترخیص شده تلقی می‌شدند. MAS یک مقیاس بر اساس سنجش علائم حیاتی، هوشیاری و حرکت اندام‌ها می‌باشد که حداکثر نمرات دریافتی برای بیمار کاملاً هوشیار و با وضعیت پایدار ۱۰ می‌باشد و برای ترخیص از ریکاوری کسب امتیاز ۹ و ۱۰ ضروری است (۱۶).

پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، داده‌های بدست آمده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. داده‌های کمی بر اساس نتایج آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت سنجش نرمالیتی، توسط شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی میانگین (انحراف معیار) و میانگین و داده‌های کیفی توسط فراوانی (درصد) گزارش شدند. در قسمت تحلیلی از آزمون‌های Chi-square Independent T-test و Wilcoxon برای مقایسه‌ی بین گروهی استفاده شد. جهت مقایسه‌ی درون‌گروهی و بین‌گروهی علائم حیاتی از آزمون ANOVA تکرارپذیر استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۳۰ نفر با میانگین سنی ($4/10 \pm 1/13$) سال در این مطالعه شرکت داده شدند که ۱۷ (۵۶٪) در صد) نفر از آنان را پسران تشکیل می‌دادند. تفاوت معنی‌داری از نظر هیچ کدام از یافته‌های زمینه‌ای سن ($P = 0/42$)، جنس ($P = 0/27$) و وزن ($P = 0/13$) میان دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/05$).

میانگین مدت زمان ریکاوری در بیماران گروه کتامین و گروه میدازولام به ترتیب ۲۵ در مقابل ۳۰ دقیقه و فاقد تفاوت معنی‌دار از نظر آماری بود ($P = 0/01$) (جدول ۱).

تغییرات شدید همودینامیک شامل هیپوکسی، برادی یا تاکی کاردی و برادی یا تاکی پنه قابل توجه و سایر موارد نیازمند اقدامات حمایتی در هیچ کدام از بیماران مورد مطالعه دیده نشد. در

جدول و شکل ۲ در بررسی اثر دوره (با در نظر گرفتن نقش مخدوش‌گرهای سن، جنسیت و وزن) روند تغییرات تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و SPO2 فاقد تفاوت معنی‌دار در بین دو گروه بود ($P > 0/05$). بدین معنا که دو مداخله اثرات مشابهی بر وضعیت همودینامیک بیماران اعمال می‌کنند. همچنین در بررسی درون‌گروهی نیز روند تغییر در یافته‌های مورد بررسی در هیچ کدام از گروه‌ها معنی‌دار نبود ($P > 0/05$).

جدول ۳ مقایسه‌ی وضعیت آرامش‌بخشی را در زمان‌های مختلف در دو گروه نشان می‌دهد. قبل از شروع مداخله ($P = 0/71$) و در سایر مقاطع زمانی بعد از مداخله، تفاوت معنی‌داری میان نمرات آرامش‌بخشی بیماران دو گروه دیده نشد ($P > 0/05$). به این معنا که دو مداخله از نظر میزان آرامش‌بخشی اثرات مشابهی را اعمال کرده‌اند.

جدول ۱. مقایسه‌ی یافته‌های جمعیتی و زمان ریکاوری بین دو گروه

متغیر	گروه میدازولام (تعداد = ۱۵)	گروه کتامین (تعداد = ۱۵)	جمع کل (تعداد = ۳۰)	P
سن میانگین (انحراف معیار)	۴/۱۰ (۱/۱۳)	۳/۹۰ (۱/۱۰)	۴/۳ (۱/۱۶)	۰/۴۲*
جنس تعداد (درصد)	زن مرد	۷ (۴۷/۷) ۸ (۵۳/۳)	۱۰ (۶۶/۷) ۵ (۳۳/۳)	۰/۲۷**
وزن میانگین (انحراف معیار)	۱۵/۶ (۲/۵)	۱۵/۰ (۲/۷۱)	۱۶/۳ (۱/۷۶)	۰/۱۳*
زمان ریکاوری (دقیقه)	میانگین، رنج	۲۵/۳۶ ± ۳/۲۹ (۱۸-۳۲)	۳۰/۲۰ ± ۲/۱۹ (۲۵/۳۰)	۰/۰۱***

*: Independent T-test **: Chi-square ***: Wilcoxon

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین تغییرات ضربان قلب، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های مختلف بین دو گروه

