Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences

Shatabi, et al. *Med J Tabriz Uni Med Sciences.* 2022;44(3):210-220
doi: 10.34172/mj.2022.029
https://mj.tbzmed.ac.ir

TUOMS PRESS

Original Article

The effect of remifentanil on hemodynamic response to laryngeal mask airway insertion in induction of anesthesia with propofol fentanyl or propofol ketamine in cataract surgery

Hamidreza Shatabi [1*], Leili Adinehmehr[1], Faezeh Sharifi [2]

[1]Anesthesiology Department, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2]Student Research Committee, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

ARTICLE INFO

Article History:
Received: 18 May 2022
Accepted: 3 Jul 2022
ePublished: 6 Aug 2022

Keywords:
- Laryngeal mask
- Hemodynamics
- Ketamine
- Propofol Remifentanil
- Cataract surgery

Abstract

Background. Induction of general anesthesia may cause hemodynamic instability. Remifentanil is often prescribed to suppress the hemodynamic response to anesthesia. The aim of this study was to investigate the effect of remifentanil on hemodynamic response to induction of anesthesia with propofol fentanyl or propofol ketamine and laryngeal mask airway (LMA) insertion.

Methods. This double-blind randomized clinical trial study was performed on 44 candidates for cataract surgery in Feyz Hospital, Isfahan, Iran from March to June 2020. Patients were randomly assigned into two groups using random allocation software. The first group received 1 mcg/kg fentanyl and the second group received 0.5 mg/kg ketamine. Also, both groups received 1 mg/kg propofol and 0.5 mcg/kg remifentanil intravenously. Hemodynamic parameters were measured and recorded at study times, and the results were analyzed statistically.

Results. The mean age (P=0.199), weight (P=0.050), height (P=0.9), and frequency distribution of gender (0.763) and American Society of Anesthesiologists (ASA) score (0.069) were not significantly different between the two groups. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP) in fentanyl group were significantly lower than the ketamine group immediately before LMA insertion, as well as 1, 3, and 5 minutes after LMA insertion (P <0.050). In addition, the mean heart rate (HR) in the fentanyl group decreased significantly at different time (P<0.001), but no significant difference was observed in ketamine group (P=0.056). In addition, the mean HR did not differ significantly between the two groups in any of the follow-up times (P>0.050).

Conclusion. Intravenous administration of remifentanil in induction of anesthesia with propofol-ketamine and propofol-fentanyl reduced changes in hemodynamic responses to LMA insertion. This hemodynamic stability was increased by adding remifentanil to the propofol-ketamine combination.

Practical Implications. Remifentanil is associated with weakening of hemodynamic responses to LMA insertion in induction of anesthesia with propofol and ketamine or propofol and fentanyl; this effect can be associated with safety in cardiac patients.

How to cite this article: Shatabi H, Adinehmehr L, Sharifi F. The effect of remifentanil on hemodynamic response to laryngeal mask airway insertion in induction of anesthesia with propofol fentanyl or propofol ketamine in cataract surgery. *Med J Tabriz Uni Med Sciences.* doi: 10.34172/mj.2022.029. Persian.

*Corresponding author; Email: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

© 2022 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Extended Abstract

Background

Laryngeal mask airway (LMA) is a medical device that maintains the patient's airway during anesthesia or when the patient is unconscious. LMA insertion should be done after adequate anesthesia. Induction of anesthesia is usually done with propofol. When propofol is used as the only drug to induce anesthesia, doses higher than 3 mg/kg are needed for LMA insertion. Increasing the dose of propofol is not desirable due to its dose-dependent cardiorespiratory suppressive effects. To reduce the complications, propofol is combined with ketamine (Ketofol). Hemodynamic stability can be maintained by using Ketofol. Remifentanil is a piperidine derivative that has a strong tendency to bind to mu-opioid receptors. Remifentanil has a very short duration of action due to its rapid degradation by tissue and blood esterases, and therefore it is unique. Remifentanil can reduce hemodynamic changes caused by laryngoscopy and tracheal intubation.

Methods

This randomized, double-blind clinical trial was conducted on 44 patients candidate for cataract surgery. Inclusion criteria were volunteers aged over 30 years meeting the Class I and II American Society of Anesthesiologists (ASA) criteria for cataract surgery by general anesthesia. In addition, patients with a risk of aspiration (full stomach, gastroesophageal reflux disease, pregnancy), weight less than 40 or more than 110 kg, oral and airway pathology, inappropriate pulmonary compliance, high airway resistance, cervical vertebral disease, sensitivity to any of the anesthetic drugs, history of musculoskeletal diseases, and allergies to anesthesia drugs were excluded from the study. In case of any complications causing cancellation or change of anesthesia plan, the patient was excluded from the study and replaced with another sample.

In this study, patients, surgeons, anesthesiologists were unaware of the drug grouping of patients. Patients were randomly assigned into two groups using random allocation software. The anesthesiology nurse, who was not a member of the research team, prepared the drugs, coded the syringes, and gave them to the anesthesiologist. In the first group (F), syringe no. 1 containing fentanyl 1 µ/kg and in the second group (K) syringe no. 2 containing ketamine 0.5 mg/kg were administered. Then, in both groups, syringes 3 and 4 containing propofol 1 mg/kg and remifentanil 0.5 µ/kg were injected, respectively. Remifentanil was injected 30 seconds before the LMA insertion. Remifentanil was injected 30 seconds before the LMA insertion. In this study, using Brain technique, an experienced anesthesiologist who was not aware of the type of drugs and grouping of patients, used LMA disposable size 3 for women and size 4 for men. The suitable location of LMA was determined by examining bilateral chest movements. End tidal carbon dioxide (EtCO2), peripheral artery oxygen saturation, and breathing noises were evaluated and confirmed by stethoscope. Before induction of anesthesia, heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP) were recorded. These measurements were repeated and recorded at 1 minute after induction of anesthesia, immediately before LMA insertion, as well as 1, 3, and 5 minutes after LMA insertion.

