

مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول در ایجاد آرام‌بخشی عمیق و بی‌دردی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاترپورت

حمیدرضا شتابی^۱، بهزاد ناظم‌رعایا^۱، امیر شفا^۱، شهاب سرلک^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کارگذاری و برداشت کاتر پورت اغلب با بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی انجام می‌شود. با توجه به مدت زمان انجام این جراحی، لازم است از داروها یا ترکیبی از داروها استفاده نمود که دارای شروع اثر و بازگشت هوشیاری سریع باشد و از آرام‌بخشی و ضد درد کافی برخوردار باشد و بتواند عملکرد قلبی-عروقی و تنفسی، فراموشی و بی‌حرکی مناسبی را ایجاد کنند.

روش‌ها: ۶۸ بیمار کاندیدای تعبیه یا خروج کاتر به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۳۴ نفره توزیع و وارد مطالعه شدند و در دو گروه دریافت‌کننده‌ی پروپوفول-کتامین (کتوفول) و پروپوفول-فنتانیل (فنوفول) تقسیم شدند. بی‌هوشی در گروه کتوفول با تزریق ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین و در گروه فنوفول با تزریق ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم پروپوفول و ۱/۵ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل صورت گرفت. در حین انجام فرایند، ارزیابی عمق آرام‌بخشی با معیار Ramsay و شدت درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (VAS یا Visual analog scale) صورت گرفت. بیماران از نظر تغییرات همودینامیک قبل، حین و پس از جراحی پایش شدند.

یافته‌ها: سطح آرام‌بخشی ($P = 0/94$) و درد ($P = 0/58$) و همچنین، تغییرات همودینامیک ($P > 0/05$ برای همه) در گروه کتوفول بهتر، مدت زمان جراحی ($P = 0/04$) و ریکاوری ($P = 0/12$) در این گروه بیشتر و میزان حرکت حین عمل ($P = 0/54$) و نیاز به دز مجدد دارو ($P = 0/01$) در این گروه کمتر بود.

نتیجه‌گیری: تجویز کتوفول در بیماران تحت شیمی درمانی به لحاظ آرام‌بخشی و بی‌دردی توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: کاتر پورت، فنتانیل، کتامین، پروپوفول، آرام‌بخشی، بی‌دردی

ارجاع: شتابی حمیدرضا، ناظم‌رعایا بهزاد، شفا امیر، سرلک شهاب. مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول در ایجاد آرام‌بخشی عمیق

و بی‌دردی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاترپورت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۲۷-۱۴۲۱

باشند و از آرام‌بخشی و ضد درد کافی برخوردار باشند و بتوانند عملکرد قلبی-عروقی و تنفسی، فراموشی و بی‌حرکی مناسبی را ایجاد کنند (۸، ۴).

از بین بی‌هوش‌کننده‌های موجود، دارویی که به تهنایی دارای دو ویژگی پیش‌گفته باشد، وجود ندارد. بنابراین، استفاده از داروهای ترکیبی توصیه می‌شود (۹). داروهای کوتاه اثر متعددی در این زمینه به کار رفته است که در بین این داروها، می‌توان به پروپوفول اشاره کرد که به علت تأثیر کم بر همودینامیک و البته بازگشت سریع سطح هوشیاری استفاده می‌گردد (۱۰). این دارو، همچنین در پیش‌گیری از لارنگواسپاسم و سرفه‌ی بعد از خروج لوله (Extubation) نیز مفید است (۱۱). در این راستا، کتامین که از مشتقات فن‌سیکلیدین با

مقدمه

استفاده از کاترهای پورت در سال‌های اخیر به دلیل پیشرفت در درمان درازمدت سرطان، نیاز به دسترسی مکرر ورید، استفاده از عوامل هیپراسمولار و تجویز مقدار زیادی مایعات، افزایش یافته است. عفونت کمتر، عدم محدودیت در فعالیت‌های روزمره، قابلیت استفاده‌ی طولانی مدت و قابلیت اطمینان، بیشترین مزایای کاترهای پورت در مقایسه با دیگر کاترهای مرکزی است (۴-۱).