متغیر	HR		RR		SPO2	
	گروه کتامین	گروه میدازولام	گروه کتامین	گروه میدازولام	گروه کتامین	گروه میدازولام
قبل از تجویز دارو	۱۱۱/۲ (۹/۳)	۱۱۴/۳ (۸/۹)	۲۵/۲ (۳/۴)	۲۶/۰ (۳/۶)	۹۴/۹ (۰/۸)	۹۵/۰ (۰/۹)
پنج دقیقه بعد از تجویز دارو	۱۱۴/۴ (۹/۴)	۱۱۲/۵ (۸/۱)	۲۵/۲ (۳/۰)	۲۵/۶ (۴/۴)	۹۵/۱ (۱/۰)	۹۴/۹ (۱/۱)
در حین عمل جراحی	۱۱۰/۸ (۱۰/۷)	۱۱۳/۷ (۱۱/۰)	۲۶/۳ (۳/۴)	۲۶/۳ (۴/۲)	۹۹/۷ (۰/۵)	۹۹/۵ (۰/۵)
در بدو ورود به ریکاوری	۱۱۰/۴ (۱۱/۰)	۱۱۳/۰ (۸/۹)	۲۶/۳ (۳/۷)	۲۶/۱ (۳/۱)	۹۴/۷ (۰/۸)	۹۴/۹ (۰/۸)
دقیقه پنجم ریکاوری	۱۰۸/۸ (۱۰/۸)	۱۱۱/۵ (۹/۵)	۲۵/۹ (۴/۴)	۲۵/۱ (۳/۰)	۹۵/۱ (۰/۷)	۹۵/۱ (۰/۸)
دقیقه دهم ریکاوری	۱۰۹/۷ (۱۱/۱)	۱۱۱/۷ (۹/۹)	۲۵/۵ (۴/۴)	۲۵/۱ (۲/۷)	۹۹/۹ (۰/۹)	۹۴/۵ (۰/۵)
دقیقه پانزدهم ریکاوری	۱۰۸/۷ (۱۱/۱)	۱۱۱/۰ (۹/۳)	۲۷/۰ (۴/۱)	۲۴/۷ (۲/۸)	۹۴/۹ (۰/۸)	۹۴/۹ (۱/۰)
دقیقه بیستم ریکاوری	۱۱۲/۱ (۷/۴)	۱۱۰/۵ (۹/۹)	۲۷/۴ (۴/۶)	۲۴/۹ (۲/۸)	۹۵/۱ (۰/۹)	۹۴/۸ (۰/۸)
P*	۰/۵۶	۰/۵۶	۰/۴۳	۰/۴۳	۰/۶۶	۰/۶۶
P*	۰/۷۴	۰/۷۴	۰/۹۶	۰/۹۶	۰/۱۰	۰/۱۰

*: ANOVA test, DA: Drug administration, HR: Heart rate, RR: Respiratory rate

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین اسکور آرامبخشی بین دو گروه

اسکور آرامبخشی	میانگین (انحراف معیار)	متغیر
گروه کتامین	گروه میدازولام	
۰/۷۱	۱/۶ (۰/۵)	قبل از تجویز دارو
۰/۱۱	۱/۹ (۰/۶)	پنج دقیقه بعد از تجویز دارو
۰/۳۳	۵/۲ (۰/۶)	در حین عمل جراحی
۰/۵۶	۴/۲ (۰/۵)	در بدو ورود به ریکاوری
۰/۴۹	۳/۸ (۰/۵)	دقیقه پنجم ریکاوری
۰/۲۷	۳/۵ (۰/۵)	دقیقه دهم ریکاوری
۰/۳۷	۲/۹ (۰/۹)	دقیقه پانزدهم ریکاوری
۰/۳۴	۲/۳ (۰/۸)	دقیقه بیستم ریکاوری

