

## مقایسه‌ی اثرات انفوزیون اتومیدیت در مقابل فتانیل- میدازولام- کتامین در آرام‌بخشی در جراحی آب مروارید

دکتر امید آقاداتی<sup>۱</sup>، مریم دهقان<sup>۲</sup>، دکتر کامران منتظری<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** امروزه داروهایی مانند اتومیدیت به علت تأثیر کمتر بر همودینامیک و وضعیت تنفسی به طور وسیع در بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرند، ولی کاربرد اتومیدیت به شکل انفوزیون جهت آرام‌بخشی حین عمل کاتاراکت چشم کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است.

**روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۶۴ بیمار کاندید عمل جراحی کاتاراکت ۲۰ تا ۷۵ ساله وارد مطالعه شدند. بیماران در روز عمل به طور تصادفی به دو گروه اتومیدیت- فتانیل (E/F) و کتامین- میدازولام- فتانیل (K/M/F) تقسیم شدند. قبل از شروع آرام‌بخشی و در حین آن فشار خون، ضربان قلب، میزان اشباع اکسیژن، مدت زمان ریکاوری، میزان آرام‌بخشی، دوز داروها، تعداد حرکت حین عمل، رضایت جراح و بیمار و عوارض ریکاوری (تهوع و استفراغ) ثبت شد.

**یافته‌ها:** میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی حین عمل در گروه K/M/F بیشتر بود ( $P < 0/05$ ). همچنین فشار خون سیستولی و دیاستولی و ضربان قلب در گروه E/F در زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت ولی در گروه M/F/K تفاوت در زمان‌های مختلف معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). میانگین درصد اشباع اکسیژن در ریکاوری در گروه E/F بیشتر از گروه دیگر بود ( $P < 0/001$ ). رضایت جراح و بیمار، درجه‌ی آرام‌بخشی، دوز داروها، تعداد حرکت حین عمل، تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما میانگین مدت زمان ریکاوری در گروه E/F از گروه دیگر کمتر بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** در مجموع این مطالعه نشان داد که استفاده از اتومیدیت و فتانیل به اندازه‌ی میدازولام و کتامین و فتانیل در جراحی کاتاراکت به روش Phacoemulsification مؤثر است و درعین حال میزان عوارض قلبی و تنفسی و زمان ریکاوری نیز کمتر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** جراحی کاتاراکت، آرام‌بخش، اتومیدیت، میدازولام، کتامین، فتانیل

**ارجاع:** آقاداتی امید، دهقان مریم، منتظری کامران. مقایسه‌ی اثرات انفوزیون اتومیدیت در مقابل فتانیل- میدازولام- کتامین در

جراحی آب مروارید. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۵۵): ۱۵۹۷-۱۵۸۸

#### مقدمه

جراحی کاتاراکت شایع‌ترین جراحی در چشم‌پزشکی به ویژه در افراد مسن می‌باشد (۱-۲). این جراحی

می‌تواند تحت بیهوشی عمومی، بی‌حسی لوکال، تاپیکال یا ترکیبی از دو روش انجام شود. تکنیک‌های بی‌حسی رتروبولبار و پری بولبار، تهاجمی و دردناک

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

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

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: maryam\_dehghan\_bahar1367@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: مریم دهقان