Results

The collected data were entered into SPSS software version 21. The data were presented as standard deviation±mean or frequency (frequency percentage). According to the results of Kolmogorov–Smirnov test based on normality of data distribution, independent T-test was used to compare the mean of quantitative variables between the two groups at each of the studied times. To compare the mean of quantitative variables over time in each of the studied groups, repeated measures analysis of variance (ANOVA) was used. Chi-square test was used to compare the frequency distribution of qualitative variables between the two groups. In all analyses, a significant level of less than 0.05 was considered. In the present study, the ketamine group included 10 (45.5%) females and 12 (64.5%) males with mean age of 10.30±45.63 years and the fentanyl group included 11 (50%) females and 11 (50%) males with a mean age of 14.39±34.68 years. The results showed no significant difference in

the study groups based on demographic variables, including mean age (P=0.199), weight (P=0.050), height (P=0.9) and frequency distribution of gender (0.763) and ASA score (0.069). On the other hand, SBP, DBP, and MAP in the fentanyl group were significantly lower than the ketamine group immediately before LMA insertion, as well as 1, 3, and 5 minutes after LMA insertion (P<0.050). In addition, the mean HR in the fentanyl group decreased significantly at different times (P<0.001), but no significant difference was observed in ketamine group (P=0.056). In addition, the mean HR did not differ significantly between the two groups in any of the follow-up times (P>0.050).

Conclusion

Based on the results of the present study, intravenous administration of remifentanil in induction of anesthesia with propofol-ketamine and propofol-fentanyl reduced changes in hemodynamic responses to LMA insertion. This hemodynamic stability was increased by adding remifentanil to the propofol-ketamine combination. Administration of remifentanil by weakening hemodynamic responses to LMA insertion in patients with heart diseases can be associated with immunity.

شتابی و همکاران. *مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز*. مرداد و شهریور ۱۴۰۱؛ ۴۴(۳):۲۱۰-۲۲۰
doi: 10.34172/mj.2022.029
https://mj.tbzmed.ac.ir

مقاله پژوهشی

تاثیر رمی فنتانیل بر پاسخ همودینامیک به کارگذاری ماسک حنجره ای در القای بیهوشی با پروپوفول - فنتانیل یا پروپوفول-کتامین در جراحی آب مروارید

حمیدرضا شتابی[۱*]، لیلی آدینه مهر[۱]، فائذه شریفی[۲]

[۱] گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۱/۲/۲۸
پذیرش: ۱۴۰۱/۴/۱۲
انتشار برخط: ۱۴۰۱/۵/۱۵

کلیدواژه‌ها:
- ماسک حنجره
- همودینامیک
- کتامین
- پروپوفول-رمی فنتانیل
- جراحی آب مروارید

چکیده

زمینه. القای بیهوشی عمومی ممکن است باعث عدم تعادل همودینامیک شود. رمی فنتانیل اغلب برای سرکوب پاسخ همودینامیک به بیهوشی تجویز می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر رمی فنتانیل بر پاسخ همودینامیک به القای بیهوشی با پروپوفول فنتانیل یا پروپوفول کتامین و کارگذاری ماسک حنجره (Laryngeal mask airway) می‌باشد.

روش کار. این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور از فروردین تا تیرماه سال ۱۳۹۹ برروی ٤٤ بیمار کاندید جراحی کاتاراکت در بیمارستان فیض اصفهان انجام شد. بیماران با استفاده از Random allocation software به صورت تصادفی به دو گروه تخصیص داده شدند. گروه اول فنتانیل ۱ mcg/kg و گروه دوم کتامین ۰/۵mg/kg و هر دو گروه پروپوفول ۱ mg/kg و رمی فنتانیل ۰/۵ mcg/kg به صورت وریدی دریافت کردند. پارامترهای همودینامیکی در زمان‌های مطالعه اندازه گیری و ثبت شد. نتایج از نظر آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها. میانگین سن (P=۰/۱۹۹)، وزن (P=۰/۰۵۰)، قد (P=۰/۹) و توزیع فراوانی جنسیت (۰/۷۶۳) و ASA (۰/۰۶۹) بیماران در بین دو گروه اختلاف معناداری نداشته است. از سوی دیگر SBP، DBP و MAP در زمان‌های بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره، دقایق ۱، ۳ و ۵ بعد از قرار دادن LMA در گروه فنتانیل بطور معناداری کمتر از گروه کتامین بوده‌اند (P<۰/۰۵۰). بعلاوه، میانگین HR در گروه فنتانیل در مراحل مختلف اندازه‌گیری بطور معناداری کاهش یافته است (P<۰/۰۰۱)، اما در گروه کتامین اختلاف معناداری مشاهده نگردید (P=۰/۰۵٦). همچنین، در مقایسه بین گروهی نیز در هیچ یک از زمان‌ها، میانگین HR در بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت (P>۰/۰۵۰).

نتیجه‌گیری. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، تجویز وریدی رمی فنتانیل درالقای بیهوشی با پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فنتانیل باعث کاهش تغییرات در پاسخ‌های همودینامیک به تعبیه ماسک حنجره شد و این ثبات همودینامیک با افزودن رمی فنتانیل به ترکیب پروپوفول-کتامین بیشتر می‌باشد.

پیامدهای عملی. رمی فنتانیل با تضعیف پاسخ‌های همودینامیک به تعبیه ماسک‌گذاری حنجره‌ای درالقای بیهوشی با پروپوفول و کتامین یا پروپوفول و فنتانیل همراه بوده و این تاثیر دربیماران قلبی می‌تواند با ایمنی همراه باشد.

