

## مقایسه دو ترکیب دارویی پروپوفول-آلفنتانیل و میدازولام-کتامین برای ایجاد آرامبخشی و بی‌دردی در ضمن آسپیراسیون مغز استخوان در کودکان

### چکیده

محمد اسماعیل دارابی<sup>۱</sup>

سیدمحمد میراسکندری<sup>۱</sup>

مصطفی صادقی<sup>۲\*</sup>

۱- گروه بیهوشی بیمارستان بهرامی

۲- گروه بیهوشی بیمارستان دکتر شریعتی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** اقدامات تهاجمی نظیر آسپیراسیون مکرر مغز استخوان در کودکان مبتلا به بدخیمی‌های خونی دردناک بوده و به همین دلیل این اقدامات می‌توانند باعث اضطراب فراوان در این گروه از کودکان والدین آنها شوند. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی و بی‌خطر بودن دو ترکیب دارویی میدازولام-کتامین و پروپوفول-آلفنتانیل برای ایجاد آرامبخشی و بی‌دردی در ضمن انجام آسپیراسیون مغز استخوان در کودکان می‌باشد. **روش بررسی:** ۵۰ کودک ۲ تا ۱۲ ساله با ASA III کاندید آسپیراسیون مغز استخوان در این مطالعه وارد شدند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفته و برای آنها با استفاده از ترکیب میدازولام-کتامین و یا پروپوفول-آلفنتانیل آرامبخشی و بی‌دردی در اطاق عمل ایجاد شد. زمان شروع آرامبخشی، سطح آرامبخشی و مدت زمان ریکاوری بیماران در دو گروه ثبت شد. **یافته‌ها:** دو گروه از نظر سن، جنس، وزن و مدت زمان انجام آسپیراسیون مغز استخوان اختلاف آماری نداشتند. با توجه به نمره اصلاح شده رامسی، همه بیماران در دو گروه درمانی در طی انجام آسپیراسیون مغز استخوان آرامبخشی قابل قبولی داشتند. زمان شروع آرامبخشی و مدت زمان ریکاوری بیماران در گروه پروپوفول-آلفنتانیل نسبت به گروه میدازولام-کتامین به طور معنی‌داری کمتر بود. ( $p < 0.001$ ) در گروه کتامین-میدازولام بدنبال القاء آرامبخشی، افزایش فشارخون سیستمولیک و تعداد ضربان قلب و در گروه پروپوفول-آلفنتانیل کاهش این دو متغیر نسبت به مقادیر پایه مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** هر دو ترکیب پروپوفول-آلفنتانیل و میدازولام-کتامین به صورت موثر و بی‌خطری برای ایجاد آرامبخشی و بی‌دردی در کودکان در ضمن انجام آسپیراسیون مغز استخوان قابل استفاده هستند.

**کلمات کلیدی:** میدازولام، کتامین، پروپوفول، آلفنتانیل، آسپیراسیون مغز استخوان، کودکان، آرامبخشی

\*نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی،

بیمارستان شریعتی، اتاق عمل تلفن: ۲۲۶۶۸۵۵۱

email: sadeghim@tums.ac.ir

### مقدمه

هماتولوژی و انکولوژی اطفال در حال گسترش است.<sup>۴</sup> برای این منظور علاوه بر برنامه‌های حمایتی روانشناختی از روشهای دارویی نیز برای ایجاد آرامبخشی و بی‌دردی این کودکان استفاده می‌شود.<sup>۵</sup> با توجه به کوتاه بودن مدت زمان انجام این اقدامات، لازم است از داروها یا ترکیبی از داروها استفاده نمود که علاوه بر رفع موثر اضطراب و درد بیمار، طول اثر این داروها نیز کوتاه بوده و خواب‌آلودگی و یا عوارض جانبی قابل توجهی برای بیمار بعد از خاتمه عمل به همراه نداشته باشد.<sup>۶</sup> امروزه از داروهای مختلفی نظیر