کارگذاری و برداشت کاتر پورت اغلب با بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی انجام می‌شود و همچنین، با توجه به مدت زمان انجام این جراحی، لازم است از داروها یا ترکیبی از داروها استفاده نمود (۷-۵). این داروها، بایستی شروع اثر و بازگشت هوشیاری سریع را داشته

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

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

Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد ناظم رعایا

از آن جایی که مطالعه‌ای با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فتانیل در ایجاد آرام‌بخشی حین کارگذاری و خروج کاتتر (پورت) در بیماران انجام نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فتانیل در ایجاد آرام‌بخشی در بیماران تحت جراحی تعبیه و خروج کاتتر شیمی درمانی (کمپورت) انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور می‌باشد که پس از موافقت کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مرکز آموزشی-درمانی امید اصفهان به روش تخصیص تصادفی و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج بر روی ۶۸ بیمار کاندیدای تعبیه یا خروج کاتتر پورت انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای تعبیه یا خروج کاتتر پورت، سن ۷۰-۱۲ سال و رضایت آگاهانه‌ی کتبی برای شرکت در مطالعه بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم وجود حساسیت شناخته شده به داروهای مورد استفاده در این مطالعه، عدم استفاده‌ی مزمن از داروهای ضد درد و یا آرام‌بخش، عدم ابتلا به اختلال عملکرد کلیوی یا کبدی، اختلالات روان‌پزشکی، اختلالات تنفسی، آپنه‌ی خواب، آریتمی، عدم وجود عفونت در محل کارگذاری کاتتر پورت، عدم وضعیت سپتیک و هر گونه عارضه در حین انجام آرام‌بخشی که موجب توقف یا تغییر برنامه‌ی بیهوشی شود، بودند.

در پژوهش حاضر، بیماران از ۸ ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل ناشتا بودند و در اتاق عمل با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه دریافت کننده‌ی کتوفول و فنوفول تقسیم شدند. بیماران تحت مراقبت و پایش قلبی، پالس‌اکسی‌متر و فشار خون غیر تهاجمی (Non-invasive blood pressure یا NIBP) متناوب قرار گرفتند و تعداد ضربان قلب، فشار خون متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی بیمار قبل از تزریق هوشبر (زمان پایه)، حین جراحی هر ۵ دقیقه و در بخش ریکاوری هر ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد.

داروها توسط متخصص بیهوشی که در مطالعه دخیل نبود، آماده شد. بدین ترتیب که سرنگ ۱ حاوی ۱۰ سی‌سی نرمال‌سالین، سرنگ ۲ حاوی فتانیل ۱/۵ میکروگرم/کیلوگرم که با نرمال‌سالین به ۱۰ سی‌سی رسانده شده بود، سرنگ سوم، حاوی ۴۰ میلی‌لیتر پروپوفول ۱ درصد (۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) به ۲ میلی‌لیتر کتامین (۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) و ۸ میلی‌لیتر دکستروز ۵ درصد (هر میلی‌لیتر حاوی ۸ میلی‌گرم پروپوفول و ۲ میلی‌گرم کتامین) (غلظت کتامین: پروپوفول معادل نسبت ۴:۱) و سرنگ ۴ حاوی مخلوط ۴۰ میلی‌لیتر

خاصیت آرام‌بخشی و ضد دردی می‌باشد، می‌تواند به تنهایی یا همراه با سایر داروها برای ایجاد بی‌دردی ضمن اقدامات تشخیصی و درمانی مورد استفاده قرار گیرد (۱۳-۱۲).

کتامین، یک مشتق فن‌سیکلیدین و تضعیف کننده‌ی سلسله‌ی اعصاب مرکزی و هوشبری است (۱۴). بسیاری از مطالعات، ترکیب کتامین و پروپوفول (کتوفول) را برای آرام‌بخشی ایمن و مؤثر و کاهش عوارض جانبی و سرعت در هوشیاری مجدد قابل اهمیت عنوان نموده‌اند (۱۵).

فتانیل، یک داروی مخدر آرام‌بخش و ضد درد قوی صناعی است که به دلیل خاصیت ضد دردی بالا و اثرات جانبی کم در مقایسه با مورفین و میریدین، حایز اهمیت و جایگاه خاص می‌باشد (۱۶). این دارو، اگر چه ممکن است عوارض جانبی نظیر تهوع، استفراغ، خارش و احتباس ادراری ایجاد کند، اما از آن جهت که دپرسیون تنفسی قابل ملاحظه‌ای ایجاد نمی‌کند (۱۷) و پایداری قلبی-عروقی (۱۸) قابل ملاحظه‌ای دارد، مورد اقبال عمومی قرار گرفته است. بنابراین، می‌توان انتظار داشت که ترکیب فتانیل و پروپوفول برای آرام‌بخشی، تسکین درد، تسریع در زمان به هوش آمدن و عوارض جانبی کمتر، باعث کاهش دز مصرفی هر دو دارو به صورت ترکیبی می‌گردد (۱۰).