* Independent t-test

DA: Drug administration

به چپ به دلیل اثرات مفید قلبی-عروقی آن در این بیماران است. همچنین کتامین به طور گسترده در جراحی‌های سر و گردن، از جمله روش‌های دندانپزشکی و عملیات ترمیم شکاف کام استفاده می‌شود. از آنجایی که کتامین، رفلکس‌های راه هوایی را حفظ می‌کند و یک گشادکننده‌ی برونش (Bronchodilator) است، برای بیهوشی در بیماران مبتلا به بیماری واکنشی راه‌های هوایی بسیار مفید است (۱۳). در مطالعه ما در گروه کتامین با وجود اینکه برای معاینه اقدام به لوله‌گذاری تراشه نمی‌کردیم و از طرفی در استفاده از کتامین انتظار آینه نداریم ولی افزایش ترشحات دان را باعث می‌شد که خود می‌توانست راه‌های هوایی کودک را به خطر بیندازد، برای پیشگیری از این عارضه، دستگاه ساکشن استندبای بود و اگر ترشحات بیش از حد بود، آتروپین به میزان یک صدم میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن کودک تجویز می‌شد. خوشبختانه در هیچ‌کدام از کودکان نیاز به تجویز آتروپین حین معاینه وجود نداشت در صورتی که مقاله مورد مقایسه اقدام به لوله‌گذاری تراشه می‌کردند. از طرفی کتامین بصورت خوراکی دریافت می‌شد (۲۲) در صورتی که در این مطالعه بصورت ایترانازال دریافت می‌شد.

میدازولام نیز سابقه‌ی بسیار طولانی در استفاده برای آرامبخشی حداقل و متوسط دارد و همچنان رایج‌ترین آرامبخش خوراکی مورد استفاده برای کاهش اضطراب در کودکان است. در میان داروهایی که برای آرامبخشی متوسط استفاده می‌شوند، میدازولام خوراکی، این مزیت را ارائه می‌کند که یک بنزودیازپین مؤثر، کوتاه‌اثر، ایمن، با خواص ضد اضطراب، آرامبخش، و خواب‌آور، با نسبت سود به خطر مقرون به صرفه است که در کودکان ۴ ماهه تا ۱۸ ساله مورد استفاده قرار می‌گیرد. بروز عوارض جانبی، مانند واکنش‌های متناقض و حوادث تنفسی، و خطر آرامبخشی بیش از حد با افزایش دوز افزایش می‌یابد (۲۳).

تجویز داخل بینی‌هایی مانند دکس-مدتومیدین، کتامین و میدازولام، در زمان‌های اخیر به دلیل سهولت تجویز، غیر تروماتیک

بحث

در ۳۰ نفری که در این مطالعه شرکت داده شدند، تفاوت معنی‌داری از نظر مشخصات دموگرافیک وجود نداشت لذا این متغیرها، تأثیری مخدوش‌کننده بر پیامدهای اولیه و ثانویه تحمیل نخواهند کرد. مدت زمان ریکاوری در بیماران گروه کتامین و گروه میدازولام، تفاوت معنی‌دار از نظر آماری وجود نداشت. همچنین تغییرات شدید همودینامیک شامل هیپوکسی، برادی یا تاکی‌کاردی و برادی یا تاکی‌پنه قابل توجه و سایر مواردی که نیازمند اقدامات حمایتی باشد را در بیماران مورد مطالعه دیده نشد.

وضعیت آرامش‌بخشی در زمان‌های مختلف در دو گروه نشان داد که هر دارو میزان آرامبخشی مشابهی را اعمال کرده‌اند. در مطالعه‌ی ما هر دو پروتکل مورد استفاده تغییرات محسوس را در سطح اکسیژن و تعداد تنفس بیماران مورد مطالعه ایجاد نکردند. چنین تأثیری به خصوص در انجام پروسجراحی که در آن‌ها آرامبخشی بدون انتوباسیون انجام می‌شود حیاتی به نظر می‌رسد. چرا که تغییرات محسوس در تعداد تنفس و سطح اکسیژن می‌تواند بیماران را در معرض انتوباسیون و سایر عوارض بالقوه قرار دهد (۱۸) لذا نتایج بدست آمده در این مطالعه با مقاله‌ی حاضر همسو بوده است. بنابراین هر دو پروتکل مورد استفاده از نظر عوارض قلبی-تنفسی ایمن به نظر می‌رسند. مواردی از نیاز به انتوباسیون یا نیاز به انجام اقدامات حمایتی اضافه برای کنترل وضعیت همودینامیک نیز در هیچ‌کدام از گروه‌های مورد مطالعه دیده نشد. علاوه بر این از نظر میزان آرامبخشی نیز تفاوت معنی‌داری در دقایق مختلف مطالعه بین دو گروه دیده نشد و نیازی به درمان آرامبخشی اضافه در گروه‌ها دیده نشد.