هستند و خطر خون‌ریزی رتروبولبار، پارگی گلوبال، آسیب عصب اپتیک، ایست تنفسی، آکینزی منتشر بعد از عمل، انسداد عروق شبکیه، پتوز، دو بینی، اختلال عملکرد عضلات خارج چشمی و افزایش فشار خون سیستمیک را به همراه دارد. در بی حسی تایپیکال ممکن است خطرات حین عمل از جمله حرکت ناگهانی چشم، بی حسی ناکامل، درد، آسیب به اپیتلیوم قرنیه رخ دهد (۲). برخی جراحان بیماران را تحت بیهوشی عمومی و یا آرام‌بخش (Sedation) جراحی می‌کنند. هر چند این روش‌ها برای جراح بسیار مناسب و راحت می‌باشد، اما بیمار متحمل عوارض ناشی از داروهای مورد استفاده می‌گردد (۱). به عنوان مثال میدازولام یک مشتق بنزودیازپینی کوتاه اثر محلول در آب می‌باشد (۳)، که به عنوان آرام‌بخش در جراحی‌های چشم کاربرد دارد (۴). این دارو پتانسیل افت فشار خون و دپرسیون تنفسی را دارا می‌باشد (۵). میدازولام باعث کاهش فشار خون شریانی با مکانیسم کاهش مقاومت عروق سیستمیک می‌شود (۶-۷) بنزودیازپین‌ها از جمله میدازولام همانند اکثر هوشبرهای وریدی یک دپرسیون وابسته به دوز در سیستم تنفسی مرکزی ایجاد می‌کنند که در صورت همراهی با سایر داروهای دپرسور تنفسی، سن بالای بیمار، وجود بیماری‌های مزمن ریوی و سایر بیماری‌های ناتوان‌کننده، میزان بروز و شدت این نارسایی تنفسی و احتمال ایجاد آپنه افزایش می‌یابد (۷). فتانیل نیز که یک اپیوید می‌باشد (۲) و در آرام‌بخشی به کار می‌رود، می‌تواند هدایت قلبی را دپرس کند و به عنوان یک اپیوید باعث برادیکاردی و دپرسیون تنفسی در بیمار شود (۷). کتامین داروی دیگری است که در جراحی چشم‌پزشکی مورد

استفاده قرار گرفته می‌شود و شواهدی از عوارض ناخواسته‌ی این دارو مانند واکنش ناگهانی و استفراغ وجود دارند (۸). در این میان اتومیدیت که یک ایمیدازول کربوسیله‌ی غیر باربیتوراتی می‌باشد (۹)، به واسطه‌ی گیرنده‌ی (Gamma aminobutyric acid) GABA در سیستم اعصاب مرکزی، آرام‌بخشی را فراهم می‌آورد (۱۱-۱۰). این دارو دارای ویژگی‌هایی از جمله شروع آنی اثر، پایداری همودینامیک، کمترین دپرسیون تنفسی، ایجاد حفاظت مغزی و ریکاوری سریع بعد از استفاده‌ی تک دوز یا انفوزیون مداوم می‌باشد (۱۲، ۸-۷)، که باعث کاربرد وسیع آن در بیهوشی و Sedation می‌شود (۱۲، ۸). این دارو اثر مهاری بر تون سمپاتیک و عملکرد میوکارد ندارد و کمترین تغییر را در فشار خون و ضربان قلب ایجاد می‌کند و نسبت به سایر داروها احتمال آپنه‌ی کمتری را به همراه دارد. این دارو هیچ گونه آزادسازی هیستامینی ایجاد نمی‌کند و ایجاد واکنش آلرژیک توسط آن بسیار نادر است (۱۳).

کاتاراکت یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی است و اکثریت بیماران که تحت این عمل قرار می‌گیرند، سن بالای ۶۰ سال دارند و ۲/۳ درصد از افرادی که تحت جراحی کاتاراکت قرار می‌گیرند، حداقل یک بیماری مزمن دارند (۱۴). بنابراین حفظ ثبات همودینامیک و روش‌های کمتر تهاجمی بیهوشی در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۵-۱۶). اتومیدیت در مقایسه با سایر داروها، حداقل تغییر در فشار خون و ضربان قلب و کاهش احتمال ایجاد آپنه و نارسایی تنفسی و حفاظت مغزی بهتر را ایجاد می‌کند (۷). به همین دلیل در این مطالعه‌ی آینده‌نگر، تغییرات همودینامیک و اثرات

سیستمیک دو روش Sedation، یکی با ترکیب میدازولام + فنتانیل + کتامین (M/F/K) به صورت تک دوز و دیگری انفوزیون اتومیدیت و بولوس فنتانیل (E/F)، در حین جراحی کاتاراکت و میزان رضایتمندی جراح و بیمار در افراد ۲۰ تا ۷۵ سال بررسی شد.

### روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر دو سو کور بود. جامعه‌ی مورد مطالعه، بیماران کاندید عمل کاتاراکت به روش فیکو امولسفی‌کیش ۲۰ تا ۷۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان فیض در نیمه‌ی اول سال ۱۳۹۱ بودند.