اقدامات تهاجمی نظیر بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان و پونکسیون کمری (LP) امروزه جزء لاینفک روندهای تشخیصی و درمانی کودکان مبتلا به بدخیمی‌های خونی می‌باشد. این اقدامات دردناک بوده و تحمل آنها غالباً سخت‌تر از خود بیماری می‌باشد و به همین دلیل باعث اضطراب فراوان در این گروه از کودکان و والدین آنها می‌شود.<sup>۱-۳</sup> به همین دلیل ایجاد آرامبخشی و بی‌دردی برای انجام این اقدامات تشخیصی و درمانی به صورت روزافزونی در بخش‌های

پروپوفول، کتامین، فنتانیل، آلفنتانیل، رمی‌فنتانیل، میدازولام و یا ترکیبی از آنها برای ایجاد بی‌دردی و آرام‌بخشی در کودکان استفاده می‌شود. انتخاب یک یا چند دارو از بین داروهای فوق به مکان انجام پروسه (بخش یا اطاق عمل)، نوع پروسه (بیوپسی مغز استخوان یا پونکسیون کمری) و سن کودک و نیز سرپایی یا بستری بوده بیمار بستگی دارد. پروپوفول یک داروی آرام‌بخش-هوشبر می‌باشد که استفاده از آن خصوصاً در مراکز سرپایی محبوبیت خاصی یافته است. این دارو با شروع و خاتمه اثر سریع داروی مناسبی برای ایجاد آرام‌بخشی در پروسه‌های تشخیصی و درمانی در کودکان مبتلا به بدخیمی‌های خونی است،<sup>۷-۸</sup> ولی با توجه به این که این دارو اثر ضد‌دردی ندارد، لازم است در پروسه‌های دردناک همراه با یک داروی ضد درد نظیر مخدر بکار گرفته شود. آلفنتانیل نیز یک مخدر با اثر کوتاه و قدرت قابل ملاحظه می‌باشد که در پروسه‌های دردناک و کوتاه، می‌توان از آن در ترکیب با پروپوفول برای ایجاد بی‌دردی استفاده نمود.<sup>۹</sup> میدازولام دارویی از گروه بنزودیازپین‌ها با خاصیت ضد اضطرابی و آرام‌بخشی می‌باشد که با توجه به طول اثر کوتاه و شروع اثر سریع به صورت شایعی هم در کودکان و هم در بزرگسالان برای انجام پروسه‌های تشخیصی و درمانی مختلف استفاده می‌شود. این دارو با ایجاد آمیزی آنتروگرید مانع ایجاد خاطره نامطلوب از پروسه دردناک در بیمار می‌شود. هر چند این دارو نیز به دلیل عدم خاصیت ضد‌دردی لازم است در طی پروسه‌های دردناک همراه با یک داروی ضد درد استفاده شود.<sup>۱۰،۱۱</sup> کتامین از مشتقات فن‌سیکلیدین و داروی با خاصیت آرام‌بخشی و ضد‌دردی می‌باشد که می‌توان از آن به تنهایی یا همراه با سایر داروها برای ایجاد بی‌دردی در ضمن اقدامات تشخیصی و درمانی در کودکان استفاده نمود. این دارو به صورت خوراکی، وریدی، عضلانی و اینتراتکال قابل تجویز می‌باشد.<sup>۱۲،۱۳</sup> هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثربخشی و نیز عوارض دو ترکیب دارویی پروپوفول-آلفنتانیل و نیز میدازولام-کتامین برای ایجاد بی‌دردی و آرام‌بخشی در ضمن آسپیراسیون مغز استخوان در کودکان مبتلا به بدخیمی در اطاق عمل می‌باشد.

## روش بررسی

این مطالعه آینده‌نگر، مداخله‌ای و تصادفی دو سویه کور پس از کسب موافقت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران در نیمه

