

Comparison effect of ketamine-propofol versus alfentanil-propofol for creating analgesia and sedation during cystoscopy

Moshiri E¹, Modir H^{1*}, Navabi M², Naziri M³

1. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran
2. Anesthesiology Expert, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran
3. MSc in Statistics, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran

Received: 8 Jan 2014, Accepted: 26 Feb 2014

Abstract

Background: Pain is a complex medical problem that its inadequate control has undesirable effects on the physiological, metabolic and mental condition of patient. The aim of this study was to compare the effects of ketamine-propofol with alfentanil-propofol for analgesia and sedation during cystoscopy and comparing the side effects and also the patient and physician satisfaction.

Materials and Methods: In this double-blind clinical trial, 140 patients candidate for cystoscopy were selected and randomly divided into two groups. The first group received 1mg/kg alfentanil with 1mg/kg propofol and the second group received 0.5 mg/kg ketamine with 1mg/kg propofol. Sedation score, pain score, time of cystoscopy, and hemodynamic changes were evaluated and data were analyzed with ManWithney U test and T test by SPSS.

Results: Mean of sedation time in alfentanil group was significantly more than ketamine group ($p=0.001$). The mean of pain score in alfentanil group was significantly less than ketamine group ($p=0.001$). The time of cystoscopy in alfentanil group was significantly less than ketamine group ($p=0.001$).

Conclusion: Results of the present study shows that alfentanil-propofol combination compare to ketamine-propofol reduced pain score and increased time of sedation with less side effects during cystoscopy. Therefore, this study supports the preference of alfentanil compared with ketamine.

Keywords: Alfentanil, Cystoscopy, Deep Sedation, Ketamine, Propofol

*Corresponding Author:

Address: Department of Anesthesiology, Vali-Asr Hospital, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran
Email: he_modir@yahoo.com

مقایسه کاربرد کتامین - پروپوفول با آلفنتانیل - پروپوفول در بی‌هوشی بیماران تحت عمل سیستم اسکوپ

اسماعیل مشیری¹، حسام الدین مدیر^{1*}، مرتضی نوایی²، مهدیه نظیری³

1. استادیار، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. کارشناس بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. کارشناس ارشد آمار ریاضی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/10/18 تاریخ پذیرش: 92/12/7

چکیده

زمینه و هدف: درد یک مشکل پیچیده طبی است که کنترل ناکافی آن اثرات نامطلوبی بر وضعیت فیزیولوژیکی، متابولیکی و روحی بیمار دارد. هدف این مطالعه مقایسه تاثیر کتامین - پروپوفول با آلفنتانیل - پروپوفول برای ایجاد بی‌دردی و تسکین درد حین سیستم اسکوپ و مقایسه عوارض جانبی ایجاد شده و رضایت مندی بیمار و پزشک می‌باشد.
مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد 140 بیمار که داوطلب عمل سیستم اسکوپ شده بودند انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، مقدار 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفنتانیل همراه با 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول وریدی بولوس و گروه دوم 0/5 میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی کتامین به همراه 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی بولوس پروپوفول دریافت نمودند. اسکور بی‌دردی، اسکور درد، مدت سیستم اسکوپ و تغییرات همودینامیک، ارزیابی و نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS با آزمون من ویتنی و آزمون تی تست تجزیه و تحلیل گردید.
یافته‌ها: میانگین مدت بی‌دردی در گروه آلفنتانیل به طور معناداری بیش از گروه کتامین بود ($p=0/001$). میانگین رتبه درد به صورت معناداری در گروه آلفنتانیل کمتر از گروه کتامین بود ($p=0/001$). مدت زمان سیستم اسکوپ نیز در گروه آلفنتانیل به صورت معناداری کمتر از گروه کتامین بود ($p=0/001$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که ترکیب آلفنتانیل - پروپوفول در مقایسه با کتامین - پروپوفول سبب کاهش رتبه درد و افزایش مدت بی‌دردی و عوارض کمتر حین سیستم اسکوپ شده است. بنابر این تحقیق حاضر از ارجحیت آلفنتانیل در مقایسه با کتامین حمایت می‌نماید.

واژگان کلیدی: آلفنتانیل، سیستم اسکوپ، بی‌دردی عمیق، کتامین، پروپوفول

*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولیعصر (عج)، گروه بی‌هوشی

مقدمه

می‌گردد. ترکیب پروپوفول و کتامین به صورت موفقیت آمیزی مورد استفاده قرار گرفته است که این به علت خواص متضاد هر دو دارو در اثرات همودینامیک و تنفسی می‌باشد و در مطالعات اثر ترکیبی این دو دارو در سدیشن موثر و بی‌خطر اعلام شده است (5-7).