بیماران با کلاس I، II و III مطابق با تقسیم‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) یا (American Society of Anesthesiologists) بین ۲۰ تا ۷۵ سال کاندید جراحی چشم وارد مطالعه شدند. عدم ابتلا به پارکینسون، آلزایمر، کلاستروفوبیا، لرزش سر، سرفه‌ی مزمن، تنگی نفس در حالت خوابیده به پشت، حاملگی، وقوع انفارکتوس میوکارد در سه ماه اخیر و نیز فشار خون کمتر یا برابر ۱۸۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه و وزن زیر ۱۰۰ کیلوگرم از معیارهای ورود به مطالعه بودند. به علاوه بیماران که سابقه‌ی سوء مصرف مواد مخدر و داروها، مصرف داروی آنتی‌سایکوتیک برای مدت طولانی، سابقه‌ی واکنش به داروهای بیهوشی مورد مطالعه و وجود هر گونه کتراندیکاسیون استفاده از این داروها را داشتند نبه مطالعه وارد نشدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل تغییر روش بیهوشی (تبدیل به بیهوشی عمومی) و تغییر روش جراحی، به عنوان مثال نیاز به ویتراکتومی

علاوه بر Phacoemulsification بود. تعداد نمونه با توجه به فرمول محاسبه‌ی حجم نمونه بر اساس میانگین در دو گروه، با در نظر گرفتن Z1 برابر ۱/۹۶، Z2 برابر ۰/۸۵ و d برابر ۰/۷ حجم نمونه ۳۲ نفر در هر گروه به دست آمد. ابتدا ۶۴ نفر بیمار که شرایط ورود به مطالعه را داشتند به روش غیر احتمالی آسان انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت کتبی و موافقت شورای پژوهشی دانشکده، به مطالعه وارد شدند و با استفاده از نرم‌افزار Randomization در یکی از دو گروه M/F/K یا E/F قرار گرفتند.

آماده‌سازی و مایع درمانی حین و قبل از عمل برای تمامی بیماران به روش یکسان انجام شد. در هر دو گروه قبل از انجام ضد عفونی و انداختن پوشش‌ها، چشم مورد نظر با دو قطره تتراکائین ۰/۵ درصد بعد از شستشوی چشم و قبل از عمل بی‌حس شد. در گروه E/F جهت آرام‌بخشی، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن فنتانیل به صورت بولوس درون وریدی تزریق شد و ۲۰-۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه اتومیدیت وریدی انفوزیون گردید. در گروه M/F/K، کتامین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، میدازولام با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت بولوس تزریق شد. مشخصات دموگرافیک بیمار شامل جنس، سن، وزن و داروهای مصرفی ثبت شد. به منظور کورسازی مطالعه سرنگ‌ها مشابه و بدون نام انتخاب شد. در گروه E/F علاوه بر انفوزیون اتومیدیت و تک دوز فنتانیل، دو تک دوز دارونما نیز تزریق گردید و در گروه M/F/K نیز علاوه بر بولوس کتامین و میدازولام

و فنتانیل، سرم نرمال سالین نیز انفوزیون شد. فشار خون همه‌ی بیماران به وسیله‌ی فشارسنج اتوماتیک از دست راست گرفته شد. کلیه‌ی بیماران در طول عمل ضمن دریافت اکسیژن ۸ لیتر در دقیقه از نظر درصد اشباع اکسیژن خون شریانی ( $O_2\text{sat}$ ) مورد بررسی قرار گرفتند. حین آرام‌بخشی در زمان‌های پایه، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه و همچنین به محض ورود به ریکاوری،  $SPO_2$ ، فشار خون سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب بیمار اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین استفراغ و حرکت حین عمل در صورت مشاهده با ذکر تعداد ثبت گردید. مدت زمان ریکاوری از زمان اتمام عمل جراحی تا کسب شرایط ترخیص و شرایط ترخیص بر اساس Aldret score تعریف و ثبت گردید. داده‌های دیگر ثبت‌شده شامل دوز مصرفی متوکلوپرامید جهت کاهش تهوع و در صورت نیاز به داروی بیشتر تعداد تکرار دوز دارو جهت بخشی بود. میزان رضایت جراح و بیمار از یک طیف شامل به طور کامل راضی، راضی، قابل قبول، کمی ناراضی و به طور کامل ناراضی ارزیابی شد (۱۱). میزان تهوع بر طبق سیستم سنجش دیداری (Visual analogue scale یا VAS) با استفاده از خط‌کش شماره‌گذاری شده از ۰-۱۰ ارزیابی شد که صفر به معنای عدم وجود و ۱۰ معادل حداکثر میزان تهوع بود. میزان آرام‌بخشی مطلوب با استفاده از مقیاس RSS (Ramsay sedation scal) ارزیابی شد و در صورت درجه‌ی کمتر از ۲ دوز اضافی داروی بیهوشی تزریق شد.