کتامین، نقش متمایزی برای جمعیت کودکان دارد و مزایای متعددی نسبت به سایر داروهای بیهوشی دارد. به عنوان مثال، کتامین داروی انتخابی برای کودکان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلبی با شانت راست

در مطالعه‌ی Pandey و همکاران که بر روی کودکان تحت پروسیجرهای دندانپزشکی قرار گرفتند؛ کتامین با دوز ۶ میلی‌گرم به هر دو صورت اسپری و قطره بینی به تنهایی توانست آرامبخشی مورد نیاز را به ترتیب در ۹۷/۱ و ۹۱/۲ درصد از بیماران مورد مطالعه ایجاد کند (۳۱). در مطالعه‌ی مشابه Bahetwar و همکاران نیز دریافت کتامین داخل بینی با دوز ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست در ۹۳ درصد از بیماران آرامش‌بخشی لازم را ایجاد کند (۳۲). در مطالعه‌ی ما بر خلاف این دو مطالعه، تمامی بیماران گروه کتامین سطح آرامبخشی کافی نشان دادند. لازم است در این مقایسه استفاده همزمان از نیتروس اکساید جهت آرامش‌بخشی در مطالعه ما را در نظر گرفت.

مدت زمان ریکاوری در بیماران مورد مطالعه Pandey و همکاران به طور میانگین حدود ۳۸ دقیقه بود. در مطالعه‌ی ما میانگین مدت زمان ریکاوری در بیماران تحت آرامبخشی با کتامین ۲۵ دقیقه بود. در مقایسه‌ی مدت زمان ریکاوری در مطالعات مختلف باید چند نکته را در نظر داشت. فاصله‌ی زمانی بین تجویز دارو و شروع پروسیجر و همچنین مدت زمان پروسیجر می‌تواند در مطالعات مختلف متفاوت باشد. همچنین دوز دارویی و ترکیبات دارویی متفاوت می‌تواند منجر به بروز مدت زمان بستری در ریکاوری متفاوت شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعات در این زمینه، عدم ثبت مدت زمان پروسیجر و فاصله‌ی زمانی تجویز دارو تا شروع پروسیجر بود. به عنوان مثال دوز کتامین تجویزی در کنار نیتروس اکساید در بیماران مورد مطالعه‌ی ما ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در مطالعه‌ی Pandey و همکاران، ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. همچنین عوامل دموگرافیک مانند سن و وزن بیماران را نیز باید در مقایسه چنین مطالعاتی در نظر گرفت.

مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از جمله می‌توان به محدود بودن تعداد بیماران مورد بررسی و تک مرکزی بودن مطالعه اشاره نمود. از طرفی می‌توان بیماران به طور دقیق‌تر پیگیری نمود و عواملی مانند مدت زمان پروسیجر و فشارخون را نیز بررسی نمود. با وجود محدودیت‌ها، مطالعه‌ی ما دارای نقاط قوتی نیز بود. از جمله این نقاط قوت می‌توان به سه سوکور بودن آن و کمک گرفتن از دارونما اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که کتامین داخل بینی و همچنین میدازولام خوراکی هر دو پیش‌داروهای ایمن و با اثربخشی مشابه و بهینه جهت آماده‌سازی بیماران کودکان به منظور دریافت گاز نیتروس اکساید و انجام معاینه تحت بیهوشی چشم می‌باشند. با توجه به بی‌قراری مختصر کودکان در نوع تجویز داخل بینی کتامین و عوارضی چون افزایش راه‌های هوایی و با در نظر گرفتن شرایط دیگر میدازولام از

بودن و فراهمی زیستی بیشتر به دلیل بای‌پس First-pass metabolism و افزایش واسکولاریتی مخاط بینی، رایج شده است. یکی از اهداف تحویل دارو داخل بینی، دور زدن سد خونی مغزی به دلیل ارتباط مستقیم بین سیستم عصبی مرکزی و حفره‌ی بینی است (۲۴).