آلفنتانیل یک داروی جدید و کوتاه اثر اپیوئید می‌باشد که طول مدت اثر آن 5-10 دقیقه است. در یک سری از مطالعات ترکیب آلفنتانیل و میدازولام جهت سدیشن در فرآیندهای دردناک به کار رفته است و هم‌چنین یک سری از مطالعات نیز بهبود بی‌دردی و سریع بیدار شدن بیماران در استفاده از ترکیب آلفنتانیل و پروپوفول را در فرآیندهای دردناک گزارش کرده‌اند که البته در این مطالعات خطر افسردگی تنفسی نیز گزارش شده است (8، 9).

هدف این مطالعه تأثیر این دو دارو و مقایسه عوارض جانبی ایجاد شده و رضایت‌مندی بیمار و پزشک می‌باشد تا در صورت حصول نتایج مثبت در ایجاد بی‌دردی برای بیماران از روش مطلوب استفاده گردد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد 140 بیمار 18-65 سال توسط ارولوژیست داوطلب عمل سیستوسکوپی شده بودند انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه اول بیماران مقدار 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی آلفنتانیل و پروپوفول به میزان 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت دوزبولوس وریدی دریافت کردند و در گروه دوم بیماران، 0/5 میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی کتامین به همراه پروپوفول 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت دوزبولوس وریدی دریافت نمودند. در این مطالعه که به صورت دوسوکور انجام گرفته، ارزیابی‌کننده موضوع‌های مورد مطالعه و بیمار هر دو از

سیستوسکوپی یکی از روش‌های تشخیصی و تهاجمی دستگاه ادراری - تناسلی می‌باشد که به صورت شایع جهت تشخیص و درمان بیماری‌های دستگاه ادراری - تناسلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. سیستوسکوپی با بی‌حسی موضعی، ناحیه‌ای و بی‌هوشی عمومی جهت کاهش درد و ناراحتی در حین این روش تشخیصی مورد استفاده قرار می‌گیرد (1).

سیستوسکوپی عملی دردناک می‌باشد. جهت کاهش ترس، درد و ناراحتی بیماران، استفاده معمول از داروهای آرام بخش مانند میدازولام و پروپوفول پذیرفته شده است. داروهای متعددی جهت ایجاد سدیشن و بی‌دردی در سیستوسکوپی استفاده می‌گردند که این داروها همگی دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشند که روش ترکیبی داروهای فوق جهت افزایش اثرات درمانی و کاهش اثرات سمی آنها اغلب استفاده می‌گردد (1-3).

Intravenous sedoanalgesia (آرام سازی و

بی‌دردی به وسیله تزریق وریدی داروهای آرام بخش) به عنوان یک روش بدون خطر و مقرون به صرفه به عنوان جایگزینی برای بی‌هوشی عمومی یا بی‌حسی منطقه‌ای پذیرفته شده است (1، 2).

پروپوفول یک عامل غیر اپیوئیدی، غیر باریتوریک و یک داروی سداتیو می‌باشد که دارای خاصیت ضد تهوع بوده و عوارض جانبی آن شامل افسردگی وابسته به دوز کاردیوواسکولار و تنفسی می‌باشد. پروپوفول دارای طول اثر کوتاه در حد 2-4 دقیقه است و متعاقب آن یک مدت زمان کوتاه جهت بهبود بیمار و ریکاوری حدود 10-20 دقیقه طی می‌شود (4).

کتامین یک مشتق فن‌سیکلیدین می‌باشد که به عنوان عوامل dissociative sedative شناخته شده و بررسی شده است که باعث بی‌دردی و فراموشی کافی

لازم به ذکر است که داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار است.

این مطالعه با شماره مجوز 91-138-10 مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک قرار گرفته است و با کد IRCT201401313289N7 در پایگاه کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شده است.

در انتها آنالیز آماری با استفاده از آزمون‌های آماری من ویتنی و تی تست با در نظر گرفتن کیفی یا کمی بودن داده‌ها، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و نتایج اعلام گردید.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر تعداد 140 بیمار که توسط ارولوژیست داوطلب عمل سیستمسکوپبی شده و دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه مساوی تقسیم شدند. میانگین سنی در گروه آلفنتانیل $47/2 \pm 7/4$ سال و در گروه کتامین $51/3 \pm 7/4$ سال بود. در گروه آلفنتانیل تعداد 40 نفر (47/6 درصد) مرد و 29 نفر (53/7 درصد) زن و در گروه کتامین 44 نفر (53/4 درصد) مرد و 26 نفر (47/3 درصد) زن بودند. بین دو گروه از لحاظ جنسیت و میانگین سنی تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ($p > 0/005$).