جهت مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون Student-t، برای مقایسه‌ی متغیرهای

رتبه‌ای بین دو گروه از آزمون Mann-Whitney، برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی اسمی بین دو گروه از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد و برای بررسی تغییرات میانگین در زمان‌های مختلف در هر گروه از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده شد.

### یافته‌ها

میانگین سن گروه M/F/K  $62/2 \pm 10/5$  سال و در گروه E/F  $61/6 \pm 14/2$  سال بود که اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/86$ ). آزمون  $\chi^2$  نشان داد که توزیع فراوانی جنس نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = 0/82$ ).

آزمون Student-t نشان داد که در زمان پایه میانگین فشار خون سیستولیک بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت اما در زمان‌های بعدی میانگین فشار خون سیستولی در گروه M/F/K به طور معنی‌داری بیشتر بود. ( $P < 0/05$ ). همچنین آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد میانگین فشار خون سیستولی در گروه E/F در زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/73$ )، اما در گروه M/F/K در این زمان‌ها تفاوت فشار خون سیستولی معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۱).

آزمون Student-t نشان داد که در زمان پایه، میانگین فشار خون دیاستولی بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت اما در زمان‌های بعدی میانگین فشار خون دیاستولی در گروه M/F/K به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P < 0/05$ ). همچنین آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد میانگین فشار خون دیاستولی در زمان‌های مختلف در گروه E/F تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/15$ )، در حالی

بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA تفاوت میانگین ضربان قلب در زمان‌های مختلف در گروه E/F معنی‌دار نبود ( $P = 0/24$ ) ولی در گروه M/F/K معنی‌دار بود ( $P = 0/03$ ) (جدول ۳).

که در گروه M/F/K این تفاوت معنی‌داری بود ( $P = 0/04$ ) (جدول ۲).

بر اساس آزمون Student-t میانگین ضربان قلب بین دو گروه در هیچ یک از زمان‌ها تفاوت معنی‌دار نداشت.

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه) در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه E/F		گروه M/F/K		زمان
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
0/470	21/1	144/4	20/2	140/6	پایه
0/040	21/3	141/4	22/1	152/3	دقیقه ۵
0/003	20/2	138/7	26/8	157/2	دقیقه ۱۰
< 0/001	17/1	137/18	23/3	154/9	دقیقه ۱۵
0/002	17/7	139/9	19/5	155/2	دقیقه ۲۰
0/001	20/3	140/6	19/1	156/5	ریکاوری

M/F/K: میدازولام - فنتانیل - کتامین؛ E/F: اتومیدیت - فنتانیل

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین فشار خون دیاسیستولی (میلی‌متر جیوه) در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه E/F		گروه M/F/K		زمان
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
0/54	13/2	82/8	11/1	80/9	پایه
0/01	12/9	78/9	9/6	85/9	دقیقه ۵
< 0/001	8/3	76/2	10	87/8	دقیقه ۱۰
< 0/001	10	75/9	10/1	88	دقیقه ۱۵
0/03	13/3	78/8	8/1	84/9	دقیقه ۲۰
0/05	12/4	79/9	9/1	85/2	ریکاوری