پروپوفول، از مشتقات فنلی است که آرام‌بخش مناسبی فراهم می‌نماید و به صورت صفاقی تزریق می‌شود (۱۰). این دارو، در طول دو دهه‌ی گذشته به عنوان یک عامل آرام‌بخش مطمئن برای روش‌های آندوسکوپی استفاده شده است (۱۹). با این وجود، پروپوفول می‌تواند باعث آرامش عمیق و یا حتی عوارض جانبی خطرناک باشد که نیاز به حمایت قلبی-عروقی دارد (۲۰). استفاده از کتامین نیز باعث می‌شود آنتاگونیست گیرنده‌ی N-methyl-D-aspartate (NMDA) و همچنین، ارتباط آن با گیرنده‌های اپیوئید و گیرنده‌های سیگما، منجر به وضعیتی به نام «بیهوشی انفکاک‌ی» (Dissociative anesthesia) شود (۲۱). این امر موجب بی‌حسی، بی‌دردی و حفظ تنفس خود به خود می‌شود (۲۲-۲۱)، اما استفاده از آن به عنوان یک عامل آرام‌بخش تنها، بدون ترکیب با سایر داروهای بیهوش کننده، مخاطراتی همچون اثرات سمپاتومیمتیک و استفراغ را به دنبال دارد (۲۳-۲۴).

ترکیبی از کتامین و پروپوفول در یک سرنگ (کتوفول) برای آرام‌سازی و آرام‌بخشی معمول (Procedural sedation and analgesia) یا PSA یک ترکیب ثابت شده‌ی ایمن را ایجاد می‌نماید که حفظ اثر آرام‌بخشی را با به حداقل رساندن عوارض جانبی به دنبال دارد. کتامین و پروپوفول، به صورت ترکیبی به روش آرام‌بخش مؤثر برای بیهوشی نخاعی و روش‌های ژئیکولوژیک، چشم پزشکی و قلب و عروق در همه‌ی گروه‌های سنی پیشنهاد شده‌اند (۲۳).

مراقبت پس از بیهوشی منتقل شدند و تا دو ساعت بعد از اتمام کار، تحت نظر بودند. در این زمان، متغیرهای بعد از عمل شامل زمان بیداری در ریکاوری و بروز عوارضی نظیر تهوع و استفراغ، تاکی کاردی و برادی کاردی، Desaturation، رویا، دلیریوم و غیره ثبت شد.

در مورد هر بیمار، کل مدت زمان آرام‌بخشی و نیز طول مدت انجام فرایند و مدت زمان انجام بهبودی بیمار (ریکاوری یا فاصله‌ی زمانی از پایان جراحی تا زمان آمادگی بیمار جهت ترخیص)، گزارش شد و زمانی که بیماران به Alderete score ۹ یا ۱۰ می‌رسیدند، قابل ترخیص ارزیابی می‌شدند.

داده‌های به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با آزمون‌های آماری χ^2 ANOVA One-way و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۶۸ بیمار تحت جراحی تعبیه و خروج کاتتر پورت که به صورت تصادفی در دو گروه ۳۴ تایی دریافت کننده‌ی گروه کتوفول و تیمار شده با فنوفول قرار گرفتند، بررسی شدند. نتایج نشان داد دو گروه از نظر سن ($P = ۰/۰۷$)، وزن ($P = ۰/۵۲$)، قد ($P = ۰/۴۵$)، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ($P = ۰/۵۶$) و جنسیت بیماران شرکت کننده ($P = ۰/۳۲$) اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱).

در ارتباط با رتبه‌بندی Ramsay و شدت درد، میانگین در گروه کتوفول به طور غیر معنی داری بیشتر از مقدار مشابه در گروه فنوفول بود ($P = ۰/۶۸$). از نظر میزان درد نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۹۴$).

دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین فشار خون سیستول قبل از عمل ($P = ۰/۵۴$)، در حین انجام عمل جراحی ($P = ۰/۸۳$)، در زمان ریکاوری ($P = ۰/۱۱$) و در گذر زمان (از قبل از عمل تا انتهای ریکاوری) ($P = ۰/۷۴$) اختلاف معنی داری نداشتند. از نظر میانگین فشار

پروپوفول ۱ درصد، با ۱۰ میلی لیتر دکستروز ۵ درصد (هر میلی لیتر حاوی ۸ میلی گرم پروپوفول) به صورت کدگذاری در اختیار متخصص بیهوشی قرار داده شد که از داروهای مطالعه آگاهی نداشت. حجم و رنگ سرنگ‌ها یکسان بود. پس از گرفتن وزن، بیمار به اتاق عمل انتقال یافت و تحت مراقبت و پایش مداوم فشار خون غیر تهاجمی، الکتروکاردیوگرافی (ECG یا Electrocardiography) و پالس اکسی متر قرار گرفت و مقادیر پایه ثبت شد. تزریق داخل وریدی نرمال سالین به صورت ۵ میلی لیتر/کیلوگرم/ساعت برقرار شد. در گروه کتوفول، ابتدا سرنگ ۱ و سپس ۳ و در گروه فنوفول، ابتدا سرنگ ۲ و سپس ۴ تزریق شد. دز اولیه و نگه‌دارنده‌ی سرنگ‌های ۳ و ۴ یکسان و به ترتیب ۰/۱ میلی لیتر/کیلوگرم و ۰/۳ میلی لیتر/کیلوگرم/ساعت بود. در صورت کافی نبودن عمق آرام‌بخشی، از دزهای اولیه‌ی ۱ میلی لیتر استفاده و ثبت می‌شد. برای کلیه‌ی بیماران اکسیژن کمکی با ماسک (۴-۶ لیتر/دقیقه) اعمال شد. سپس، فرایند جراحی توسط جراح انجام شد. در حین انجام جراحی، ارزیابی عمق آرام‌بخشی با معیار آرام‌بخشی Ramsay (Ramsay sedation scale یا RSS) (۲۵) و میزان درد بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) صورت گرفته و ثبت شد (۲۶).

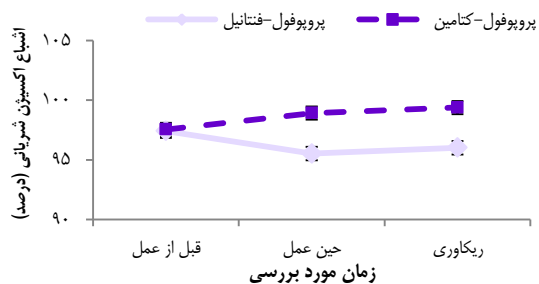
در طول جراحی و مدت اقامت در ریکاوری، بیمار از نظر متغیرهای همودینامیک (ضربان قلب، متوسط فشار خون شریانی و اشباع اکسیژن شریانی) و نیز بروز عوارض احتمالی (برادی کاردی، تاکی کاردی، پرفشاری و کم‌فشاری خون، آپنه و Desaturation) پایش شدند. همچنین، متغیرهای فیزیولوژیک در پایان جراحی و پایان اقامت در ریکاوری در فرم اطلاعات ثبت شد. در صورت افت درصد اشباع اکسیژن شریانی به کمتر از ۹۰ درصد (یا قطع تنفس بیش از ۱۰ ثانیه)، حمایت تنفسی با استفاده از ماسک صورت و Bag انجام شد. هر ایزود از برادی کاردی (ضربان قلب زیر ۶۰) پرفشاری و کم‌فشاری خون (تغییر ۲۰ درصد از مقدار پایه) و Desaturation (زیر ۹۰ درصد) ثبت شد.

در مورد هر بیمار، کل زمان آرام‌بخشی، طول مدت انجام جراحی و زمان ریکاوری ثبت شد. با خاتمه‌ی فرایند جراحی، بیماران به بخش

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران به تفکیک دو گروه

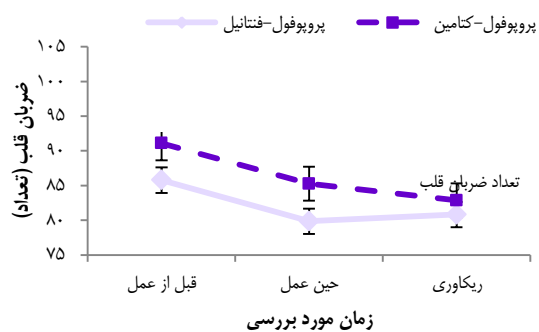
متغیر	گروه پروپوفول - کتامین		مقدار P
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
سن (سال)	۴۷/۳۸ \pm ۱۴/۸۷	۵۴/۵۸ \pm ۱۷/۴۴	۰/۰۷
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۰۲ \pm ۱۲/۲۹	۷۱/۱۴ \pm ۱۴/۷۶	۰/۵۲
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۹۱ \pm ۸/۹۱	۱۶۶/۶۱ \pm ۹/۷۹	۰/۴۵
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۴/۸۸ \pm ۴/۱۴	۲۵/۴۳ \pm ۳/۶۵	۰/۵۶
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)
جنسیت	۲۱ (۳۰/۹)	۱۷ (۲۵/۰)	۰/۳۲
	۱۳ (۱۹/۱)	۱۷ (۲۵/۰)	
	مرد		

ریکاوری در گروه فنوفول ($25/55 \pm 72/57$ دقیقه) نسبت به گروه کتوفول ($33/11 \pm 83/88$ دقیقه)، اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/12$).