براساس جدول نتایج آزمون تی تست حاکی از آن است که اختلاف معنی داری از لحاظ تعداد ضربان قلب در دو گروه آلفنتانیل و کتامین وجود داشت ($p = 0/001$).

داروی تجویز شده و این که بیمار در کدام گروه قرار گرفته خبر نداشتند. در حین عمل نیز پروپوفول اضافی (1-0/5 میلی گرم بر کیلوگرم) در صورتی که بیمار احساس ناراحتی داشت نیز در هر دو گروه استفاده گردید. سپس بیماران هر دو گروه به صورت یکسان تحت سیستمسکوپبی قرار گرفتند.

در حین سیستمسکوپبی بیماران حداقل 10 میلی لیتر بر کیلوگرم سرم رینگر لاکتات دریافت نموده و هم چنین 3-4 لیتر بر مترمکعب از طریق کاتولای بینی دریافت می کردند، هیچ نوع داروی آرام بخش دیگری در بیماران استفاده نشد.

ارزیابی ضربان قلب، فشار خون سیستولی، اشباع اکسیژن شریانی، تعداد تنفس و رتبه بی‌دردی، تسکین (اسکور رامسی) در همه بیماران در ابتدا به صورت پایه و بعد از القای بی‌دردی هر 5 دقیقه در طول فرآیند توسط متخصص بی‌هوشی انجام شد. بعد از پایان سیستمسکوپبی مانیتورینگ ادامه داده شد تا بیمار هوشیاری کامل را به دست آورد. عوارض جانبی در طول سیستمسکوپبی و تا 2 ساعت پس از آن نیز ثبت گردید (عوارض جانبی شامل کاهش فشار خون به میزان بیش از 30 میلی متر جیوه، کاهش اشباع اکسیژن خون به زیر 90 درصد بود).

طول مدت زمان سیستمسکوپبی نیز ثبت گردید و هم چنین از بیمار میزان بی‌دردی و درد حین سیستمسکوپبی براساس خط کش دیداری درد سوال شده و ثبت گردید. رتبه بهبودی (آلدرت اسکور) از بیماران ثبت شد و رتبه کمتر از 8 به عنوان پایان مدت ریکاوری در نظر گرفته شد.

جدول 1. نتایج آزمون تی تست جهت مقایسه میانگین‌ها

متغیر	گروه بیمار	میانگین \pm انحراف معیار	p
تعداد ضربان قلب	آلفنتانیل	709/5 \pm 22/08	0/001
	کتامین	726/06 \pm 30/2	
فشار خون	آلفنتانیل	1132/5 \pm 20/06	0/001
	کتامین	1191/8 \pm 21/21	
تعداد تنفس	آلفنتانیل	197/26 \pm 3/2	0/1
	کتامین	196/34 \pm 4/21	
میزان اکسیژن اشباع	آلفنتانیل	865/33 \pm 1/91	0/001
	کتامین	857/67 \pm 3/4	
میزان رتبه رامسی	آلفنتانیل	24/5 \pm 0/5	0/001
	کتامین	25/9 \pm 0/9	
طول مدت سیستموسکوپی	آلفنتانیل	26/4 \pm 2/2	0/001
	کتامین	32/6 \pm 4/02	
میزان درد	آلفنتانیل	31/7 \pm 1/2	0/001
	کتامین	39/9 \pm 8/5	

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد ترکیب داروی آلفنتانیل - پروپوفول منجر به افزایش طول مدت بی‌دردی و کاهش رتبه درد می‌گردد. دستیابی به تفاوت تاثیر ترکیب پروپوفول - کتامین با پروپوفول - آلفنتانیل در ایجاد بی‌دردی بعد از عمل سیستموسکوپی باعث می‌گردد تا دارویی بهتر با عوارض کمتر و افزایش مدت بی‌دردی و رتبه درد کمتر و رضایت‌مندی بیشتر بیمار و پزشک بیابیم. یافتن ترکیباتی که بتواند طول مدت بی‌دردی را افزایش و رتبه درد را کاهش دهد یکی از اهداف متخصصین بی‌هوشی می‌باشد. دارایی و همکاران در مطالعه خود تحت عنوان مقایسه دو ترکیب دارویی پروپوفول - آلفنتانیل و میدازولام - کتامین برای ایجاد آرام بخشی و بی‌دردی در ضمن آسپیراسیون مغز استخوان در کودکان به این نتیجه رسیدند که هر دو دارو به صورت موثر و بی‌خطری برای