دوم سال ۱۳۸۴ در بیمارستان کودکان بهرامی تهران انجام شد. با در نظر گرفتن قدرت ۸۰٪ مطالعه برای کشف ۵۰٪ اختلاف میان میانگین مقادیر درمانی در بیماران و نیز  $\alpha = 0/05$  حداقل ۴۰ بیمار به عنوان حجم نمونه محاسبه شد. پس از گرفتن رضایت نامه کتبی از والدین، ۵۰ کودک ۲ تا ۱۲ ساله با American Society of Anesthesiologists (ASA III) مبتلا به بدخیمی‌های خونی و کاندید آسپیراسیون مغز استخوان در این مطالعه وارد شدند. بیماران همگی بیماران سرپایی بودند که زمان ناشتایی آنها شش ساعت بود و تا دو ساعت قبل از ورود به اطاق عمل اجازه خوردن نصف لیوان مایعات شفاف به آنها داده شده بود. بیماران مبتلا به ناپایداری همودینامیک، بیماری‌های تنفسی و یا راه هوایی و سابقه واکنش‌های حساسیتی به هر کدام از داروهای رژیم درمانی، وجود تومور یا متاستاز مغزی و نیز وجود علائم مبنی بر فشار داخل جمجمه‌ای بالا و سابقه تشنج از مطالعه خارج شدند. برای همه بیماران در بدو ورود به اطاق عمل سرپایی یک مسیر وریدی محیطی با استفاده از آنژیوکت شماره ۲۲ (Vasofix- Braun) گرفته شد. در اطاق عمل بیماران با استفاده از جدول تصادفی اعداد در دو گروه میدازولام-کتامین (MK) و پروپوفول - آلفنتانیل (PA) وارد شدند. در گروه میدازولام - کتامین، آرام‌بخشی عمیق با استفاده از میدازولام ۰/۱ mg/kg (به صورت آهسته و داخل وریدی) و کتامین ۱ mg/kg و در گروه پروپوفول-آلفنتانیل، آرام‌بخشی با استفاده از آلفنتانیل ۱۰ µg/kg و پروپوفول ۱٪ mg/kg داده شد. در هر دو گروه و در صورت نیاز دوزهای تکراری پروپوفول ۰/۵mg/kg و یا کتامین ۰/۲ mg/kg تجویز شد. پس از تجویز داروها بیماران در وضعیت خوابیده به پهلو قرار گرفتند و برای آنها اکسیژن کمکی با استفاده از ماسک (۴-۶ lit/m) تجویز شد و سپس آسپیراسیون مغز استخوان توسط یک متخصص آنکولوژی اطفال انجام شد (حداقل یک دقیقه پس از تجویز داروها). در صورت افت اشباع اکسیژن شریانی به کمتر از ۹۰٪ و یا آپنه بیش از ۱۰ ثانیه تهویه کمکی با استفاده از ماسک صورت و بگ برای بیمار شروع می‌شد. با توجه به رنگ خاص داروی پروپوفول و عدم امکان بی‌اطلاعی فرد تجویز کننده دارو نسبت به داروی تجویزی و به منظور دو سویه کورسازی مطالعه، درجه آرام‌بخشی بیمار بر اساس معیار اصلاح شده رامسی (جدول ۱) در هنگام انجام پروسه توسط فرد دیگری که از داروهای تجویزی به بیمار اطلاعی نداشت ثبت می‌شد. نمره رامسی پنج یا

## یافته‌ها

هیچیک از بیماران از مطالعه خارج نشدند. بین بیماران دو گروه از نظر سن، وزن و جنس اختلاف آماری مشاهده نشد (جدول ۲). دو گروه از نظر مدت زمان انجام پروسه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند (جدول ۲). با توجه به نمره اصلاح شده رامسی همه بیماران در دو گروه درمانی در طی انجام اسپیراسیون مغز استخوان از آرام‌بخشی قابل قبولی برخوردار بودند (جدول ۳) زمان القاء بیهوشی و زمان ریکاوری در گروه پروپوفول-آلفتانیل بطور معنی‌داری نسبت به گروه میدازولام-کتامین کمتر بود ( $p < 0.001$ ). تغییرات همودینامیک به‌دنبال تجویز داروهای بیهوشی در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشتند، به طوری که در گروه کتامین-میدازولام به دنبال القاء آرام‌بخشی فشارخون سیستولیک و تعداد ضربان قلب بیماران افزایش ( $p < 0.05$ ) و در گروه پروپوفول-آلفتانیل فشارخون