افزایش خفیف تا متوسط گذرا در فشارخون، ضربان قلب و برون‌ده قلبی به دلیل افزایش فعالیت سمپاتیک کتامین رایج است. بیماران مورد مطالعه ما تغییرات معنی‌داری در ضربان قلب نشان ندادند. اغلب این یک اثر مطلوب کتامین است که ممکن است به جلوگیری از افت فشارخون حین عمل کمک کند (۲۵). هرچند که ۵ دقیقه بعد از تجویز کتامین میزان ضربان قلب بیماران مورد مطالعه افزایش اندکی داشت. لازم به ذکر است که مطالعات پیشین نشان داده‌اند که بیهوشی با گاز نیتروس اکساید می‌تواند با کاهش ضربان قلب همراه باشد که ممکن است آثار تحریکی قلب و عروق کتامین را پوشش داده باشد (۲۶). علاوه بر این، باید اثربخشی پروتکل بیهوشی مورد استفاده در آرام‌سازی کودکان بی‌قرار ممکن است نقش مهمی در کاهش ضربان قلب این بیماران داشته باشد.

مطالعاتی که به بررسی مستقیم اثربخشی کتامین داخل بینی و میدازولام خوراکی در بیماران کودکان پرداخته باشند بسیار محدود هستند. کارآزمایی بالینی جواهر فروش و همکاران جهت مقایسه اثر کتامین ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم، فتانیل ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میدازولام ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر وضعیت تنفسی کودکان ۶ ماه تا ۷ سال انجام گرفت. در بیماران تحت درمان میدازولام و کتامین، ۱۰۰ درصد بیماران در تمام زمان‌های بررسی میزان اشباع اکسیژن خون بالای ۹۵ درصد داشتند. تعداد تنفس بیماران گروه‌های مختلف در هیچ کدام از زمان‌های بررسی تفاوت معنی‌داری نشان نداد (۲۷) که نتایج این مطالعه با مقاله‌ی ما همسو بود.

نتایج مرور سیستماتیک Poonai و همکاران نشان داد که تجویز کتامین داخل به خوبی قابل تحمل و بدون عوارض جانبی جدی است (۲۸). مطالعه‌ی مشابه توسط Ghajari و همکاران جهت بررسی و مقایسه کتامین و میدازولام خوراکی با ترکیب کتامین و میدازولام داخل بینی در کودکان تحت پروسیجرهای دندانپزشکی با همکاری پایین انجام گرفت. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر ضربان قلب، SPO2، تعداد تنفس و حداکثر و حداقل تغییرات فشارخون وجود نداشت (۲۹). در مطالعه‌ی آینده‌نگر Wang و همکاران که بر روی ۶۰ کودک انجام گرفت، هیچ یک از دریافت‌کنندگان اس‌کتامین داخل بینی عوارض هایپوکسی، هایپوتنشن و برادی کاردی را نشان ندادند (۳۰). همچنین نتایج دو مقاله مورد مقایسه با مستندات این مطالعه در یک راستا نیز بوده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای عمومی رشته‌ی پزشکی به شماره‌ی ۳۴۰۱۳۰۶ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است.

سوی نویسندگان این مقاله توصیه می‌گردد، از سوی دیگر این آزادی عمل وجود دارد که متخصص بیهوشی تصمیم نهایی را اخذ نماید. البته پیشنهاد می‌شود که استفاده از میزان درصد گاز نیتروس اکساید بررسی گردد. مقایسه‌ی نوع وسیله تولیدکننده‌ی قطره و اسپری به عنوان روش عرضه دارو نیز پیشنهاد می‌گردد.