بین دو گروه درمانی از لحاظ میانگین فشار خون اختلاف معنی داری مشاهده گردید ($p=0/001$). نتایج آزمون تی تست نشان داد بین دو گروه درمانی از لحاظ تعداد تنفس اختلاف معنی داری وجود ندارد ($p>0/005$). از لحاظ میزان اکسیژن اشباع شده بین گروه آلفنتانیل و کتامین اختلاف آماری معنی داری دیده شد ($p=0/001$). هم‌چنین از لحاظ رتبه رامسی بین گروه آلفنتانیل و کتامین اختلاف معنی داری مشاهده گردید ($p=0/001$). همان‌طور که در جدول 1 مشاهده می‌گردد بین طول مدت سیستموسکوپی در گروه آلفنتانیل و گروه کتامین اختلاف معنی داری وجود دارد ($p=0/001$) هم‌چنین براساس جدول فوق اختلاف معنی داری بین گروه آلفنتانیل و گروه کتامین از لحاظ میزان درد وجود دارد ($p=0/001$).

ایجاد آرام بخشی و بی‌دردی در کودکان در ضمن انجام اسپیراسیون مغز استخوان قابل استفاده هستند (10) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. عابدین زاده و همکاران نیز در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تحت عنوان تاثیر آلفنتانیل بر کیفیت بی‌دردی در عمل جراحی سزارین دریافتند که افزودن آلفنتانیل به بویی و اکائین هیپرباریک 5 درصد سبب افزایش کیفیت بی‌دردی حین عمل جراحی سزارین می‌شود به طوری که 90 درصد از بیماران در گروه دریافت کننده آلفنتانیل حین عمل جراحی، بی‌دردی عالی داشتند و هیچ گونه احساس ناراحتی و درد را تجربه نکردند. در حالی که فقط 16/7 درصد در گروه کنترل بی‌دردی با کیفیت عالی داشتند (11) که در راستای نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. هم‌چنین هانگ و همکاران در کارآزمایی بالینی خود با عنوان مقایسه اثر ترکیب آلفنتانیل - پروپوفول با کتامین - پروپوفول جهت آرام بخشی و بی‌دردی کنترل شده در بیماران تحت برونکوسکوپ فیروپتیک، در گروه اول ترکیب پروپوفول - آلفنتانیل و در گروه دوم ترکیب پروپوفول - کتامین را جهت سدیشن بیماران به کار بردند و میزان فشار خون، تعداد ضربان قلب، اشباع اکسیژن و درجه رضایت بیمار و پزشک انجام دهنده برونکوسکوپ را بررسی کردند و به این نتیجه کلی رسیدند که اگرچه هر دو تکنیک در بیماران موثر می‌باشد اما هنگامی که کتامین و آلفنتانیل در ترکیب با پروپوفول به کار می‌رود کتامین نسبت به آلفنتانیل ارجحیت دارد که این جهت رضایت بیشتر بیمار و فراموشی (آمنزی) ایجاد شده می‌باشد (12). توسون و همکاران طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی با عنوان مقایسه ترکیب پروپوفول - کتامین با پروپوفول - فنتانیل برای ایجاد بی‌دردی عمیق در کودکان مبتلا به سوختگی هنگام تعویض پانسمان سوختگی بیماران مبتلا به سوختگی نشان دادند که هر دو ترکیب پروپوفول - کتامین و پروپوفول - فنتانیل باعث ایجاد آرام بخشی و بی‌دردی و سدیشن کافی در طول فرآیند می‌شود اما ترکیب پروپوفول - کتامین بهتر از ترکیب پروپوفول - فنتانیل می‌باشد که این به علت ایجاد بی‌قراری بیشتر موقع تجویز پروپوفول - فنتانیل است (13). نتایج مطالعه