M/F/K: میدازولام - فنتانیل - کتامین؛ E/F: اتومیدیت - فنتانیل

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین ضربان قلب (تعداد در دقیقه) در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه E/F		گروه M/F/K		زمان
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
0/6	14/4	74/8	10/5	73/5	پایه
0/7	13/65	72/3	12/9	71/2	دقیقه ۵
0/2	12/6	71/1	12/6	75/5	دقیقه ۱۰
0/2	12/3	71/7	12/6	75/5	دقیقه ۱۵
0/5	13/4	73/1	12/9	74/9	دقیقه ۲۰
0/3	13/2	73/8	13/9	77/2	ریکاوری

M/F/K: میدازولام - فنتانیل - کتامین؛ E/F: اتومیدیت - فنتانیل

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین درصد اشباع اکسیژن در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه E/F		گروه M/F/K		زمان
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۷	۱/۵	۹۸/۳	۱/۹	۹۸/۴	پایه
۰/۳	۱/۴	۹۸/۱	۳/۱	۹۷/۵	دقیقه‌ی ۵
۰/۵	۱/۱	۹۸/۸	۱/۵	۹۸/۵	دقیقه‌ی ۱۰
۰/۴	۱/۲	۹۸/۷	۱/۵	۹۸/۴	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۱	۱/۱	۹۸/۸	۱/۶	۹۸/۱	دقیقه‌ی ۲۰
۰/۰۰۱	۱/۱	۹۸/۷	۱/۸	۹۷/۲	ریکاوری

M/F/K: میدازولام - فنتانیل - کتامین؛ E/F: اتومیدیت - فنتانیل

اکثریت بیماران به درجه‌ی مطلوبی از آرام‌بخشی (۲ یا ۳) در طی جراحی دست یافتند. میانگین میزان آرام‌بخشی در ریکاوری در گروه M/F/K ۲/۱ و در گروه E/F ۲ بود که تفاوت معنی‌دار نداشت. بر این اساس میزان آرام‌بخشی بین دو گروه در هیچ یک از زمان‌ها تفاوت معنی‌دار نداشته است.

دوز آرام‌بخش اضافه در ۶ نفر (۱۸/۷ درصد) از بیماران گروه M/F/K و ۸ نفر (۲۱/۸ درصد) از بیماران گروه E/F نیاز شد. در مجموع میانگین تعداد دوز سداتیو اضافه‌ی مورد نیاز در دو گروه نیز تفاوت معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۷$ ).

میانگین تعداد حرکت حین عمل در گروه M/F/K ۰/۵۶ و در گروه E/F ۰/۵۳ بود و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۹$ ).

میانگین مدت زمان ماندن در ریکاوری در گروه E/F  $۶/۹ \pm ۱۴/۱$  دقیقه بود که به طور معنی‌دار کمتر از گروه M/F/K با  $۶/۱ \pm ۳۴/۲$  دقیقه بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

### بحث

این مطالعه به منظور مقایسه‌ی دو روش آرام‌بخشی، یکی با ترکیب میدازولام/فنتانیل/کتامین به صورت

میانگین درصد اشباع اکسیژن در ریکاوری طبق آزمون Student-t در گروه E/F بیشتر از گروه M/F/K بود ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اما در بقیه‌ی زمان‌ها میانگین بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. همچنین آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد میانگین درصد اشباع اکسیژن در گروه E/F در زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۵۲$ )، ولی در گروه M/F/K در زمان ریکاوری و دقیقه‌ی ۵ میانگین درصد اشباع اکسیژن به طور معنی‌داری کمتر از سایر زمان‌ها بود ( $P = ۰/۰۴۵$ ) ولی در بقیه‌ی زمان‌ها تفاوت معنی‌دار نبود (جدول ۴). میزان رضایتمندی جراح در دو گروه مورد بررسی اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۸۹$ ). از نظر رضایتمندی بیمار نیز هیچ تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت.

همچنین تهوع و استفراغ در هیچ یک از بیماران دو گروه اتفاق نیفتاد و در نتیجه در مورد شدت تهوع، تعداد دوز متوکلوپرامید و تعداد دفعات استفراغ هیچ تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت.