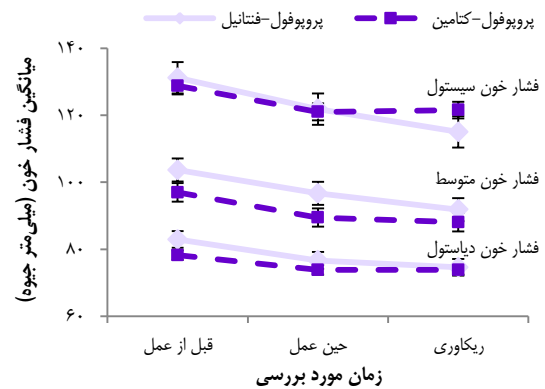
شکل ۲. میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی به تفکیک دو گروه دارویی

بیشترین عارضه در حین عمل در گروه فنوفول مربوط به افت فشار خون بود و در کل، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نقطه نظر تعدد و تنوع عوارض حین عمل وجود نداشت ($P = 0/48$). در ریکاوری، بیشترین عارضه در گروه کتوفول مربوط به افت فشار خون و در گروه فنوفول مربوط به افت فشار خون و تهوع/استفراغ بود. در کل، اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر تعدد و تنوع عوارض ریکاوری وجود نداشت ($P > 0/99$) (جدول ۲).



شکل ۳. میانگین تعداد ضربان قلب به تفکیک دو گروه دارویی

خون دیاستول نیز دو گروه قبل از انجام عمل جراحی ($P = 0/13$), در حین انجام عمل جراحی ($P = 0/39$), در زمان ریکاوری ($P = 0/78$) و در کل گذر زمان ($P = 0/28$) اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. همچنین، میانگین فشار خون متوسط قبل از عمل ($P = 0/06$) و زمان ریکاوری ($P = 0/25$) اختلاف قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر نداشتند، اما در حین انجام عمل جراحی ($P = 0/04$) و در کل، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($P < 0/01$) (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین فشار خون (میلی‌متر جیوه) به تفکیک دو گروه دارویی

دو گروه از نظر میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی قبل از عمل ($P = 0/69$), در حین انجام عمل ($P > 0/99$) و در زمان ریکاوری ($P = 0/55$) اختلافی با یکدیگر نداشتند. در هر گروه، اختلاف معنی داری در کل زمان مشاهده شد ($P < 0/05$) (شکل ۲). میانگین تعداد ضربان قلب نیز قبل ($P = 0/27$), حین ($P = 0/18$) و بعد از عمل ($P = 0/55$) در کل زمان ($P = 0/27$) تغییرات معنی داری را نشان نداد (شکل ۳). مدت زمان جراحی (فاصله‌ی زمانی تزریق دارو تا پایان جراحی) در گروه فنوفول ($26/61 \pm 51/67$ دقیقه) کمتر از گروه کتوفول ($27/05 \pm 63/52$ دقیقه) بود ($P = 0/04$). این در حالی است که مدت

جدول ۲. تعدد عوارض ایجاد شده به تفکیک گروه و نوع عارضه

عارضه	گروه	پروپوفول-کتامین تعداد (درصد)	پروپوفول-فنتانیل تعداد (درصد)	مقدار P
حین عمل	ندارد	۳۱ (۴۵/۶)	۲۸ (۴۱/۲)	۰/۴۰
	آپنه	۱ (۱/۵)	۲ (۲/۹)	
	کم فشاری خون	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	
	کاهش سطح اکسیژن	۱ (۱/۵)	۰ (۰)	
	Hypoxia	۰ (۰)	۴ (۵/۹)	
ریکاوری	استفراغ/تهوع	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۷۲
	ندارد	۳۰ (۴۴/۱)	۲۹ (۴۲/۶)	
	کم فشاری خون	۰ (۰)	۰ (۰)	
	کاهش سطح اکسیژن	۰ (۰)	۰ (۰)	
	Hypoxia	۲ (۲/۹)	۲ (۲/۹)	
استفراغ/تهوع	۱ (۱/۵)	۲ (۲/۹)		

همودینامیک خیلی کم می‌شوند. کتوفول با ثبات همودینامیک بیشتر و در مرحله‌ی ریکاوری با تهویه‌ی بهتر همراه بود؛ در صورتی که امتیاز حرکت و بیداری در گروه فنوفول بالاتر بود (۷).