آینور و همکاران تحت عنوان مقایسه پروپوفول - فنتانیل با پروپوفول - کتامین جهت ایجاد بی‌دردی در حین بیوپسی اندومتر، نشان داد که تغییرات همودینامیک و درجه سدیشن در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری نشان نداد و هر دو ترکیب می‌تواند در بیماران به کار برود اگرچه با در نظر گرفتن عوارض و رضایت بیمار ترکیب فنتانیل - پروپوفول بهتر می‌باشد (14). نتایج مطالعه حاضر نشان داد میانگین تغییرات فشار خون و ضربان قلب در گروه آلفنتانیل در مقایسه با گروه کتامین اختلاف معنی‌داری داشت به عبارتی دیگر در گروه آلفنتانیل میانگین تغییرات فشارخون و ضربان قلب نسبت به گروه کتامین کمتر بود. روپانی و همکاران نیز در بررسی اثرات آلفنتانیل بر تغییرات همودینامیک دریافتند میانگین تغییرات فشارخون و ضربان قلب در گروهی که آلفنتانیل دریافت کردند نسبت به گروه کنترل کمتر بود و از نظر آماری معنی دار بود (15) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. مطالعات دیگر نیز نشان دادند که ترکیب آلفنتانیل و پروپوفول باعث کاهش تغییرات همودینامیک به دنبال لارنکوسکوپ و لوله گذاری می‌شود (15، 16). در انتها توصیه به انجام مطالعاتی مشابه با حجم نمونه بیشتر برای اثبات نتایج مشابه می‌شود.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که ترکیب داروی آلفنتانیل - پروپوفول در مقایسه با داروی کتامین - پروپوفول سبب کاهش رتبه درد و افزایش مدت بی‌دردی و عوارض کمتر حین سیستوسکوپ شده و این تحقیق از ارجحیت ترکیب داروی آلفنتانیل - پروپوفول در مقایسه با کتامین - پروپوفول حمایت می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح شماره 844 می‌باشد که در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک مصوب گردیده است. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی، تامین کننده مالی و تدارکاتی طرح، اعضای محترم شورای

bone marrow spiration in children. Tehran University Medical Journal. 2007;65(6): 17-22. [Persian]

11. Rasti Brujeni M, Kheiri S, Abedin Zadeh M. Assessing the effect of intrathecal alfentanil in the quality and duration of spinal anesthesia in cesarean section and side effects: a randomize clinical trial. Journal of Qom University of Medical Sciences 2010;4(2):33-8.[Persian]

12. Hwang J, Jeon Y, Park HP, Lim YJ, Oh YS. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for

patient-controlled sedation during

fiberoptic bronchoscopy. Acta anaesthesiologica scandinavica. 2005;49(9):1334-8.

13. Tosun Z, Aksu R, Guler G, Esmoğlu A, Akin A, Aslan D, et al.

Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for

sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. Pediatric Anesthesia. 2007;17(10):983-8.

14. Aydin Erden I, Gulsun Pamuk A, Akinci SB, Koseoglu A, Aypar U.

Comparison of propofol-fentanyl with

propofol-fentanyl-ketamine combination in

pediatric patients undergoing interventional radiology procedures. Pediatric Anesthesia. 2009;19(5):500-6.

15. Ropani M, Alreza H, Safari F, Alijan Pour E, Mir M. Effect of Alfentanil on the hemodynamic changes (Heart rate, blood pressure) following laryngoscopy. Journal

پژوهش و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و پرسنل محترم بیمارستان امیرالمومنین (ع) که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند سپاس گزاری می‌گردد.

منابع

1. Campbell MF, Walsh PC, Retik AB. Campbell's urology: Saunders Philadelphia; 2002.

2. Patterson K, Casey P, Murray J, O'BOYLE C, Cunningham A. Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy: comparison with midazolam. British journal of anaesthesia. 1991;67(1):108-11.

3. Lee SH, Song YS, Park YH. Utility and safety of midazolam anesthesia during cystoscopy. Korean Journal of Urology. 2002;43(4):308-12.

4. Jeong HJ, Chung WS. The efficacy and safety of midazolam induced sedative cystoscopy. Korean Journal of Urology. 2004;45(6):557-62.

5. Swanson ER, Seaberg DC, Stypula RW, Troianos CA. Propofol for conscious sedation: a case series. Academic Emergency Medicine. 1995;2(7):661-3.

6. Way WL. Ketamine-its pharmacology and therapeutic uses. Anesthesiology. 1982;56(2):119-36.

7. Frizelle HP, Duranteau J, Samii K. A comparison of propofol with a propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia. Anesthesia & Analgesia. 1997;84(6):1318-22.

8. Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM, Ner Z, Tobias JD. Use of a remifentanil-propofol mixture for pediatric flexible fiberoptic bronchoscopy sedation. Pediatric Anesthesia. 2004;14(11):941-6.

9. Akin A, Guler G, Esmoğlu A, Bedirli N, Boyaci A. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. Journal of clinical anesthesia. 2005;17(3):187-90.

10. Darabi M, Mireskandari S, Sadeghi M. Propofol-alfentanil versus midazolam-ketamine for sedation and analgesia during

Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anesthesia. *Anesthesiology*. 1996;84(2):288-99.

of Babol University of Medical Sciences. 2005;7(2):7-14.[persian]
16. Vuyk J, Engbers FH, Burm AG, Vletter AA, Griever GE, Olofsen E, et al.