میانگین میزان آرام‌بخشی در زمان پایه در گروه M/F/K برابر ۱/۸۱ و در گروه E/F ۱/۷۸ بود و

چشمگیری در O<sub>2</sub>sat بعد از دریافت اتومیدیت رخ نداد. (۱۷)

میزان رضایت جراح در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. بیماران نیز همگی اظهار رضایت داشتند. در مطالعه‌ی Vinson و Bradbury نیز درجه‌ی بالایی از رضایت در بیمارانی که تحت آرام‌بخشی با اتومیدیت قرار گرفتند گزارش شد. (۱۷). در مطالعه‌ی قبلی ما رضایت بیماران در گروه E/F نسبت به گروه شاهد کمتر بود که می‌تواند به علت عارضه‌ی درد حین تزریق دوزهای مکرر بولوس اتومیدیت بوده باشد (۱۹).

تعداد حرکت حین عمل در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و میوکلونوس در هیچ یک از بیماران دو گروه رخ نداد. در مطالعه‌ی Yates و همکاران که جهت بررسی میوکلونوس مرتبط با آرام‌بخشی با اتومیدیت بر روی ۵۰۰۰۰ بیمار انجام شد، میوکلونوس به طور شایع رخ داد ولی تداخلی در پروسه‌ی عمل ایجاد نکرد (۲۰). عدم بروز میوکلونوس در مطالعه‌ی ما می‌تواند به دلیل نحوه و دوز استفاده از اتومیدیت یعنی انفوزیون با سرعت ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه باشد، چرا که در مطالعه‌ی قبلی ما، تجویز بولوس اتومیدیت در مواردی باعث بروز میوکلونوس شده بود (۱۹).

بر اساس یافته‌های این مطالعه میزان آرام‌بخشی بین دو گروه در هیچ یک از زمان‌ها تفاوت معنی‌داری نداشته است. در مطالعه‌ی Hunt و همکاران نیز که جهت مقایسه‌ی آرام‌بخشی میدازولام و اتومیدیت در ۴۵ بیمار نیازمند به آرام‌بخش جهت جا اندازی در رفتگی مفاصل و یا شکستگی استخوان‌های بلند صورت گرفت، کیفیت آرام‌بخشی برابری با هر دو

تک دوز و دیگری انفوزیون اتومیدیت و بولوس فتانیل و بررسی تغییرات همودینامیک و عوارض و آثار سیستمیک دو روش و میزان رضایتمندی جراح و بیمار و مدت زمان ماندن در ریکاوری بر روی ۶۴ بیمار کاندید جراحی کاتاراکت به روش Phacoemulsification با میانگین سنی ۶۱/۹ سال انجام شد.

بر اساس یافته‌های به دست آمده از این مطالعه در زمان پایه، میانگین فشار خون سیستولی، فشار خون دیاسیستولی و ضربان قلب بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت، اما در زمان‌های بعدی میانگین فشار خون سیستولی و فشار خون دیاسیستولی در گروه M/F/K به طور معنی‌داری بیشتر بود. به علاوه فشار خون سیستولی، فشار خون دیاسیستولی و ضربان قلب در طی زمان‌های مختلف (صفر، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه و در ریکاوری) در گروه دریافت‌کننده‌ی اتومیدیت تغییر معنی‌داری نداشت و در مجموع نوسانات همودینامیک در موارد استفاده از اتومیدیت و فتانیل به طور چشمگیری کمتر بود. در سایر مطالعات انجام‌شده از جمله مطالعه‌ی Choi و همکاران (۶)، Vinson و Bradbury (۱۷) و Di و همکاران نیز نتایج مشابه حاصل شده است (۱۸).

در این مطالعه O<sub>2</sub>sat به ویژه در ریکاوری در گروه E/F به طور معنی‌داری بالاتر از گروه M/F/K بود. O<sub>2</sub>sat کمتر از ۹۰ درصد فقط در دو نفر از بیماران گروه M/F/K رخ داد و در هیچ یک از بیماران گروه E/F رخ نداد. در مطالعه‌ی که Vinson و Bradbury جهت بررسی کفایت و عوارض اتومیدیت در آرام‌بخشی پروسه‌های جراحی در ۱۳۴ بیمار ۶ تا ۹۳ ساله انجام دادند نیز کاهش



## نتیجه‌گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد که استفاده از اتومیدیت و فتانیل به اندازه‌ی میدازولام و کتامین و فتانیل در جراحی کاتاراکت به روش Phacoemulsification مؤثر است. این در حالی است که میزان عوارض ناخواسته‌ی قلبی و تنفسی و تغییرات همودینامیک و مدت زمان ریکاوری در موارد استفاده از اتومیدیت و فتانیل به طور چشمگیری کمتر است.