همچنین، در مطالعه‌ی ناظم‌رعایا و همکاران بر روی ۶۴ بیمار، با مقایسه‌ی بین دو رژیم دارویی، مشخص گردید مدت زمان برگشت تنفس خودبه‌خودی در گروه کتوفول به طور معنی‌داری کمتر از گروه تیوپیتال بوده و بروز عوارض سردرد، تهوع و درد عضلانی نیز در گروه کتوفول به طور معنی‌داری کمتر بوده است (۱۴). یافته‌های این مطالعه، با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد.

در مطالعه‌ی دیگری که Singh و همکاران به همین منظور بر روی ۱۰۰ بیمار کاندیدای جراحی Laparoscopic tubal ligation انجام دادند، گروه بیماران دریافت‌کننده‌ی کتوفول فشار خون، تهوع و استفراغ بعد از عمل و تأخیر در دفع ادرار بیشتر و همچنین، سرعت رسیدن به ≥ 8 Aldrete score و زمان ترخیص طولانی‌تری را نشان داد. راحتی بیمار و مقبولیت در گروه فنوفول بهتر بود. در مقایسه با کتوفول، ترکیب فنوفول با ریکاوری سریع‌تر، ترخیص زودتر و پذیرش بهتر بیمار همراه شد (۹) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که ترکیب دارویی کتوفول با ایجاد آرام‌بخشی، بی‌دردی و پایداری مناسب همودینامیک و همچنین، نیاز کمتر به دز اضافی دارو و تحرک کمتر حین جراحی، رقیب مناسبی برای ترکیب فنوفول می‌باشد. این در حالی است که مدت زمان عمل و ریکاوری بیشتر در ترکیب دارویی کتوفول، نتوانست حقایق بارز درمانی آن را کتمان نماید. با وجود تحقیقات زیادی که در زمینه‌ی تأثیر عوامل مختلف (۳۱-۲۷) بر شدت درد و آرام‌بخشی و میزان نیاز به داروهای مسکن در حین و پس از اعمال جراحی صورت گرفته است، هنوز اجماع نظر کلی در این زمینه وجود ندارد. انجام مطالعات گسترده‌تر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی بیهوشی است که با شماره‌ی ۳۹۵۶۲۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب شده و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسیده است. از این رو، نویسندگان مقاله از حمایت‌های ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

حرکت در حین عمل در ۶ بیمار (۸/۸) از گروه کتوفول و ۸ بیمار (۱۱/۸ درصد) از گروه فنوفول مشاهده شد. گروه کتوفول، ۲۵ درصد کمتر از گروه دیگر حرکت حین عمل داشتند ($P = ۰/۵۴$). ۶ بیمار (۸/۸ درصد) از گروه کتوفول و ۱۵ بیمار (۲۲/۱ درصد) از گروه فنوفول، دز مجدد دارو دریافت کردند. گروه فنوفول، ۶۰ درصد بیشتر از گروه دیگر نیاز به دز مجدد دارو داشتند ($P = ۰/۰۱$).

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر که به منظور مقایسه‌ی دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فتانیل بر روی ۶۸ بیمار کاندیدای جراحی تعبیه و خروج کاتتر شیمی درمانی به جهت ایجاد آرام‌بخشی عمیق و بی‌دردی مناسب انجام شد، نشان داد سطح آرام‌بخشی و درد در گروه کتوفول به طور غیر معنی‌داری بهتر از گروه فنوفول بود.

فشار خون سیستول، در گروه فنوفول کمتر و فشار دیاستولی و متوسط شریانی در گروه کتوفول پایین‌تر گزارش شد. میزان درصد اشباع اکسیژن و تعداد ضربان قلب در دقیقه نیز در گروه کتوفول بهتر گزارش شد. با این وجود، مدت زمان جراحی و مدت زمان ریکاوری در گروه کتوفول نسبت به گروه دیگر طولانی‌تر بود، اما از لحاظ آماری، مدت زمان ریکاوری اختلاف معنی‌داری نشان نداد. در این رابطه، Akin و همکاران در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی روی ۴۰ بیمار کاندیدای بیوپسی اندومتر دریافتند که هر دو ترکیب کتوفول و فنوفول ایمن است، اما استفاده از کتوفول عوارض جانبی بیشتر و رضایتمندی کمتری بیماران را در پی داشته است (۱۷) که متناقض با نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. این تناقض، شاید به دلیل نوع جراحی باشد.