شش به عنوان حد مطلوب آرام‌بخشی و نمره زیر پنج به عنوان میزان ناکافی آرام‌بخشی (که لازم به تجویز دوزهای اضافی پروپوفول یا کتامین بود) در نظر گرفته می‌شود. در صورت مشاهده آرام‌بخشی ناکافی بیمار در گروه میدازولام-کتامین یک دوز بولوس کتامین  $0.25 \text{ mg/kg}$  و در گروه پروپوفول-آلفتانیل یک دوز بولوس پروپوفول  $0.5 \text{ mg/kg}$  تجویز می‌شد و در صورت لزوم این دوزها هر ۶۰ ثانیه تکرار می‌شد. در پایان عمل برای بیمار در همان وضعیت، تجویز اکسیژن کمکی ادامه یافت تا بیمار معیار لازم متناسب با سن بیمار سرپایی را برای ترخیص کسب نماید. در تمام مدت آرام‌بخشی بیمار، پایش بیمار براساس دستورالعمل پایش بیماران سرپایی شامل پایش پیوسته ضربان قلب و تعداد تنفس، اشباع اکسیژن و نیز اندازه‌گیری متناوب و غیر تهاجمی فشارخون انجام می‌شد. در مورد هر بیمار کل مدت زمان آرام‌بخشی و نیز طول مدت انجام پروسه و مدت زمان بهبودی (ریکاوری) بیمار (فاصله زمانی از آخرین دوز تجویزی دارو تا زمان آمادگی بیمار جهت ترخیص)، عوارض احتمالی بیمار در طول انجام پروسه و نیز در زمان ریکاوری و همچنین نیاز بیمار به تهویه کمکی در ضمن انجام پروسه در پرونده بیمار ثبت شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات ثبت شده بیماران در رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱ صورت گرفت. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی از آزمون  $t$  test دو نمونه‌ای (two-tailed  $t$  test) و برای مقایسه نسبت‌ها از آزمونهای کای مربع و Fisher's exact test استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده و  $p < 0.05$  از نظر آماری قابل توجه محسوب شد.

جدول ۱- درجه آرام‌بخشی (نمره‌بندی اصلاح شده رامسی)

سطح آرام‌بخشی	توصیف وضعیت بالینی
۱	کاملاً بیدار و مضطرب
۲	ساکت و آرام با همکاری کافی
۳	خوابیده و با فرمان زبانی بیدار می‌شود.
۴	خوابیده و با تحریک خفیفی بیدار می‌شود ولی به تحریکات دردناک واکنش شدیدی می‌دهد
۵	واکنش آهسته به تحریکات دردناک
۶	عدم واکنش به تحریکات دردناک

جدول ۲- مشخصات دموگرافیک بیماران و متغیرهای ثبت شده در طی مطالعه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه پروپوفول-آلفتانیل	گروه میدازولام-کتامین	P	نوع آزمون
سن (ماه)	$92/2 \pm 38/2$	$98/6 \pm 49/5$	۰/۶۱۱	*
جنس (دختر/ پسر)	۱۵/۱۰	۱۳/۱۲	۰/۱۷۶	+
وزن (کیلوگرم)	$25/2 \pm 20/9$	$20/1 \pm 16/2$	۰/۳۲۹	*
زمان القاء (شروع آرام‌بخشی/ دقیقه)	$0/6 \pm 0/2$	$2/2 \pm 0/4$	< ۰/۰۰۱	*
زمان ریکاوری (دقیقه)	$15/3 \pm 6/2$	$40/5 \pm 25/4$	< ۰/۰۰۱	*
تغییرات فشار خون سیستولی (میلیمتر جیوه)	$-15 \pm 9$	$+7 \pm 6$	< ۰/۰۰۱	*
تغییرات فشار خون دیاستولی (میلیمتر جیوه)	$-5 \pm 1$	$+2 \pm 0/5$	< ۰/۰۰۱	*
تغییرات تعداد ضربان قلب (ضربان در دقیقه)	$-10 \pm 12$	$4 \pm 9$	< ۰/۰۰۱	*
تعداد تنفس کمتر از ۱۰ و یا افت اشباع اکسیژن زیر ۹۰٪	۸	۲	۰/۰۷۳	+

\*آزمون  $t$ -test دو نمونه‌ای، + آزمون Fisher's exact test

جدول-۳: سطح آرام‌بخشی بیماران در گروه‌های مورد مطالعه براساس نمره اصلاح شده رامسی