مقدمه

جراحی کاتاراکت یکی از متداول ترین جراحی‌ها در بزرگسالان است. وقوع کاتاراکت بعد از ٤٠ سالگی افزایش پیدا می کند.[۱] اکثر این بیماران افراد مسن هستند و دارای عوامل خطر ایسکمی قلب و بیماری مزمن کرونری می‌باشند.[۲،۳] سن بالا، فشار خون بالا، آترواسکلروز و دیابت ملیتوس عواملی هستند که باعث می‌شوند بیهوشی عمومی، بیمار را بیشتر از پیش دچار مشکلات ایسکمی قلب کند. همچنین تغییرات نامطلوب ضربان قلب وفشارخون در این بیماران دیده می شود.[۴،۵] القای بیهوشی عمومی ممکن است باعث عدم تعادل همودینامیک شود. بنابراین، رمی فنتانیل اغلب برای سرکوب پاسخ همودینامیک تجویز می شود.[۶]

*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

حق تالیف برای مولفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کریتیو کامنز CC BY 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

ماسک حنجره‌ای (LMA) یک وسیله پزشکی است که راه هوایی بیمار را در طی فرایند بیهوشی یا زمانی که بیمار هوشیاری ندارد حفظ می‌کند. این وسیله در گروه وسایل بالای اپیگلوت قرار می‌گیرد.قراردادن LMA باید در عمق کافی بیهوشی انجام شود.[۷]

در مقایسه با سایرهوشبرهای وریدی، القای بیهوشی در بیشتر مواقع با پروپوفول انجام می‌شود.[۸] پروپوفول داروی انتخابی درتعبیه LMA می باشد. پروپوفول با کاهش رفلکس‌های راه تنفسی باعث تعبیه راحت‌تر LMA می‌شود.. پروپوفول یک داروی بیهوشی و خواب آور غیر اپیوییدی، غیر باربیتوراتی با القای سریع و ریکاوری کوتاه و ضد تهوع است.[۹،۱۰] زمانی که برای تعبیه ماسک حنجره از پروپوفول به عنوان تنها داروی القا کننده بیهوشی استفاده می‌شود به دوزهای بالاتر از ۳mg/kg از آن نیاز است. افزایش دوز پروپوفول به علت اثرات سرکوب کننده قلبی تنفسی وابسته به دوز آن مطلوب نمی‌باشد.[۸،۹] برای کاهش این عارضه پروپوفول از ترکیب این دارو با کتامین (کتوفول) استفاده می‌شود.[۱۱] کتامین که با خاصیت حفظ فعالیت رفلکس‌های راه هوایی و محرک سمپاتیک قلبی-ریوی شناخته شده است، باعث سرکوب اندک یا عدم سرکوب قلبی ریوی می‌شود، و بر خلاف پروپوفول، دارای خاصیت ضد درد نیز می‌باشد.[۱۲،۱۳] و پایداری همودینامیک را می‌توان با استفاده از ترکیب کتامین با پروپوفول (کتوفول) حفظ کرد چرا که اثرات تجمعی GABA اگونیستی پروپوفول و NMDA آنتاگونیستی کتامین باعث نیاز به دوز کمتری از پروپوفول در ترکیب با کتامین می‌شود.[۱۳] فنتانیل (Fentanyl) یک اپیوید محرک سنتتیک گیرنده μ است. امروزه فنتانیل وریدی کاربرد زیادی در بی‌دردی حین عمل دارد، شروع اثر و پیک غلظت پلاسمایی فنتانیل بستگی به دوز و روش استفاده آن دارد، شروع اثربی دردی یک تا دودقیقه بعد از تزریق وریدی است.[۱۴]

رمی فنتانیل یک مشتق piperidine است که مطالعات نشان داده‌اند تمایل شدیدی به باند شدن به گیرنده های μ اپیوید دارد.[۱۴،۱۵] رمی فنتانیل به دلیل تخریب سریع توسط استرازهای بافتی و خونی، مدت زمان عمل بسیار کوتاهی دارد واز این جهت منحصر به فرد است.[۱۶] رمی فنتانیل می تواند تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه را کاهش دهد.[۱۶] استفاده از داروهایی مانند کتامین، مواد افیونی و بنزودیازپین‌ها به عنوان عوامل القایی همزمان با پروپوفول باعث کاهش دوز و در نتیجه عوارض جانبی پروپوفول می‌شود. برنامه‌ریزی همزمان بیهوشی توسط متخصصان بیهوشی که از تداخلات دارویی، به ویژه هم افزایی، عمدتاً بین میدازولام، مواد افیونی و پروپوفول بهره‌برداری می‌کنند، انجام می‌شود. این می‌تواند باعث بهبود در تمام مراحل بیهوشی، از جمله القای، نگهداری و بهبودی شود.[۱۹-۱] رمی فنتایل به‌عنوان داروی تضعیف کننده پاسخ همودینامیک به القای بیهوشی ذکر شده است،[۶] با توجه به اطلاع نویسندگان، مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر رمی فنتانیل بر پاسخ همودینامیک به القای بیهوشی با ترکیب پروپوفول- فنتانیل و پروپوفول-کتامین و کارگذاری ماسک حنجره‌ای در جراحی کاتاراکت پرداخته باشد انجام نشده است. بنابراین، با توجه به اهمیت حفظ پاسخ قلبی عروقی با حداقل تغییرات بخصوص در افراد مسن دارای بیماری ایسکمیک قلبی تصمیم به انجام مطالعه حاضرگرفته شد.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده و دو سوکور می‌باشد. جامعه مورد مطالعه شامل کلیه بیماران بالغ کاندید جراحی کاتاراکت به روش بیهوشی عمومی مراجعه کننده به بیمارستان فیض اصفهان از فروردین تا تیرماه سال ۱۳۹۹ می‌باشد. حجم نمونه در سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و با در نظر گرفتن نتایج مطالعات پیشین[۱۹] مبنی بر فشارخون بیماران در دو گروه به ترتیب با میانگین و انحراف معیار ۸۰/۲±۳/۴۱ و ۸۵/۵±۲/۲، حجم نمونه در هر گروه ۲۲ نفر در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل

بیماران کلاس I و II (American Society of Anesthesiologists) ASA کاندید جراحی کاتاراکت به روش بیهوشی عمومی، در رده سنی بالای ۳۰ سال بوده که رضایت به شرکت در مطالعه داشته‌اند. بعلاوه، در صورت احتمال خطر آسپیراسیون (معده پر، بیماری ریفلاکس معدی مروی، حاملگی)، وزن کمتر از ۴۰ یا بیشتر از ۱۱۰ کیلوگرم، وجود پاتولوژی دهانی حلقی و راه هوایی، کمپلیانس نامناسب ریوی، مقاومت بالای راه هوایی، وجود بیماری مهره‌های گردنی، حساسیت به هر کدام از داروهای بیهوشی و سابقه بیماری‌های اسکلتی عضلانی، آلرژی به داروهای بیهوشی وارد مطالعه نشدند. همچنین، در صورت بروز هر گونه عارضه‌ای که موجب کنسل یا تغییر پلان بیهوشی شود، بیمار از مطالعه خارج شده و با نمونه دیگری جایگزین شد.

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1397.286) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی به شناسه IRCT20180416039326N14 و کسب رضایت‌نامه کتبی از بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه، ابتدا اطلاعات

دموگرافیک آنان شامل سن، جنس، وزن و کلاس ASA ثبت شد. سپس به کمک نرم‌افزار random allocation به دو گروه تقسیم شدند. تمامی بیماران در بدو ورود به اتاق عمل تحت مونیتورینگ قلبی، پالس اکسیمتر و فشارسنج متناوب غیر تهاجمی قرار گرفتند و سرم رینگرلاکتات ml/kg ۵ دریافت کردند. قبل از القای بیهوشی تعداد ضربان قلب (HR)، فشارخون سیستولیک (SBP)، دیاستولیک (DBP) و فشار متوسط شریانی (MAP) پایه اندازه گیری شد. لازم به ذکر است که جهت رعایت شرایط کورسازی، داروها توسط کارشناس هوشبری در چهار سرنگ آماده و به صورت کدگذاری در اختیار متخصص بیهوشی قرار داده شد. سرنگ اول حاوی پروپوفول mg/kg ۱ و فنتانیل µ/kg ۱ و سرنگ دوم حاوی پروپوفول mg/kg ۱ و کتامین mg/kg ۰/۵ بود. سرنگ‌ها از نظر ظاهر رنگ و حجم یکسان (به یک میلی لیتر) بوده و به ترتیب با کد A و B برچسب‌گذاری شدند. در هر دو گروه آتراکوریوم mg/kg ۰/۲ و رمی فنتانیل mcg/kg ۰/۵ تجویز شد. تفاوت بین دو گروه در داروهای مطالعه (فنتانیل و کتامین) بود، که به تصادف توسط متخصص بیهوشی در هر یک از دو گروه تجویز شدند. دو دقیقه بعد از تزریق آخرین سرنگ دارویی، یک LMA یکبار مصرف با سایز ۳ برای خانم ها و سایز ٤ برای آقایان توسط متخصص بیهوشی با تجربه که از نوع داروها و گروه‌بندی بیماران آگاه نبود، با استفاده از تکنیک Brain (۷) کارگذاری شد. ماسک حنجره برای تعیین دی‌اکسیدکربن بازدمی به کاپنوگراف متصل شد. محل مناسب قرارگیری LMA، با بررسی حرکات دو طرفه قفسه سینه، $ETCO_2$، اشباع اکسیژن شریان محیطی و سمع صداهای تنفس با استتوسکوپ بررسی و تایید شد. سپس بیماران تحت تهویه با فشار مثبت و نگهداری بیهوشی با مخلوطی از اکسیژن، اکسید نیتروژن ۵۰/۵۰ و ایزوفلوران ۰/۸ تا ۱/۲٪ قرار گرفتند. پارامترهای ضربان قلب (HR)، فشار خون سیستولیک (SBP)، فشار خون دیاستولیک (DBP) ومتوسط فشارخون شریانی (MAP) قبل از القای بیهوشی، پس از تزریق داروهای بیهوشی، بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره‌ای و در دقایق ۱، ۳ و ۵ دقیقه پس از قرار دادن و ثابت شدن LMA اندازه‌گیری و ثبت شد. در این مطالعه بیش از ۲۰ درصد تغییر در پاسخ قلبی عروقی نسبت به مقاد بر پایه (هیپوتانسیون، هیپرتانسیون، برادیکاردی و تاکیکاردی) در زمان‌های مطالعه ثبت شد.

تجزیه و تحلیل آماری

در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم افزار SPSS ورژن ۲۱ شد. داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین و یا فراوانی (درصد فراوانی) نشان داده شد. با توجه به نتیجه حاصل از آزمون کلموگروف اسمیرونوف مبنی بر نرمال بودن توزیع داده‌ها، در مقایسه میانگین متغیرهای کمی در بین دو گروه در هر یک از زمان‌های مورد مطالعه از آزمون تی مستقل استفاده شد. جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گذر زمان در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه از آزمون آنالیز واریانس در تکرار مشاهدات استفاده شد. و جهت مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی در بین دو گروه از آزمون کای اسکور استفاده شد. در کلیه تحلیلات، سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر در گروه کتامین ۱۰ نفر(٤٥/٥٪) زن و ۱۲ نفر (٦٤/٥) درصد مرد با میانگین سنی ۱۰/۳۰±۶۳/۴۵ سال و در گروه فنتانیل ۱۱ نفر(۵۰) درصد زن و ۱۱ نفر(۵۰) درصد مرد با میانگین سنی ۱۴/۳۹±۶۸/۳۴ سال می‌باشند. همان‌طور که نتایج جدول ۱ نشان داده است، توزیع فراوانی جنسیت (P=۰/۷۶۳)، میانگین سن (P=۰/۱۹۹)، میانگین وزن (P=۰/۰۵۰)، میانگین قد (P=۰/۹۷۳) و توزیع فراوانی ASA (P=۰/۰٦۹) در بین دو گروه اختلاف معناداری نداشته است.