اما با توجه محدودیت‌های موجود از جمله تعداد کم نمونه، جدید بودن روش انفوزیون اتومیدیت، عدم آشنایی پرسنل اتاق عمل فیض با این روش، تعداد زیاد بیماران کاندید عمل کاتاراکت به روش Phacoemulsification مراجعه‌کننده به بیمارستان فیض در هر روز و نبود فرصت کافی جهت القای کامل آرام‌بخشی جهت رسیدن به دوز کافی انفوزیون اتومیدیت، نیاز به مطالعات بیشتر احساس می‌شود.

دارو گزارش شد (۲۱).

تهوع و استفراغ در هیچ یک از بیماران دو گروه مورد مطالعه رخ نداد. در مطالعه‌ی Vinson و Bradbury نیز استفراغ فقط در ۵ نفر (حدود ۴ درصد) از ۱۳۴ بیمار دریافت‌کننده‌ی اتومیدیت رخ داد (۱۷).

در این مطالعه مدت زمان ماندن در ریکاوری در گروه E/F به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه شاهد بود. مطالعه‌ی Burton و همکاران که جهت مقایسه‌ی اتومیدیت و میدازولام در جا اندازی قدامی شانه انجام شد (۲۲)، مطالعه‌ی Di و همکاران که جهت مقایسه‌ی تأثیربخشی میدازولام و اتومیدیت در سآرام‌بخشی اطفال صورت گرفت (۱۸)، مطالعه‌ی Lee-Jayaram و همکاران که مقایسه‌ی کتامین-میدازولام با اتومیدیت-فتانیل در آرام‌بخشی اعمال ارتوپدیک کودکان انجام شد (۸) و نیز مطالعه‌ی قبلی ما (۱۹)، این نتایج را تأیید کردند.

## References

1. Waheeb S. Topical anesthesia in phacoemulsification. *Oman J Ophthalmol* 2010; 3(3): 136-9.
2. Akgul A, Aydin ON, Dayanir V, Sen S, Ugur B, Kir E. Usage of remifentanyl and fentanyl in intravenous patient-controlled sedo-analgesia. *Agri* 2007; 19(3): 39-46.
3. Vinik RH. Co-induction: a practical application of anesthetic drug interaction. *Curropin Anesthes* 1993; 6(Suppl): S9-S13.
4. Apan A, Doganci N, Ergan A, Buyukkokcak U. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75(5): 239-44.
5. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med* 1997; 15(3): 357-65.
6. Choi YF, Wong TW, Lau CC. Midazolam is more likely to cause hypotension than etomidate in emergency department rapid sequence intubation. *Emerg Med J* 2004; 21(6): 700-2.
7. Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED Jr, Reves JG, Roizen MF, Savarese JJ. *Anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. p. 734-51.
8. Lee-Jayaram JJ, Green A, Siembieda J, Gracely EJ, Mull CC, Quintana E, et al. Ketamine/midazolam versus etomidate/fentanyl: procedural sedation for pediatric orthopedic reductions. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26(6): 408-12.
9. Batjer HH. Cerebral protective effects of etomidate: experimental and clinical aspects. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993; 5(1): 17-32.
10. Keim SM, Erstad BL, Sakles JC, Davis V. Etomidate for procedural sedation in the emergency department. *Pharmacotherapy* 2002; 22(5): 586-92.
11. Jacoby J, Heller M, Nicholas J, Patel N, Cesta M, Smith G, et al. Etomidate versus midazolam for out-of-hospital intubation: a prospective,