نمره آرام‌بخشی	پروپوفول-آلفنتانیل	میدازولام-کتامین	%P
۱	-	-	
۲	-	-	
۳	-	-	
۴	-	-	
۵	۱۳	۱۸	۰/۲۴۳
۶	۱۲	۷	۰/۲۴۳

\* با استفاده از آزمون Fisher's exact test

سیستولیک و تعداد ضربان قلب بیماران کاهش یافت ( $P < 0/05$ ) که البته هیچ یک از بیماران نیازمند مداخله درمانی نبودند. در هشت بیمار در گروه پروپوفول-آلفنتانیل و دو بیمار در گروه کتامین-میدازولام کاهش تعداد تنفس و افت اشباع اکسیژن زیر ۹۰٪ دیده شد که خوشبختانه در تمامی بیماران گذرا بود و ظرف چند ثانیه و با تجویز اکسیژن، بدون آن که نیازی به لوله‌گذاری نای در بیمار وجود داشته باشد رفع شد. سایر عوارض نظیر تهوع و استفراغ، آرتیاسیون، میوکلونوس و آسپیراسیون در هیچ کدام از بیماران دیده نشد.

## بحث

آسپیراسیون و بی‌پوشی مغز استخوان نقش کلیدی در تشخیص بیماریهای هماتولوژیک دارند. انجام اقدامات تهاجمی خصوصاً در کودکان با درد و اضطراب زیادی همراه بوده و می‌تواند روند تشخیص و درمان بیمار را تحت تاثیر خود قرار دهد. از طرفی امروزه استفاده از روشهایی نظیر محدود کردن فیزیکی بیمار و تحمل درد از طرف وی در ضمن اقدامات تهاجمی به هیچ وجه از طرف والدین کودکان پذیرفته نیست، لذا استفاده از روشهای دارویی برای ایجاد بی‌دردی موثر و کاهش اضطراب کودک در ضمن انجام اقدامات تهاجمی و دردناک تشخیصی و درمانی به طور روزافزونی در حال گسترش است. این روش‌ها باید علاوه بر کاهش درد و اضطراب بیمار با کمترین عوارض جانبی همراه بوده و در مکان‌هایی غیر از اتاق عمل نیز قابل استفاده باشند. مطالعات متعددی در زمینه ترکیبات دارویی قابل استفاده جهت اقدامات تهاجمی در بخش‌های انکولوژی اطفال صورت گرفته است. Scott و همکارانش<sup>۸</sup> طی مطالعه‌ای به بررسی اثربخشی پروپوفول جهت تسهیل اقدامات انکولوژی اطفال پرداختند و به این نتیجه رسیدند که روش انفوزیون و هم تجویز