References

1. Stern J, Agarwal A, Pozun A. Pediatric procedural sedation. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
2. Dhillon HK, Agarkar S, Vijaya L, Bhende M, Baskaran M, Jaichandran VV. Examination under anesthesia: Preferred Practice. *Indian J Ophthalmol* 2023; 71(11): 3438-45.
3. Datta PK, Sinha R, Ray BR, Jambunathan V, Kundu R. Anesthesia maintenance with 'induction dose only' sevoflurane during pediatric ophthalmic examination: comparison with standard low-flow technique through a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2017; 27(2): 162-9.
4. Cok OY. Anaesthesia for eye examination. *Current Anaesthesia and Critical Care* 2009; 20(1): 46-9.
5. Fishman G, Botzer E, Marouani N, DeRowe A. Nitrous oxide-oxygen inhalation for outpatient otologic examination and minor procedures performed on the uncooperative child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69(4): 501-4.
6. Zhao X, Zhou SC, Wang XF, Liao HW. The role of statins in patients with early diabetic nephropathy: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(24): e29099.
7. Knuf K, Maani CV. Nitrous oxide. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
8. Mayel M, Nejad MA, Khabaz MS, Bazrafshani MS, Mohajeri E. Intranasal midazolam sedation as an effective sedation route in pediatric patients for radiologic imaging in the emergency ward: A single-blind randomized trial. *T Turk J Emerg Med* 2020; 20(4): 168-74.
9. Lingamchetty TN, Hosseini SA, Saadabadi A. Midazolam. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
10. Gómez-Manzano FJ, Laredo-Aguilera JA, Cobo-Cuenca AI, Rabanales-Sotos J, Rodríguez-Cañamero S, Martín-Espinosa N, et al. Evaluation of intranasal midazolam for pediatric sedation during the suturing of traumatic lacerations: a systematic review. *Children (Basel)* 2022; 9(5): 644.
11. Khoshrang H, Alavi CE, Rimaz S, Mirmansouri A, Farzi F, Biazar G, et al. Efficacy of intranasal ketamine and midazolam for pediatric sedation: A double-blind, randomized clinical trial. *Caspian J Intern Med* 2021; 12(4): 539-43.
12. Cossovel F, Trombetta A, Ramondo A, Riccio G, Ronfani L, Saccari A, et al. Intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine association allows shorter induction time for pediatric sedation compared to intranasal dexmedetomidine and oral midazolam. *Ital J Pediatr* 2022; 48(1): 5.
13. Alhaidari RI, AlSarheed M, Sheta SA, Aldhubaiban M. Intranasal fentanyl combined with oral midazolam for pediatric dental sedation: a controlled randomized blinded crossover clinical trial. *Pediatr Dent* 2022; 44(4): 255-60.
14. Guthrie AM, Baum RA, Carter C, Dugan A, Jones L, Tackett T, et al. Use of intranasal ketamine in pediatric patients in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2021; 37(12): e1001-e7.
15. Isik B, Arslan M, Özsoylar Ö, Akçabay M. The effects of α 2-adrenergic receptor agonist dexmedetomidine on hemodynamic response in direct laryngoscopy. *OTO Open* 2007; 1; 5-11.
16. Robert C, Soulier A, Sciard D, Dufour G, Alberti C, Boizeau P, et al. Cognitive status of patients judged fit for discharge from the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia: a randomized comparison between desflurane and propofol. *BMC Anesthesiol* 2021; 21(1): 76.
17. Kim D, Khazaeni L, Dunbar J. Physician effort in pediatric examination under Anesthesia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2018; 59(9): 4131.
18. Avva U, Lata JM, Hendrix M, Kiel J. Airway management. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
19. Klein EJ, Diekema DS, Paris CA, Quan L, Cohen M, Seidel KD. A randomized, clinical trial of oral midazolam plus placebo versus oral midazolam plus oral transmucosal fentanyl for sedation during laceration repair. *Pediatrics* 2002; 109(5): 894-7.
20. Rubinstein O, Barkan S, Breitbart R, Berkovitch S, Toledano M, Weiser G, et al. Efficacy of oral ketamine compared to midazolam for sedation of children undergoing laceration repair: A double-blind, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(26): e3984.
21. Barkan S, Breitbart R, Brenner-Zada G, Feldon M, Assa A, Toledano M, et al. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of oral midazolam plus oral ketamine for sedation of children during laceration repair. *Emerg Med J* 2014; 31(8): 649-53.
22. Nie J, Chen C, Xie J, Ding G. Oral midazolam vs. intranasal dexmedetomidine plus oral midazolam for sedation of pediatric outpatients: a double-blinded randomized controlled trial. *BMC anesthesiol* 2023; 23(1): 341.
23. Manso MA, Guittet C, Vandenhende F, Granier LA. Efficacy of oral midazolam for minimal and moderate