- randomized trial. *Ann Emerg Med* 2006; 47(6): 525-30.
12. Bordo D, Chan SB, Shin P. Patient satisfaction and return to daily activities using etomidate procedural sedation for orthopedic injuries. *West J Emerg Med* 2008; 9(2): 86-90.
  13. Forman SA. Clinical and molecular pharmacology of etomidate. *Anesthesiology* 2011; 114(3): 695-707.
  14. Lira RP, Nascimento MA, Arieta CE, Duarte LE, Hirata FE, Nadruz W. Incidence of preoperative high blood pressure in cataract surgery among hypertensive and normotensive patients. *Indian J Ophthalmol* 2010; 58(6): 493-5.
  15. Katz J, Feldman MA, Bass EB, Lubomski LH, Tielsch JM, Petty BG, et al. Adverse intraoperative medical events and their association with anesthesia management strategies in cataract surgery. *Ophthalmology* 2001; 108(10): 1721-6.
  16. Kubitz JC, Motsch J. Eye surgery in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17(2): 245-57.
  17. Vinson DR, Bradbury DR. Etomidate for procedural sedation in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 2002; 39(6): 592-8.
  18. Di LL, D'Angelo A, Nguyen B, Bailey B, Amre D, Stanciu C. Etomidate versus midazolam for procedural sedation in pediatric outpatients: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2006; 48(4): 433-40, 440.
  19. Aghadavoudi O, Balaei P, Akbari M. The Comparison of the Efficacy and safety of sedation with etomidate-fentanyl versus ketamine-midazolam combinations in cataract surgery. *J Isfahan Med Sch* 2012; 30(209): 1631-8. [In Persian].
  20. Yates AM, Wolfson AB, Shum L, Kehrl T. A descriptive study of myoclonus associated with etomidate procedural sedation in the ED. *Am J Emerg Med* 2013; 31(5): 852-4.
  21. Hunt GS, Spencer MT, Hays DP. Etomidate and midazolam for procedural sedation: prospective, randomized trial. *Am J Emerg Med* 2005; 23(3): 299-303.
  22. Burton JH, Bock AJ, Strout TD, Marcolini EG. Etomidate and midazolam for reduction of anterior shoulder dislocation: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2002; 40(5): 496-504.

## Comparison the Effects of Etomidate Infusion versus Ketamine-Midazolam-Fentanyl Combination in Sedation for Cataract Surgery

Omid Aghadavoudi MD<sup>1</sup>, Maryam Dehghan<sup>2</sup>, Kamran Montazeri MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Etomidate has been used to induce anesthesia with minimum changes in hemodynamic profile in many surgeries. Nevertheless, its infusion for sedation during cataract surgery has been less evaluated.

**Methods:** In a double blind clinical trial study, 64 patients candidate for cataract surgery under sedation were randomly assigned to receive either etomidate-fentanyl (E/F) or ketamine-midazolam-fentanyl (K/M/F) combinations. Systolic and diastolic blood pressures, heart rate, oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>), nausea and vomiting, movement frequency, sedation score, recovery duration, and patients' and surgeon's satisfaction were recorded during the surgeries.

**Findings:** No statistically significant differences were observed in basic systolic and diastolic blood pressures and heart rate between the groups. But, mean systolic and diastolic blood pressures were significantly higher in K/M/F group during and after the surgery ( $P < 0.050$ ). Systolic and diastolic blood pressures and heart rate did not have significant difference in E/F group ( $P > 0.050$ ) during surgery but there was significant difference in K/M/F group ( $P < 0.050$ ). SaO<sub>2</sub> in recovery was significantly higher in E/F group ( $P < 0.001$ ). Incidence of nausea, vomiting and movement episodes, sedation score, and patients' and surgeon's satisfaction were the same in both groups. Recovery duration was significantly less in E/F group ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Combination of etomidate and fentanyl for sedation could be as efficient and safe as ketamine, midazolam, and fentanyl combination in cataract surgery, with less hemodynamic profile changes and recovery time.

**Keywords:** Cataract extraction, Conscious sedation, Etomidate, Midazolam, Ketamine

**Citation:** Aghadavoudi O, Dehghan M, Montazeri K. **Comparison the Effects of Etomidate Infusion versus Ketamine-Midazolam-Fentanyl Combination in Sedation for Cataract Surgery.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(255): 1588-97

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Maryam Dehghan, Email: maryam\_dehghan\_bahar1367@yahoo.com