بولوس پروپوفول می‌تواند شرایط مناسبی را در ضمن انجام آسپیراسیون مغز استخوان برای بیمار، والدین وی و نیز پزشک فراهم آورد. البته در این مطالعه علی‌رغم تصورات قبلی روش انفوزیون در مقایسه با تجویز بولوس پروپوفول با مصرف داروی بیشتر و افت بیشتر در فشارخون سیستولیک بیمار همراه بوده است. Keidan و همکارانش<sup>۹</sup> به مقایسه ترکیب رمی‌فتتانیل-پروپوفول و پروپوفول تنها جهت آرام‌بخشی برای آسپیراسیون مغز استخوان در کودکان پرداختند و به این نتیجه رسیدند که افزودن رمی‌فتتانیل به پروپوفول شرایط بهتری را در ضمن انجام آسپیراسیون مغز استخوان برای بیمار و پزشک فراهم می‌کند و زمان ترخیص بیمار و میزان پروپوفول تجویزی بیمار را نیز کاهش می‌دهد، هرچند خطر عوارض تنفسی در بیماران به دنبال استفاده از ترکیب رمی‌فتتانیل و پروپوفول بیشتر می‌شود. از ترکیب مخدرهای کوتاه اثر نظیر آلفنتانیل و رمی‌فتتانیل با میدازولام نیز برای آرام‌بخشی و بی‌دردسازی بیماران در پروسه‌های تشخیصی در بخش‌های انکولوژی اطفال به صورت موفقیت‌آمیزی استفاده شده است.<sup>۱۳</sup> به دلیل احتمال بروز عوارضی نظیر افت فشارخون، برادیکاردی و تضعیف تنفسی به دنبال استفاده از این ترکیبات توجه به استفاده از دوزاژ مناسب دارو و نیز رعایت شرایط پایش استاندارد بیماران ضروری می‌باشد. در مطالعات متعددی از کتامین تنها یا در ترکیب با میدازولام به نحو مطلوبی برای ایجاد آرام‌بخشی در ضمن اقدامات تشخیصی و درمانی دردناک و کوتاه مدت در کودکان استفاده شده است.<sup>۱۳ و ۱۴</sup> خوشبختانه تضعیف تنفسی به دنبال استفاده از کتامین در کودکان نادر است هرچند در صورت استفاده از مقادیر بالای این دارو یا به دنبال استفاده از این دارو در نوزادان احتمال آپنه ناشی از آن افزایش می‌یابد. با توجه به این که شیوع دلیریوم که یکی از عوارض تجویز کتامین در بالغین می‌باشد در بچه‌ها بسیار کم است عده‌ای استفاده از میدازولام را صرفاً جهت کاهش تهوع ناشی از کتامین توصیه می‌کنند.<sup>۱۵</sup> در مطالعه ما نیز هیچیک از بیماران پس از خاتمه پروسه تشخیصی دچار تهوع و استفراغ نشدند. به دنبال استفاده از میدازولام-کتامین در مطالعه ما افزایش متغیرهای همودینامیک بیماران نظیر فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب دیده شد که خصوصاً در کودکان دچار آنمی و هیپوولمی می‌تواند سودمند نیز باشد ولی در بیماران مبتلا به افزایش فشار داخل جمجمه‌ای و یا تومورهای مغزی می‌تواند

نشندند، استفاده از داروهای هوشبر و آنالژزیک نظیر پروپوفول، کتامین، میدازولام و آلفنتانیل در مکان‌هایی خارج از اتاق عمل نیازمند تجهیزات کامل و استاندارد پایش بیمار، آشنایی با فارماکولوژی داروهای مورد استفاده و عوارض احتمالی آن‌ها و نیز توانایی اداره این عوارض بالقوه می‌باشد. همچنین با توجه به احتمال بروز عوارض نظیر اختلال خلق و رفتار و نیز اختلال ریتم خواب در بیماران به دنبال استفاده از داروهای بیهوشی پیشنهاد می‌شود مطالعاتی جهت بررسی این گونه اختلالات پس از ترخیص بیمار و نیز میزان رضایت‌مندی والدین بیماران از روش‌های مورد استفاده جهت آرام‌بخشی بیماران طراحی و اجرا شود.

خطرناک باشد. با توجه به مشاهده افزایش متغیرهای همودینامیک بلافاصله پس از تجویز کتامین، نمی‌توان این تغییرات را به اضطراب بیماران نسبت داد. تنها عیب ترکیب میدازولام- کتامین طولانی‌تر بودن زمان ریکاوری بیمار در مقایسه با ترکیب پروپوفول- آلفنتانیل می‌باشد که این نسبت در مطالعه ما تقریباً سه به یک می‌باشد. به طور خلاصه هر دو ترکیب دارویی میدازولام- کتامین و پروپوفول- آلفنتانیل قادرند به نحو موثری برای ایجاد بی‌دردی و آرام‌بخشی کودکان مبتلا به بدخیمی‌های خونی در ضمن اسپیراسیون مغز استخوان به کار گرفته شوند. البته علی‌رغم آن که هیچکدام از بیماران مورد مطالعه دچار عوارض تنفسی و قلبی قابل توجهی