همچنین، در مطالعه‌ی Miner و Burton بر روی ۶۰ بیمار کاندیدای Puerperal sterilization انجام گرفت، ترکیب کتوفول ایمن‌تر ارزیابی شد و به عنوان جایگزین سالم‌تری نسبت به فنوفول از لحاظ شرایط ثبات همودینامیک و دپرسیون تنفسی معرفی گردید (۱۰) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد.

در مطالعه‌ی دیگر که توسط Singh Bajwa و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار کاندیدای انجام جراحی انتخابی به مدت بیشینه‌ی یک ساعت، به جهت بررسی میزان اثربخشی دو ترکیب دارویی کتوفول و فنوفول انجام شد، نتیجه‌گیری شد که هر دو گروه دارو، باعث بیهوشی سریع، آرام‌بخش و ایمن با عوارض جانبی و تأثیرات

References

1. Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, Livingston S, Kuhn JA. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. *Am J Surg* 2004; 188(6): 722-7.
2. Krupski G, Froschle GW, Weh FJ, Schlosser GA. Central venous access devices in treatment of patients with malignant tumors: Venous port, central venous

- catheter and Hickman catheter. Cost-benefit analysis based on a critical review of the literature, personal experiences with 135 port implantations and patient attitude. *Chirurg* 1995; 66(3): 202-7. [In German].
3. Biffi R, Corrado F, de BF, de LF, Scarpa D, Testori A, et al. Long-term, totally implantable central venous access ports connected to a Groshong catheter for chemotherapy of solid tumours: experience from 178 cases using a single type of device. *Eur J Cancer* 1997; 33(8): 1190-4.
 4. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 1982; 92(4): 706-12.
 5. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD004084.
 6. Arora S. Combining ketamine and propofol (ketofol) for emergency department procedural sedation and analgesia: A review. *West J Emerg Med* 2008; 9(1): 20-3.
 7. Singh Bajwa SJ, Bajwa SK, Kaur J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anaesth* 2010; 4(2): 72-9.
 8. Benito MC, Gonzalez-Zarco LM, Navia J. Total intravenous anesthesia in general surgery. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 1994; 41(5): 292-5. [In Spanish].
 9. Singh R, Ghazanwy M, Vajifdar H. A randomized controlled trial to compare fentanyl-propofol and ketamine-propofol combination for procedural sedation and analgesia in laparoscopic tubal ligation. *Saudi J Anaesth* 2013; 7(1): 24-8.
 10. Miner JR, Burton JH. Clinical practice advisory: Emergency department procedural sedation with propofol. *Ann Emerg Med* 2007; 50(2): 182-7, 187.
 11. Nazemroaya B, Sayedmoalemi S, Emami SA. Comparison of cardiovascular effects of propofol versus sodium thiopental anesthesia in children undergoing electroconvulsive therapy (ECT). *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(427): 463-9. [In Persian].
 12. Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1997; 15(1): 94-102.
 13. Parker RI, Mahan RA, Giugliano D, Parker MM. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. *Pediatrics* 1997; 99(3): 427-31.
 14. Nazemroaya B, Shafa A, Khizab M. Comparison of the effect of ketamine and sodium thiopental on blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy in patients admitted to the ward of psychiatry; a double-blind randomized clinical trial. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(402): 1197-204. [In Persian].
 15. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, Muwakkit SA, Jabbour-Khoury SI, Zbeidy RA, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2008; 52(4): 561-5.
 16. Hollman GA, Schultz MM, Eickhoff JC, Christenson DK. Propofol-fentanyl versus propofol alone for lumbar puncture sedation in children with acute hematologic malignancies: propofol dosing and adverse events. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(6): 616-22.
 17. Akin A, Guler G, Esmaoglu A, Bedirli N, Boyaci A. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *J Clin Anesth* 2005; 17(3): 187-90.
 18. Kb N, Cherian A, Balachander H, Kumar CY. Comparison of propofol and ketamine versus propofol and fentanyl for puerperal sterilization, a randomized clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(5): GC01-GC04.
 19. Bryson EO, Sejjal D. Anesthesia in remote locations: Radiology and beyond, international anesthesiology clinics: gastroenterology: endoscopy, colonoscopy, and ERCP. *Int Anesthesiol Clin* 2009; 47(2): 69-80.
 20. Cote GA, Hovis RM, Ansstas MA, Waldbaum L, Azar RR, Early DS, et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(2): 137-42.
 21. Harrison NL, Simmonds MA. Quantitative studies on some antagonists of N-methyl D-aspartate in slices of rat cerebral cortex. *Br J Pharmacol* 1985; 84(2): 381-91.
 22. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006; 367(9512): 766-80.
 23. Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998; 31(6): 688-97.
 24. Warncke T, Stubhaug A, Jorum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: A double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1997; 72(1-2): 99-106.
 25. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2(5920): 656-9.
 26. Reips UD, Funke F. Interval-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS Generator. *Behav Res Methods* 2008; 40(3): 699-704.
 27. Naghibi K, Moradi-Farsani D, Hirmandpour A, Forutan A. Comparison of the effect of dexamethasone, acetaminophen, and normal saline on the prevention of headache in patients under elective cesarean section. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(424): 345-50. [In Persian].
 28. Nazemroaya B, Mohammadi AH, Najafian J, Moradi-Farsani D. Effect of preemptive midazolam on post-electroconvulsive-therapy (ect) headache, myalgia, and nausea and vomiting. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(417): 26-31. [In Persian].
 29. Rahimi M, Montazeri K, Kamali L, Moradi M, Naghibi Kh. Comparing the effects of magnesium sulfate and nitroglycerin on the control of hypertension during and after cataract surgery under local anesthesia and intravenous sedation. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(361): 2076-83. [In Persian].
 30. Naghibi K, Kashefi P, Abtahi AM. The comparison of preemptive effects of propofol, remifentanyl and ketamine on post-operative pain scores and analgesic requirements in elective lower abdominal surgery under general anesthesia: A randomized, double-blinded study. *J Res Med Sci* 2013; 18(7): 567-72.
 31. Nazemroaya B, Majedi MA, Shetabi H, Salmani S. Comparison of propofol and ketamine combination (ketofol) and propofol and fentanyl combination (fenofol) on quality of sedation and analgesia in the lumpectomy: A randomized clinical trial. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 134.