- sedation in pediatric patients: A systematic review. *Paediatr Anaesth* 2019; 29(11): 1094-106.
24. Parida S, Senthilnathan M. Administration of paediatric intranasal sedation: Need for appropriate formulation & equipment for dispensation. *Indian J Med Res* 2023; 157(1): 96-9.
 25. Goddard K, Sampson C, Ghadban R, Stillely J, Goddard KB. Effect of ketamine on cardiovascular function during procedural sedation of adults. *Cureus* 2021; 13(3): e14228.
 26. Shafi RI, Goswami M, Rahman B, Nangia T, Nisa TU, Chawla S. Comparative evaluation of changes in physiological and psychomotor effects in pediatric patients during extraction under different concentrations of nitrous oxide-oxygen inhalation sedation. *C Contemp Clin Dent* 2021; 12(4): 414-8.
 27. Javaherforoosh F, Pipelzadeh M, Salary A, Zabihi A. Comparison of preanesthetic sedation after intranasal administration of fentanyl, ketamine and midazolam [in Persian]. *Armaghane Danesh* 2006; 11(2): 19-27.
 28. Poonai N, Canton K, Ali S, Hendrikx S, Shah A, Miller M, et al. Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. *PLoS One* 2017; 12(3): e0173253
 29. Ghajari MF, Ansari G, Soleymani AA, Shayeghi S, Ardakani FF. Comparison of oral and intranasal midazolam/ketamine sedation in 3-6-year-old uncooperative dental patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2015; 9(2): 61-5.
 30. Wang J, Zeng J, Zhao N, Chen S, Chen Z, Liao J, et al. Intranasal esketamine combined with oral midazolam provides adequate sedation for outpatient pediatric dental procedures: a prospective cohort study. *Int J Surg* 2023; 109(7): 1893-9.
 31. Pandey RK, Bahetwar SK, Saksena AK, Chandra G. A comparative evaluation of drops versus atomized administration of intranasal ketamine for the procedural sedation of young uncooperative pediatric dental patients: a prospective crossover trial. *J Clin Pediatr Dent* 2011; 36(1): 79-84.
 32. Bahetwar SK, Pandey RK, Saksena AK, Chandra G. A comparative evaluation of intranasal midazolam, ketamine and their combination for sedation of young uncooperative pediatric dental patients: a triple blind randomized crossover trial. *J Clin Pediatr Dent* 2011; 35: 415-20.

Comparison of Intranasal Ketamine versus Oral Midazolam as Pre-Anesthetic Agents with Nitrous Oxide in Pediatric Patients Undergoing Ophthalmic Examination under Anesthesia

Mojtaba Rahimi-Varposhti¹, Afsaneh Naderi Beni², Behzad Nazemroaya¹,
Mohmad Mehdi Haidar³

Original Article

Abstract

Background: The administration of sedative agents before surgery offers numerous advantages, particularly in pediatric patients. Due to the limitations of existing studies, this study sought to assess the comparative effectiveness of intranasal ketamine and oral midazolam in terms of their sedative properties and impact on vital signs during eye examinations conducted under anesthesia.

Methods: Patients in the ketamine group received intranasal ketamine at a dose of 5 mg/kg, while those in the midazolam group were given oral midazolam at a dose of 0.3 mg/kg. Placebo groups received normal saline via intranasal or oral routes accordingly. Patients underwent the procedure while sedated with nitrous oxide. Patient status was assessed at various time points around the procedure.

Findings: Thirty participants, with a mean age of (4.10 ± 1.13) years, were enrolled in this study. No significant difference was observed in the mean recovery time (25.36 ± 3.29) between the ketamine and midazolam groups ($P = 0.09$). Severe hemodynamic changes (hypoxia, significant bradycardia or tachycardia, and significant bradypnea or tachypnea) were not observed in any of the patients studied. Changes in heart rate (109.50 ± 8.96) beats/min, respiratory rate (25.1 ± 0.90) breaths/min, and SpO_2 $(94.8 \pm 0.8\%)$ showed no significant difference between the two groups ($P = 0.74$, $P = 0.96$, and $P = 0.10$, respectively), indicating that both interventions induced similar levels of sedation ($P > 0.05$).

Conclusion: Both intranasal ketamine and oral midazolam are safe and effective pre-anesthetic agents with similar and optimal efficacy for preparing children and performing eye examinations under anesthesia. However, considering side effects and route tolerance, midazolam can be recommended.

Keywords: Ketamine; Intranasal drug administration; Midazolam; Pediatrics; Examination under anesthesia

Citation: Rahimi-Varposhti M, Naderi Beni A, Nazemroaya B, Haidar MM. Comparison of Intranasal Ketamine versus Oral Midazolam as Pre-Anesthetic Agents with Nitrous Oxide in Pediatric Patients Undergoing Ophthalmic Examination under Anesthesia. J Isfahan Med Sch 2025; 43(810): 310-18.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Behzad_nazem@med.mui.ac.ir