## References

1. Schechter N, Berde CB, Vaster M. Pain in children with cancer. In: Foley KM, Editors. *Advances in pain Research and therapy*. New York: Raven Press Ltd; 1990; p. 57-71.
2. Zeltzer LK, Altman A, Cohen D, LeBaron S, Munuksela EL, Schechter NL. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on the Management of Pain Associated with Procedures in Children with Cancer. *Pediatrics* 1990; 86: 826-31.
3. Ljungman G, Kreuger A, Gordh T, Berg T, Sorensen S, Rawal N. Treatment of pain in pediatric oncology: a Swedish nationwide survey. *Pain* 1996; 68: 385-94.
4. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. *N Engl J Med* 2000; 342: 938-45.
5. Jay S, Elliott CH, Fitzgibbons I, Woody P, Siegel S. A comparative study of cognitive behavior therapy versus general anesthesia for painful medical procedures in children. *Pain* 1995; 62: 3-9.
6. Keidan I, Berkenstadt H, Sidi A, Perel A. Propofol/remifentanyl versus propofol alone for bone marrow aspiration in paediatric haemato-oncological patients. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 297-301.
7. Hertzog JH, Campbell JK, Dalton HJ, Hauser GJ. Propofol anesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: experience in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1999; 103: 30.
8. Scott MK, Gabrile JH, Barry DA, et al. Comparison of intermittent versus continuous infusion of propofol for elective oncology procedures in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 78-82.
9. Bailey PI, Stanley TH, Egan TD. Intravenous opioid anesthetics. In: Stoelting RK, Miller RD, Editors. *Basics of anesthesia*. 4th ed. New York NY: Churchill Livingstone; 1994; p. 291-384.
10. Sievers TD, Yee JD, Foley ME, Blanding PJ, Berde CB. Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures: safety and recovery parameters. *Pediatrics* 1991; 1172-1179.
11. Shane SA, Fuchs SM, Khine H. Efficacy of rectal midazolam for the sedation of preschool children undergoing laceration repair. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 1065-73.
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: 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: 427-31.
14. Antmen B, Saşmaz I, Birbiçer H, Ozbek H, Burgut R, Işık G, Kilineç Y. Safe and effective sedation and analgesia for bone marrow aspiration procedures in children with alfentanil, remifentanyl and combinations with midazolam. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 214-9.
15. Cote CJ, Karl HW, Notterman DA, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation. *Pediatrics* 2000; 106: 633-44.
16. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2, Review and implications. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1033-46.

## Propofol-Alfentanyl versus Midazolam-Ketamine for sedation and analgesia during bone marrow aspiration in children

Darabi M.A.<sup>1</sup>  
Mireskandari S.M.<sup>1</sup>  
Sadeghi M.<sup>2\*</sup>

1- Department of Anesthesiology,  
Bahrami Children Hospital  
2- Department of Anesthesiology,  
Shariati Hospital

Tehran University of Medical  
Sciences

### Abstract

**Background:** Invasive procedures such as bone marrow aspiration in children with oncologic malignancies are painful and may produce anxiety for both patients and their parents. Various pharmacologic treatments have been used to sedate children undergoing bone marrow aspiration. This prospective randomized study was designed to compare the effectiveness of these combinations, as well as their associated hemodynamic and respiratory side-effects and recovery in pediatric patients undergoing bone marrow aspiration.

**Methods:** Fifty children with oncologic malignancies whose ages ranged between 2-12 years were enrolled in this study. Patients were randomly assigned either to the Propofol- Alfentanyl group or the Midazolam- Ketamine group for analgesia and sedation during bone marrow aspiration in the operating room. Time to induce sedation, sedation score and recovery time were recorded.

**Results:** There were no statistical differences between groups in weight, age, sex and duration of procedures. Procedures were completed with satisfactory sedation levels in all patients in the study groups according to the modified Ramsay score. Induction and recovery times in the Propofol- Alfentanyl group were significantly shorter than in the Midazolam- Ketamine group ( $p < 0.001$ ). After Midazolam- Ketamine sedation, a statistically significant increase in systolic blood pressure and heart rate were seen, however the opposite was observed after Propofol- Alfentanyl sedation. Other side effects, such as nausea and vomiting, agitation myoclonus and aspiration, were not seen in our patients.

**Conclusion:** Both Propofol- Alfentanyl and Midazolam-Ketamine combinations can be used safely and effectively for sedation and analgesia during bone marrow aspiration in the pediatric patient group.

**Keywords:** Midazolam, ketamine, alfentanyl, propofol, children, bone marrow aspiration, sedation.

\*Corresponding author: Dept of  
Anesthesia, Shariati Hospital, Tehran,  
Iran.  
Tel: +98-21-22668551  
email: sadeghim@tums.ac.ir