جدول۱. مقایسه متغیرهای دموگرافیک بیماران در دو گروه مورد مطالعه

خصوصیات	گروه کتامین(تعداد =۲۲)	گروه فنتانین(تعداد =۲۲)	سطح معناداری
جنسیت			
زن	(٪۴۵/۵)۱۰	(٪۵۰)۱۱	۰/۷۶۳**
مرد	(٪۶۴/۵)۱۲	(٪۵۰)۱۱	
سن(سال)	۱۰/۳۰±۶۳/۴۵	۱۴/۳۹±۶۸/۳۴	۰/۱۹۹*
وزن(کیلوگرم)	۱۵/۵۲±۶۵/۵۲	۱۱/۲۰±۷۳/۹۰	۰/۰۵۰*
قد (سانتیمتر)	۷/۹۰±۱۶۶/۳۶	۷/۵۱±۱۶۶/۲۸	۰/۹۷۳*
ASA			
ASAI	(٪۵۹/۱)۱۳	(٪۳۱/۸)۷	۰/۰۶۹**
ASAII	(٪۳۶/۴)۸	(٪۶۸/۲)۱۵	

متغیرها بصورت انحراف معیار ± میانگین و یا فراوانی (درصد) گزارش شده است.
*: سطح معناداری حاصل از آزمون تی مستقل جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در بین دو گروه
**: سطح معناداری حاصل از آزمون کای اسکور جهت مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی در بین دو گروه

از سوی دیگر بررسی پارامترهای همودینامیک در زمان‌های مورد مطالعه در بین دو گروه حاکی از آن بود که SBP، DBP و MAP در زمان‌های بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره، دقایق ۱، ۳ و ۵ بعد از قرار دادن LMA در گروه فنتانیل به طور معناداری کمتر از گروه کتامین بوده‌اند ($P<۰/۰۵۰$). بعلاوه، میانگین HR در گروه فنتانیل در مراحل مختلف اندازه‌گیری به طور معناداری کاهش یافته است ($P<۰/۰۰۱$)، اما در گروه کتامین اختلاف معناداری مشاهده نگردید ($P=۰/۰۵۶$). همچنین، در مقایسه بین گروهی نیز در هیچ یک از زمان‌ها، میانگین HR در بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ($P>۰/۰۵۰$).

جدول۱. تعیین و مقایسه میانگین پارامترهای همودینامیک در زمان‌های پیگیری شده در دو گروه مورد مطالعه

پارامترها	زمان‌های اندازه‌گیری	گروه کتامین (تعداد =۲۲)	گروه فنتانیل (تعداد =۲۲)	سطح معناداری[1]
فشار متوسط شریانی، mmHg	قبل از القای بیهوشی	۱۰۴/۱۱±۱۸/۰۸	۱۱۱/۱۸±۱۴/۲۰	۰/۱۵۶
	پس از بیهوشی	۸۷/۱۴±۴/۹۰	۹۰/۲۷±۱۲/۶	۰/۲۸۳
	بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره‌ای	۸۳/۲۱±۹/۰۰	۷۵/۱۸±۸/۲۸	۰/۰۰۳
	یک دقیقه پس از قرار دادن LMA	۹۴/۲۸±۱۱/۷۲	۸۴/۶۸±۱۹/۰۷	۰/۰۴۵
	سه دقیقه پس از قرار دادن LMA	۹۳/۸۱±۲۰/۷۷	۸۰/۰۰±۱۶/۵۰	۰/۰۱۸
	پنج دقیقه پس از قرار دادن LMA	۱۰۰/۲۷±۸/۶۲	۸۳/۱۳±۲۷/۲۹	۰/۰۰۷
سطح معناداری[2]		<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	
فشارخون سیستولیک، mmHg	قبل از القای بیهوشی	۱۳۹/۰۹±۱۲/۸	۱۴۳/۹۲±۲۷/۷	۰/۴۶۲
	پس از بیهوشی	۱۱۵/۲۷±۱۹/۷۳	۱۲۴/۴۳±۲۱/۵۲	۰/۱۴۸
	بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره‌ای	۱۱۰/۱۸±۲۵/۴۱	۱۰۰/۹۱±۱۳/۳۷	۰/۰۴۷
	یک دقیقه پس از قرار دادن LMA	۱۲۷/۱۸±۲۸/۴۴	۱۰۹/۱۱±۳۴/۳۱	۰/۰۴۶
	سه دقیقه پس از قرار دادن LMA	۱۲۶/۷۷±۲۸/۹۲	۱۰۹/۳۳±۲۳/۵۲	۰/۰۳۴
	پنج دقیقه پس از قرار دادن LMA	۱۳۰/۷۷±۳۷/۱۹	۱۱۱/۷۷±۱۶/۷۲	۰/۰۳۵
سطح معناداری[2]		<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	
فشارخون دیاستولیک، mmHg	قبل از القای بیهوشی	۸۳/۸۱±۸/۸۰	۸۹/۱۷±۱۳/۹۶	۰/۱۳۵
	پس از بیهوشی	۷۲/۰۴±۱۲/۸۴	۷۶/۹۵±۹/۷۶	۰/۱۶۱
	بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره‌ای	۶۹/۳۶±۱۷/۸۱	۶۴/۰۸±۸/۰۹	۰/۰۴۸
	یک دقیقه پس از قرار دادن LMA	۷۸/۰۴±۱۶/۴۷	۶۹/۴۶±۸/۰۱	۰/۰۳۴
	سه دقیقه پس از قرار دادن LMA	۷۷/۳۱±۱۹/۱۰	۶۷/۰۴±۱۳/۵۴	۰/۰۴۵
	پنج دقیقه پس از قرار دادن LMA	۷۹/۰۹±۲۲/۷۴	۶۷/۹۱±۱۰/۱۶	۰/۰۴۱
سطح معناداری[2]		<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	
ضربان قلب، bpm	قبل از القای بیهوشی	۸۱/۲۲±۱۷/۶۱	۷۶/۷۵±۲۶/۵۰	۰/۵۱۳
	پس از بیهوشی	۷۲/۱۳±۹/۱۳	۷۴/۲۲±۳۰/۲۸	۰/۷۵۸
	بلافاصله قبل از کارگذاری ماسک حنجره‌ای	۶۹/۱۲±۵/۶۲	۶۶/۷۰±۷/۶۹	۰/۲۴۰
	یک دقیقه پس از قرار دادن LMA	۷۰/۱۲±۱/۲۶	۷۱/۰۲±۱/۶۸	۰/۰۵۱
	سه دقیقه پس از قرار دادن LMA	۶۷/۸۰±۱۴/۵۶	۶۷/۸۱±۱۲/۷۱	۰/۸۱۱
	پنج دقیقه پس از قرار دادن LMA	۶۹/۰۹±۱۵/۸۰	۶۸/۳۰±۱۹/۰۷	۰/۲۷۹
سطح معناداری[2]		۰/۰۵۶	<۰/۰۰۱	

متغیرها به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است.

۱: سطح معناداری حاصل از آزمون تی مستقل جهت مقایسه میانگین متغیرها در بین دو گروه در هر یک از زمان‌های مورد مطالعه

۲: سطح معناداری حاصل از آزمون آنالیز واریانس در تکرار مشاهدات جهت مقایسه میانگین متغیرها با گذشت زمان در هر یک از دو گروه مورد مطالعه

بحث

درج LMA توسط عوامل القایی وریدی به طور معمول تسهیل می‌شود. در این مطالعه، ما به دنبال تعیین و مقایسه تأثیر اضافه کردن رمی فنتانیل بر روی پاسخ همودینامیک به قراردادن ماسک حنجره با دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فنتانیل می‌باشیم. براساس یافته‌های مطالعه، اختلاف معناداری در گروه‌های مطالعه بر حسب متغیرهای دموگرافیک شامل سن، قد، وزن و جنسیت مشاهده نگردید. و در تحلیل‌های انجام گرفته، اثر مخدوش‌گری از این متغیرها دیده نشده است. از این رو تفاوت‌های معنادار مشاهده شده در گروه‌های مطالعه به احتمال زیاد مربوط به نوع داروی تزریقی استفاده شده می‌باشد. همچنین، مقایسه درون گروهی نشان می‌دهد که در هر دو گروه، میانگین متغیرهای MAP, DBP, SBP در مراحل مختلف اندازه‌گیری دارای اختلاف معناداری می‌باشد. با این حال در مقایسه بین گروهی، اختلاف معناداری بین پارامترهای همودینامیکی بیماران در گروه‌های مطالعه مشاهده نگردید.

در یک مطالعه مشابه انجام شده توسط شتابی و همکاران نشان داده شد که بیهوشی با دو ترکیب پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فنتانیل با حداقل عوارض جانبی و تغییرات همودینامیکی همراه می‌باشند.[۲۱] در مطالعه‌ای دیگر، Singh و همکاران مشاهده کردند در حین قراردادن ماسک حنجره در کودکان در زمان‌های بررسی در گروه کتامین نسبت به گروه فنتانیل HR، SBP، DBP و MAP به طور مداوم بالاتر بود، و نتیجه گرفتند ترکیب فنتانیل ۲μg/kg و پروپوفول (۳/۵ mg/ kg) شرایط بهتری را برای قرار دادن LMA در کودکان نسبت به ترکیبی از کتامین (۰/۵mg/kg) و پروپوفول (۳/۵ mg/ kg) فراهم می‌کند.[۲۲]

براساس نتایج مطالعه، با اضافه کردن رمی فنتانیل در هر دو گروه، پاسخ همودینامیک به تعبیه ماسک حنجره شامل فشار خون و ضربان قلب کاهش یافته است. یازیچی اوغلو و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که اضافه کردن رمی فنتانیل به همراه پروپوفول سبب کاهش فشار خون دیاستول و سیستول و ضربان قلب شده است که این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر همسو می‌باشد.[۲۳] همچنین، نتایج مطالعه حاضر با مطالعات انجام شده به شرح زیر همسو می‌باشد:

حسین زاده و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که رمی فنتانیل به طور قابل ملاحظه‌ای شرایط جاگذاری ماسک حنجره‌ای را در بیمارانی که با پروپوفول تحت بیهوشی قرار گرفته بودند آسان‌تر کرده و باعث کاهش تغییرات پارامترهای همودینامیک شده است.[۲۴]

اسکندر و همکارانش متوجه شدند که ۲ mg/kg پروپوفول پس از ٤ μg/kg رمی فنتانیل باعث بهبود پارامترهای همودینامیک شده است. گرانت و همکاران نیز نشان دادند که ترکیب رمی فنتانیل و پروپوفول شرایط مناسبی را برای لوله‌گذاری فراهم کرده و باعث ثبات پارامترهای همودینامیک شده است. در مطالعه‌ای دیگر Ryu و همکاران نشان دادند که اضافه کردن رمی فنتانیل به همراه پروپوفول منجر به درج عالی ماسک حنجره ای در ۵۰ درصد بیماران بدون تغییرات همودینامیک قابل توجه در طول بیهوشی شده است.[۲۵،۲۶]

در مطالعه‌ای که توسط یازیچی اوغلو و همکاران انجام شده نشان دادند که تزریق پروپوفول به تنهایی برای درج LMA مناسب نبوده است، اما اضافه کردن رمی فنتانیل با ترکیب پروپوفول باعث ایجاد شرایط عالی برای درج LMA و کاهش تغییرات همودینامیک افراد شده است.[۲۳]

نتایج مطالعه حاضر همسو با مطالعات فوق می‌باشد. با این حال مطالعاتی انجام شده است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. به عنوان مثال در یک مطالعه که توسط Santiveri و همکاران جهت بررسی اثر استفاده توام کتامین و پروپوفول (۰/۴۵mg /kg) برای القای بیهوشی صورت گرفته است، نشان دادند که استفاده توام پروپوفول و کتامین تأثیر معناداری بر روی وضعیت ثبات همودینامیک بیماران ندارد که با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نمی‌باشد. علت را می‌توان اضافه کردن رمیفنتانیل در مطالعه حاضر در نظر گرفت، با این وجود آنها گزارش کردند که استفاده توام از کتامین و پروپوفول نسبت به استفاده تنها از پروپوفول می‌تواند منجر به کاهش عوارض جانبی پروپوفول و ارتقا شرایط جراحی بیمار شود.[۲۷]

ناگالاکشمی و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که پس از القای بیهوشی درگروه‌های فنتانیل و بوتورفانول، کاهش ملایم ضربان قلب نسبت به پایه و در گروه کتامین افزایش HR نسبت به مقادیر پایه وجود داشت، که تغییرات از نظر آماری معنادار نبود. در هر سه گروه، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک از بعد از القا تا ۳ دقیقه بعد از قراردادن ماسک حنجره افت داشت، سپس بتدریج افزایش پیدا کرد تا به مقادیر پایه رسید، افت فشارخون در گروه فنتانیل بارزتر از دو گروه دیگر بود. در این مطالعه، دوز فنتانیل ۱mcg/kg، کتامین ۰/۵mg/kg و پروپوفول ۲/۵mg/kg بود. در مطالعه حاضر نیز ابتدا فشارخون سیستولیک و دیاستولیک از بعد از قراردان ماسک حنجره افت داشت، سپس بتدریج افزایش پیدا کرد تا به مقادیر پایه رسید که نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همسو می‌باشد.[۲۸]

یوسف و همکاران در مطالعه‌ای از پروپوفول ۲/۵mg/kg (گروه p) در مقایسه با کتامین ۷/۵ mg/kg و پروپوفول ۱/۵mg/kg (گروه Kp) استفاده کردند، و در نتایج اعلام کردند کتوفول یک ماده القایی جایگزین ایمن و مؤثر برای قرار دادن LMA در کودکان است که در مقایسه با پروپوفول باعث بهبود ثبات همودینامیک می‌شود.[11]

در مطالعه انجام شده توسط Frey و همکارانش نیز اختلاف معناداری در وضعیت همودینامیک بیمارانی که پروپوفول به همراه کتامین گرفته بودند نسبت به آن‌هایی که تنها پروپوفول گرفته بودند مشاهده نگردید. با این حال، دیگر فواید استفاده توام کتامین و پروپوفول را در مطالعه خود گزارش کردند.[29]

احتمالا در زمان القای بیهوشی، اثرات سمپاتومیمتیک کتامین از افت قابل توجه فشار خون ناشی از پروپوفول جلوگیری کرده است. از این رو به نظر می‌رسد اگر از ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین در بیهوشی استفاده شود، ثبات فشار خون بهتر می‌شود. در چندین مطالعه نیز این نتیجه به اثبات رسیده است.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، اضافه کردن رمی فنتانیل به دو ترکیب دارویی پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فنتانیل سبب کاهش تغییرات پاسخ‌های همودینامیک به تعبیه ماسک حنجره‌ای شده است.

قدردانی‌ها

نویسندگان این مقاله از تمامی افرادی که در اجرای این مطالعه همکاری داشتند به ویژه از بیماران مشارکت کننده و نیز معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بابت همکاری در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌کنند. این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تأثیر رمی فنتانیل بر پاسخ همودینامیک به کارگذاری ماسک حنجره‌ای در القای بیهوشی با پروپوفول همراه با فنتانیل یا کتامین در جراحی آب مروارید" در مقطع دکترای عمومی سال ۱۳۹۹ با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1397.28 در بیمارستان فیض می‌باشد.

مشارکت پدیدآوران

حمیدرضا شتابی و لیلی آدینه مهر طراحی مطالعه، فائذه شریفی اجرا، حمیدرضا شتابی و لیلی آدینه مهر تحلیل و تهیه دست نوشته حمیدرضا شتابی و لیلی آدینه مهر مقاله را تألیف کرده و نسخه نهایی آن را خوانده و تأیید کرده‌اند.

منابع مالی

منابع مالی مطالعه حاضر توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تامین شده است.

دسترس پذیریی داده‌ها

همه داده‌های ایجاد شده در این مطالعه در این مقاله گنجانده شده است.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره مرجع IR.MUI.MED.REC.1397.28 تأیید شده است.

تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تألیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

References

1. Daien V, Le Pape A, Heve D, Carriere I, Villain M. Incidence and characteristics of cataract surgery in France from 2009 to 2012: a national population study. Ophthalmology. 2015 Aug 1;122(8):1633-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.04.017
2. Boezaart A, Berry R, Nell M. Topical anesthesia versus retrobulbar block for cataract surgery: the patients' perspective. Journal of Clinical Anesthesia. 2000 Feb 1;12(1):58-60. doi: 10.1016/s0952-8180(00) 00117-3
3. Jacobi PC, Dietlein TS, Jacobi FK. A comparative study of topical vs retrobulbar anesthesia in complicated cataract surgery. Arch Ophthalmol. 2000 Aug;118(8):1037-43. doi: 10.1001/archopht.118.8.1037
4. Balkan BK, Iyilikci L, Günenç F, Üzümlü H, Kara HC, Celik L, et al. Comparison of sedation requirements for cataract surgery under topical anesthesia or retrobulbar block. European journal of ophthalmology. 2004 Nov;14(6):473-7. doi: 10.1177/112067210401400605
5. Bouvet L, Da-Col X, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E. Optimal remifentanil dose for

laryngeal mask airway insertion when co-administered with a single standard dose of propofol. Can J Anaesth. 2010 Mar;57(3):222-9. doi: 10.1007/s12630-009-9249-9.
6. Lee SK, Jeong MA, Sung JM, Yeon HJ, Chang JH, Lim H. Effect of remifentanil infusion on the hemodynamic response during induction of anesthesia in hypertensive and normotensive patients: a prospective observational study. Journal of International Medical Research. 2019 Dec;47(12):6254-67. doi: 10.1177/0300060519883568.
7. Brain AI, McGhee TD, McAteer EJ, Thomas A, Abu-Saad MA, Bushman JA. The laryngeal mask airway: development and preliminary trials of a new type of airway. Anaesthesia. 1985 Apr;40(4):356-61. doi: 10.1111/j.1365-2044.1985.tb10789.x
8. Scanlon P, Carey M, Power M, Kirby F. Patient response to laryngeal mask insertion after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone. Can J Anaesth. 1993 Sep;40(9):816-8. doi: 10.1007/BF030 09250.
9. Eftekhari J, Haki BK, Tizro P, Alizadeh V. A comparison to facilitate insertion of the laryngeal mask: term of recovery and postoperative nausea and vomiting after anesthesia with propofol-atracurium and thiopental-atracurium. Acta Medica Iranica. 2015:117-21.
10. Eftekhari J, Haki BK, Tizro P, Alizadeh V. A comparison to facilitate insertion of the laryngeal mask: term of recovery and postoperative nausea and vomiting after anesthesia with propofol-atracurium and thiopental-atracurium. Acta Medica Iranica. 2015:117-21. doi: 10.1097/00003643-200102000-00005
11. Yousef GT, Elsayed KM. A clinical comparison of ketofol (ketamine and propofol admixture) versus propofol as an induction agent on quality of laryngeal mask airway insertion and hemodynamic stability in children. Anesthesia, Anesth Essays Res. 2013;7(2):194. doi: 10.4103/0259-1162.118957
12. Gül R, Hizli ŞA, Kocamer B, Koruk S, Şahin L, Kilinçaslan H, et al. The safety and efficacy of remifentanil compared to fentanyl in pediatric endoscopy. Turkish Journal of Medical Sciences. 2013;43(4):611-6. doi: 10.3906/sag-1208-3
13. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of GI 87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1992 Oct 1;263(1):84-91.
14. Dale O, Hjortkjaer R, Kharasch ED. Nasal administration of opioids for pain management in adults. Acta anaesthesiologica scandinavica. 2002 Aug;46(7):759-70. doi: 10.1034/j.1399-6576.2002.46 0702.x
15. James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1991 Nov 1;259(2):712-8.
16. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: I. Model development. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1997 Jan 1;86(1):10-23. doi: 10.1097/00000542-199701000-00005
17. Akhavan Akbari 16. Akhavan Akbari G, Entezariasl M, Amani F. Comparing the Effects of Remifentanil and Alfentanil on the Cardiovascular Responses to the Induction of Anesthesia and Tracheal Intubation in Elderly Patients. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2006 Sep 10;6(3):220-6.
18. Cheam EW, Chui PT. Randomised double-blind comparison of fentanyl, mivacurium or placebo to facilitate laryngeal mask airway insertion. Anaesthesia. 2000 Apr;55(4):323-6. doi: 10.1046/j.1 365-2044.2000.01214.x
19. Whitwam JG. Co-induction of anaesthesia: day-case surgery. European journal of anaesthesiology. Supplement. 1995 Nov 1;12:25-34.
20. Erdogan MA, Begec Z, Aydogan MS, Ozgul U, Yucel A, Colak C, et al. Comparison of effects of propofol and ketamine–propofol mixture (ketofol) on laryngeal mask airway insertion conditions and hemodynamics in elderly patients: a randomized, prospective, double-blind trial. Journal of anesthesia. 2013 Feb;27(1):12-7. doi: 10.1007/s00540-012-1484-5
21. 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.
22. Singh R, Arora M, Vajifdar H. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol and fentanyl-

propofol for the insertion of laryngeal mask airway in children. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011 Jan;27(1):91-6. doi: 10.4103/0970-9185.76659
23. Yazicioglu H, Muslu S, Yamak B, Erdemli O. Laryngeal mask airway insertion with remifentanil. Acta anaesthesiologica Belgica. 2005 Jan 1;56(2):171-6.
24. Hosseinzadeh H, Negargar S, Movassaghi R, Mahmoudpour A. Low Dose of Remifentanil In Facilitating The Insertion Laryngeal Mask Airway. Journal of Iranian Society Anaesthesiology and Intensive Care. 2005; 27(49):52-8.
25. Ryu J, Oh AY, Baek JS, Kim JH, Park SH, Noh JM. Remifentanil dose for laryngeal mask airway insertion with a single standard dose of propofol during emergency airway management in elderly patients. Korean Journal of Anesthesiology. 2014 Apr 1;66(4):278-82. doi: 10.4097/kjae.2014.66.4.278
26. Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem HE, Glass PS. Dosing study of remifentanil and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. Anaesthesia. 1999 Nov;54(11):1037-40. doi: 10.1046/j.1365-2044.1999.00904.x
27. Santiveri X, Moltò L, Rodríguez C, Sandín F, Vilaplana J, Castillo J. Sedation and analgesia with propofol plus low-dose ketamine for retrobulbar block. Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion. 2006 Nov 1;53(9):545-9.
28. Nagalakshmi P, Leo S, Uthirapathi S. Use of butorphanol, fentanyl, and ketamine as co-induction agents with propofol for laryngeal mask airway insertion: A comparative study. Anesthesia, Essays and Researches. 2018 Jul;12(3):729. doi: 10.4103/aer.aer_104_18
29. 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. Anesthesia & Analgesia. 1999 Aug 1;89(2):317-21. doi: 10.1213/00000539-199908000-00013