Comparison of the Efficacy of Two-Drug Combination, Ketofol and Fenofol, on Sedation and Analgesia in Patients under the Surgery of Port Catheter Placement and Removal

Hamidreza Shetabi¹, Behzad Nazemroaya¹, Amir Shafa¹, Shahab Sarlak²

Original Article

Abstract

Background: Placement and removal of port catheter is often done by local anesthesia and sedation. Due to the duration of this surgery, it is necessary to use drugs or drugs combination. These drugs should have two distinct features, firstly, the onset of the effect and the return of alertness should be fast, and secondary it should have adequate sedation and analgesia, and can provide proper cardiovascular and respiratory function, amnesia, and inactivity.

Methods: Using convenience sampling method, and considering inclusion and exclusion criteria, 68 patients candidate for placement and removal of port catheter were entered randomly into two groups receiving propofol-ketamine (ketofol) and propofol-fentanyl (fenofol). Anesthetics induction was done in ketofol group with propofol (1 mg/kg) and ketamine (0.5 mg/kg), and in fenofol group with propofol (1 mg/kg) plus fentanyl (1.5 µg/kg). Then, the procedure was performed by the surgeon. During the procedure, depth of sedation was assessed using Ramsay scale, as well as pain intensity using visual analogue scale (VAS). Patients were monitored for hemodynamic changes before, during, and after the surgery.

Findings: Sedation ($P = 0.94$) and analgesia ($P = 0.58$), as well as hemodynamic changes ($P > 0.05$ for all) were reported better in ketofol group. The duration of surgery ($P = 0.04$) and recovery ($P = 0.12$) in the ketofol group was upper, but the amount of motion during operation ($P = 0.54$) and the need for a re-dose of drug ($P = 0.01$) was lower in this group.

Conclusion: The drug combination of propofol-ketamine is suggested to be used in patients under chemotherapy.

Keywords: Port catheters, Propofol, Ketamine, Fentanyl, Sedation, Analgesia

Citation: Shetabi H, Nazemroaya B, Shafa A, Sarlak S. **Comparison of the Efficacy of Two-Drug Combination, Ketofol and Fenofol, on Sedation and Analgesia in Patients under the Surgery of Port Catheter Placement and Removal.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1421-7.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir