

ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Efficiency of Propofol-Ketamine Combination and Propofol-Fentanyl on Recovery Time in Colonoscopy A Double Blind Randomized Controlled Clinical Trial

Mohammad Esmaeili¹,
Ghasem Yousefinia Pasha²,
Ebrahim Aljanpour¹,
Mohamad Taghi Hamidian³,
Khadijeh Ezoji⁴,
Shahram Seyfi⁵

¹ Assistant Professor, Anesthesiology, Clinical Research Development Unit of Ayatollah Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Resident in Anesthesiology, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Assistant Professor, Department of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Research Development Unit of Ayatollah Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Community Medicine, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Critical Care Medicine, Clinical Research Development Unit of Ayatollah Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received December 8, 2020 ; Accepted August 28, 2022)

Abstract

Background and purpose: Appropriate drug regimen during colonoscopy is one of the matters of concern in anesthesia. This study was conducted to compare the efficacy of propofol-ketamine combination and propofol-fentanyl in colonoscopy.

Materials and methods: In a single-blind randomized clinical trial, 200 patients aged 18-60 years candidate for colonoscopy, were randomly allocated into two groups to receive either fentanyl-propofol (PF) or ketamine-propofol (PK) using block randomization. Recovery time (end of injection until Steward Score was 6) as the primary outcome and vital signs, complications, total dose of propofol, and satisfaction of the doctor performing the colonoscopy as secondary consequence were compared between the two groups.

Results: Recovery time was 2.97 ± 0.89 min in the fentanyl-propofol group and 8.84 ± 1.73 min in ketamine-propofol group ($P < 0.001$). Systolic and diastolic blood pressure and heart rate significantly decreased in the fentanyl-propofol group compared with the other group ($P < 0.001$) which was persistent until five minutes after colonoscopy. Restlessness was seen in 28 patients receiving propofol-ketamine but no patient in fentanyl-propofol group developed this condition ($P < 0.001$). Satisfaction of the doctor performing the colonoscopy and propofol dose were significantly better in patients that received ketamine-propofol ($P < 0.05$).

Conclusion: Fentanyl-propofol combination was associated with faster recovery time and less restlessness than the ketamine-propofol compound, but the latter combination is recommended as it led to better hemodynamic stability, greater satisfaction of the doctor, and reduced dose of propofol.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20190529043750N1)

Keywords: ketamine, propofol, fentanyl, colonoscopy

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (214): 113-123 (Persian).

Corresponding Author: Shahram Seyfi- Clinical Research Development Unit of Ayatollah Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (E-mail: Ficu_ss@yahoo.com)

مقایسه اثربخشی ترکیب پروپوفول-کتامین با پروپوفول-فتانیل بر زمان ریکاوری در کولونوسکوپی: یک کارآزمایی بالینی دوسوکور با گروه کنترل

محمد اسماعیلی^۱

قاسم یوسف نیا پاشا^۲

ابراهیم علیجانپور^۱

سید محمد تقی حمیدیان^۳

خدیجه ازوجی^۴

شهرام سیفی^۵

چکیده

سابقه و هدف: رژیم دارویی مناسب طی انجام کولونوسکوپی، از موارد مورد توجه در بیهوشی است. این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی ترکیب پروپوفول-کتامین با پروپوفول-فتانیل بر روی زمان ریکاوری در کولونوسکوپی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور، ۲۰۰ بیمار ۱۸-۶۰ ساله کاندید انجام کولونوسکوپی، با روش بلوک تصادفی سازی به دو گروه فتانیل-پروپوفول و کتامین-پروپوفول تخصیص یافتند. زمان ریکاوری (زمان پایان تزریق دارو تا رسیدن به نمره Steward^۶) به عنوان پیامد اولیه و علایم حیاتی، کل دوز مصرفی پروپوفول و رضایت کولونوسکوپیست به عنوان پیامد ثانویه در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در بررسی زمان ریکاوری در دو گروه، در گروه فتانیل-پروپوفول این مقدار برابر با $۸۹ \pm ۲/۹۷$ دقیقه و گروه کتامین-پروپوفول برابر با $۸/۸۴ \pm ۱/۷۳$ دقیقه به دست آمد ($P < 0.001$). میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در گروه فتانیل-پروپوفول بعد از تزریق دارو به طور معنی‌داری نسبت به گروه کتامین-پروپوفول کاهش نشان داد ($P < 0.001$) و این اختلاف از زمان تزریق تا پنج دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپی نیز ادامه داشت. در گروه فتانیل-پروپوفول صفر مورد و در پروپوفول-کتامین ۲۸ نفر (۲۸ درصد) دچار بی‌قراری شدند که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P < 0.001$). میزان رضایت کولونوسکوپیست و میزان دوز مصرفی پروپوفول به صورت معنی‌داری در گروه کتامین-پروپوفول بهتر بود ($P < 0.05$).

استنتاج: ترکیب فتانیل-پروپوفول زمان ریکاوری سریع‌تر و بی‌قراری کم‌تری از کتامین-پروپوفول دارد و در بیماران تحت کولونوسکوپی الکترونیکی با توجه به اهمیت این موارد ارجح است، ولی ترکیب کتامین-پروپوفول ثبات همودینامیک بهتر، رضایتمندی بیش تر کولونوسکوپیک و میزان دوز مصرفی پروپوفول کم‌تری داشت و زمانی که ثبات همودینامیک مد نظر باشد، این ترکیب پیشنهاد می‌گردد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20190529043750N1

واژه‌های کلیدی: کتامین، پروپوفول، فتانیل، کولونوسکوپی

مقدمه

کولونوسکوپی یک روش تشخیصی ارجح در بیماری‌های دستگاه گوارش تحتانی است که اغلب به صورت سرپایی انجام می‌شود. اگرچه کولونوسکوپی یک تکنیک کوتاه مدت است اما درد، ناراحتی، اضطراب

E-mail: Ficu_ss@yahoo.com

مولف مسئول: شهرام سیفی - بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت الله روحانی

۱. استادیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. دانشجوی دکترای تخصصی بیهوشی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. استادیار، گروه بیماری‌های گوارش و کبد بالغین، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵. استادیار، گروه روابط‌های ویژه پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت الله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۶. تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۹/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۱/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۱۰/۸

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور، ۲۰۰ بیمار مبتلا به بیماری‌های گوارشی که در سال ۱۳۹۷ جهت انجام کولونوسکوپی به کلینیک امید بیمارستان آیت... روحانی دانشگاه علوم پزشکی باطل مراجعه نمودند، تخصیص تصادفی با روش بلوک تصادفی‌سازی با استفاده از نرم افزار Randomizer به دو گروه مداخله ۱۰۰ نفره (۵۰ مرد و ۵۰ زن) فتاپل-پروپوفول و کتابین-پروپوفول تقسیم شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

معیار ورود کلاس I و II انجمن بیهوشی امریکا (۸) American Society of Anesthesiologists ASA و سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال بود و در صورت وجود بیماری‌های مزمن زمینه‌ای (دیابت، آسم، قلبی-ریوی، بیماری مزمن کبدی و کلیوی و ...)، مصرف مزمن داروهای مؤثر بر سیستم تنفسی و قلبی و CNS، حساسیت دارویی و درمان با داروهای مؤثر بر دستگاه قلبی-ریوی و ضد درد، کولونوسکوپی اورژانسی، سابقه لپاراتومی و مشکلات روانی، افراد از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی ۱۰۰ نفر در هر گروه تعیین گردید(۹).

برای تعیین حجم نمونه، $\alpha=0.05$ ، $\beta=0.20$ ، $n=45$ و $SD=5/4$ در نظر گرفته شد.

همه بیماران توسط یک پزشک فوق تخصص گوارش تحت کولونوسکوپی قرار گرفتند. قبل از انجام کولونوسکوپی هدف طرح به طور کامل توضیح داده شد و از بیماران رضایت نامه کتبی اخذ شد و سپس راه وریدی تعییه شد. (فلوچارت شماره ۱) بعد از مانیتورینگ بیمار (ECG و پالس اکسیمتری) القاء توسط متخصص بیهوشی انجام شد. در این مطالعه که به صورت دوسوکور انجام گرفت، کولونوسکوپیست و بیمار هر دو از داروی تجویز شده اطلاع نداشتند و ارزیاب نتایج، فردی خارج از تیم درمانی انتخاب شد که از تخصیص‌ها مطلع نبود. در بیماران گروه فتاپل-پروپوفول در ابتدای $0.7 \mu\text{g}/\text{kg}$

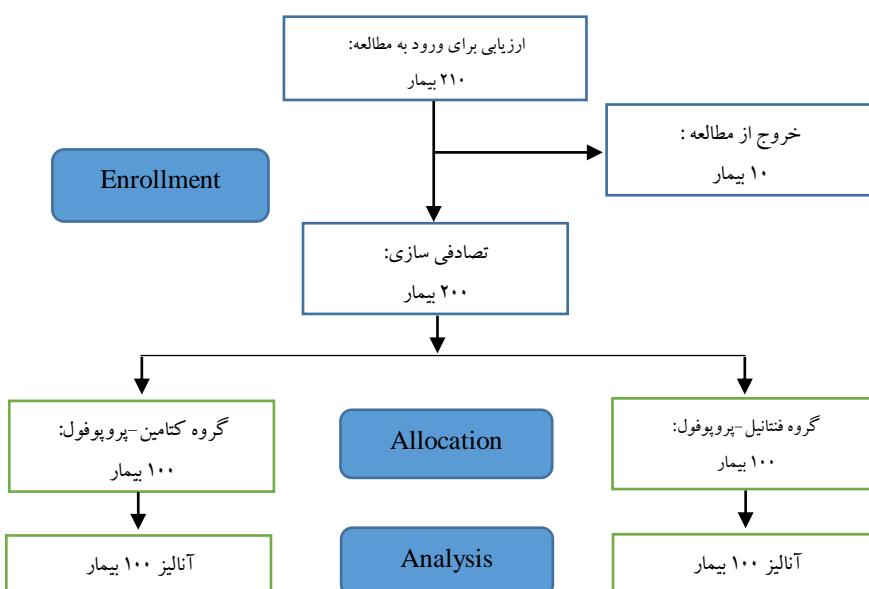
و واکنش‌های وازوواگال در این تکنیک، استفاده از آرامبخشی و بی‌دردی را ضروری می‌سازد(۱). بیمارانی که جهت کولونوسکوپی مراجعه می‌کنند همکاری ضعیفی در حین انجام آن دارند و نگرانی فراوانی جهت پذیرش انجام این پروسیجر اینرا از این تکنیک محروم می‌نمایند. نیز بسیار اهمیت دارد، لذا استفاده از یک داروی سریع و کوتاه اثر جهت آرامبخشی ضروری است(۲). از آنجایی که انجام موفق کولونوسکوپی به آرامش بیمار و تسلط کامل کولونوسکوپیست وابسته است، سطح کافی از آرامبخشی امکان انجام کولونوسکوپی کامل و آرام را فراهم نموده و موقتی آن را افزایش می‌دهد(۳). آرامبخشی در بیماران یکی از مهم‌ترین فاکتورهایی است که در کولونوسکوپی باید به آن توجه داشت و در این بین مطالعات بیمارستانی چندانی در استفاده از گایدلاین استاندارد برای استفاده عمومی انجام نشده است. مواردی که باید در آرامبخشی بیماران جهت کولونوسکوپی درنظر داشت عبارتند از تضمین راحتی بیمار، کاهش درد فیزیکی، ایجاد کم‌ترین مقدار اضطراب و یش‌ترین اثر فراموشی، کنترل حرکات بیمار جهت اینمی پروسیجر، ترخیص سریع تر بیمار و کاهش عوارض جانبی مانند تهوع، استفراغ، افزایش فشارخون و برادی کاردی(۴).

در حال حاضر یش‌تر از ترکیب فتاپل-پروپوفول استفاده می‌شود ولی طبق تحقیقات استفاده همزمان از کتابین و پروپوفول باعث کم‌تر شدن تغییرات همودینامیک ناشی از تجویز پروپوفول خواهد شد(۵). در مطالعات دیگر تجویز توأم کتابین و پروپوفول مزایای قابل توجهی نظر ثبات همودینامیکی ییش‌تر تر سکین مؤثرتر آثار بی‌دردی ییش‌تر را نشان داد(۶،۷). هم‌چنین در این روش عوارض دارویی کتابین (توهم و هذیان) کم‌تر می‌باشد(۶). با توجه به مطالعات محدود در مورد آرامبخشی بیماران حین کولونوسکوپی به خصوص در کشور ما و همچنین لزوم استفاده از داروهای مؤثر با عارضه کم‌تر جهت رسیدن به سطح مناسبی در این مطالعه بر آن شدیدم تا به یافتن رژیم دارویی مناسب در آرامبخشی حین کولونوسکوپی بپردازم.

متوسط فشار شریانی، تعداد ضربان قلب و اشیاع اکسیژن به صورت مداوم پایش شد و در پنج بازه زمانی قبل از تجویز ترکیب دارویی، بعد از تجویز دارو و قبل از شروع کولونوسکوپی، بالافصله بعد از ورود کولونوسکوپ، ۵ دقیقه بعد از ورود کولونوسکوپ و ۵ دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپی ثبت شدند. یزان هر حرکت ناخواسته حین کولونوسکوپی که نیازمند دریافت دوز بولوس داروی پروپوفول بود نیز گزارش شد. اثرات نامطلوب شامل استفراغ، لرز و بیقراری ثبت شد. رضایت کولونوسکوپیست از آرامبخشی در هر بیمار (در حالی که از نوع رژیم دارویی بی اطلاع بود) با یکی از گزینه های ضعیف، متوسط، خوب و عالی ثبت شد که براساس مهارت و تجربه کولونوسکوپیست حاصل شده است. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با شماره IR.MUBABOL.HRI.REC.1396.242 مجوز IRCT20190529043750N1 تائید قرار گرفت و با کد ۲۱۰ در پایگاه کارآزمایی های بالینی ایران ثبت شد. داده ها به دقت جمع آوری و ثبت شد و اعتبار ابزار اندازه گیری در این مطالعه (چک لیست) توسط چند فرد آموزش دیده مورد بررسی قرار گرفت. سپس اطلاعات با نرم افزار

(۵۰-۷۵ µg) فتانیل وریدی تزریق شد. سپس پروپوفول تا ۱mg/kg به صورت وریدی تجویز شد تا به مقیاس آرامبخشی رامسی بیشتر مساوی ۵ رسیدند. در گروه کتامین- پروپوفول سدیشن ابتدا با تزریق ۱mg/kg پروپوفول وریدی انجام شد و سپس کتامین به صورت بولوس ۰/۵ mg/kg تجویز شد تا بیماران به مقیاس آرامبخشی رامسی بیشتر مساوی ۵ رسیدند. همه بیماران به صورت مداوم اکسیژن با ماسک سبز به مقدار ۵-۶ L/min در طی کولونوسکوپی دریافت کردند و به وسیله دستگاه پالس اکسی متري، میزان اکسیژن پایش شد. پس از آرامبخشی بیمار در وضعیت دکویتیوس چپ قرار داده شد و دستش را روی بالش کوچک در وضعیت خنثی گذاشت و پاها داخل شکم جمع شد. آرامبخشی جهت رسیدن به مقیاس آرامبخشی رامسی بیشتر مساوی ۵ بررسی شد که شامل فقدان بیقراری و علائمی از کافی نبودن بی حسی در طول کولونوسکوپی بود. بیماران داروی مسکن یا مخدری غیر از داروهای ذکر شده دریافت نکردند.

زمان ریکاوری (زمان پایان تزریق دارو تا رسیدن به نمره Steward برابر ۶ ثبت شد). همچنین تعداد تنفس،



فلوجارت شماره ۱ : فلوچارت شرکت کنندگان در طول مطالعه

فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در زمان‌های متفاوت بعد از تزریق دارو در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0.001$). به طوری که بعد از تزریق دارو، میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه فتالیل-پروپوفول نسبت به گروه کتامین-پروپوفول کاهش نشان داد و این اختلاف از زمان تزریق تا پنج دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپی نیز ادامه داشت (جدول شماره ۲).

هم‌چنین میزان ضربان قلب در دقیقه در زمان‌های متفاوت بعد از تزریق دارو بین دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0.001$). به طوری که بعد از تزریق دارو، میزان ضربان قلب در دقیقه در گروه فتالیل-پروپوفول نسبت به گروه کتامین-پروپوفول کاهش نشان داد و این اختلاف از زمان تزریق دارو تا پنج دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپی نیز ادامه داشت (جدول شماره ۲).

در بررسی اثربخشی دو داروی فتالیل-پروپوفول و کتامین-پروپوفول بر میزان رضایت کولونوسکوپیست از آرامبخشی بیمار، در هنگام مصرف فتالیل-پروپوفول، رضایت متوسط و در کتامین-پروپوفول، رضایت خوب بوده است (جدول شماره ۳).

SPSS نسخه ۲۲ و آزمون‌های T-test، Chi-square و آنالیز واریانس با داده‌های تکراری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P کمتر از 0.05 معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این پژوهش ۲۰۰ بیمار با میانگین سنی 38 ± 5 سال در گروه فتالیل-پروپوفول و 40 ± 5 سال در گروه کتامین-پروپوفول مورد بررسی قرار گرفتند ($P = 0.02$). نتایج حاصل از مقایسه فراوانی جنس، کلاس ASA، بیماری مزمن و آلرژی در دو گروه در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱: ویژگی‌های جمعیت شناختی افراد مورد مطالعه

معنی‌داری	سن (سال)	دارویی		معنی‌داری
		فتالیل-پروپوفول (n=100)	کاتامین-پروپوفول (n=100)	
کلاس ASA	۴۰/۴۹ \pm ۵/۹۹	۲۷/۵۹ \pm ۵/۸۹		
پیماری مزمن (داشتن پیماری زیستی‌ای)	(۷۳) ۷۳	(۷۷) ۷۷	۱	۲
بله	(۲۳) ۲۳	(۲۷) ۲۷		
بله	(۶) ۶	(۷) ۷		
ساقه‌های حساسیت (آلرژی)				

*ASA = American Society of Anesthesiologists

بین گروه‌ها از نظر جنس، کلاس ASA، بیماری مزمن و آلرژی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

جدول شماره ۲: مقایسه علایم حیاتی و سطح اشعاب اکسیژن شریانی بیماران در زمان‌های متفاوت در دو گروه

معنی‌داری	سطح	زمان		شناخت
		فتالیل-پروپوفول (n=100)	کاتامین-پروپوفول (n=100)	
	فتالیل-پروپوفول (mmHg)			فشارخون سیستولیک (mmHg)
<0.001	۱۱۰/۱۰۷ \pm ۷/۴۴	۱۰۲/۱۲ \pm ۶/۹۶	۱۰۰/۹۴ \pm ۵/۱۴	۹۹/۵۹ \pm ۶/۱۳
	کاتامین-پروپوفول			کاتامین-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
<0.001	۱۳۶/۳۰ \pm ۶/۹۹	۱۴۰/۱۸ \pm ۶/۹۹	۱۴۲/۱۷ \pm ۶/۸۶	۱۴۱/۱۰ \pm ۸/۰
	سطح معنی‌داری			سطح معنی‌داری
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	فتالیل-پروپوفول (mmHg)			فتالیل-پروپوفول (mmHg)
<0.001	۶۸/۳۳ \pm ۴/۱۱	۶۵/۷۳ \pm ۵/۰۵	۶۶/۱۰۵ \pm ۴/۰۵	۶۳/۱۰ \pm ۴/۰۳
	کاتامین-پروپوفول			کاتامین-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
<0.001	۷۷/۱۷ \pm ۴/۷۹	۷۶/۲۴ \pm ۴/۸۰	۷۵/۱۸ \pm ۴/۰۵	۷۵/۲۲ \pm ۵/۰۲
	سطح معنی‌داری			سطح معنی‌داری
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	فتالیل-پروپوفول			فتالیل-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
<0.001	۷۸/۱۸ \pm ۴/۷۹	۷۵/۸۳ \pm ۵/۱۳	۷۵/۹۶ \pm ۴/۹۳	۷۶/۱۹ \pm ۵/۴۹
	کاتامین-پروپوفول			کاتامین-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
<0.001	۸۳/۵۵ \pm ۵/۷۲	۸۶/۱ \pm ۵/۲۶	۸۷/۹ \pm ۵/۴۲	۸۷/۱۰ \pm ۵/۷۴
	سطح معنی‌داری			سطح معنی‌داری
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	فتالیل-پروپوفول			فتالیل-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
	تعداد تنفس در دقیقه			تعداد تنفس در دقیقه
۰/۷۳	۱۵/۵۶ \pm ۰/۵۹	۱۵/۵۴ \pm ۰/۶۱	۱۵/۵ \pm ۰/۶۴	۱۵/۵۲ \pm ۰/۶۱
	کاتامین-پروپوفول			کاتامین-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
۰/۷۳	۱۵/۵۸ \pm ۰/۶۴	۱۵/۵۲ \pm ۰/۶۲	۱۵/۶ \pm ۰/۵۷	۱۵/۵۸ \pm ۰/۱۶
	سطح معنی‌داری			سطح معنی‌داری
۰/۷۳	۰/۹۰	۰/۷۳	۰/۱۹	۰/۸۵
	سطح معنی‌داری			سطح معنی‌داری
۰/۷۵	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۱	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۲	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۱	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۴
	کاتامین-پروپوفول			کاتامین-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
۰/۷۵	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۱	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۲	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۱	۰/۹۷ \pm ۰/۰۰۴
	کاتامین-پروپوفول			کاتامین-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری
	اشاع اکسیژن شریانی			اشاع اکسیژن شریانی
	فتالیل-پروپوفول			فتالیل-پروپوفول
	معنی‌داری			معنی‌داری

T: قبل از تزریق ترکیب دارویی، T₂: بعد از تزریق دارویی آرامبخش و قبل از شروع کولونوسکوپی، T₃: بالا فاصله بعد از ورود کولونوسکوپ،

T: حین انجام کولونوسکوپی و بعد از ۵ دقیقه از ورود کولونوسکوپ، T₄: ۵ دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپی و تزریق داروی آرامبخش در زمان ریکاوری استفاده شده است.

از آرامبخشی بیمار، در گروه فتانیل-پروپوفول، کولونوسکوپیست ۴۸ مورد (۴۸ درصد) رضایت متوسط و ۵۲ مورد (۵۲ درصد) رضایت خوب و در گروه کتامین-پروپوفول ۱ مورد (۱ درصد) رضایت متوسط و ۹۹ مورد (۹۹ درصد) رضایت خوب را ابراز نمود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.001$).

بحث

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که زمان ریکاوری (زمان پایان تزریق دارو تا رسیدن به نمره Steward^۶) در گروه فتانیل-پروپوفول به طور قابل توجهی از گروه کتامین-پروپوفول کم تر بود. در مطالعه Seleem و همکاران^۷ که داروهای مختلف را در بیماران حین کولونوسکوپی مقایسه کردند، گروه پروپوفول-فتانیل زمان ریکاوری کوتاه تری از کتامین-پروپوفول داشت (۱۱). که این نتیجه همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعات دیگر زمان ریکاوری با داروهای متفاوتی نسبت به مطالعه ما بررسی شده بود و نتایج متعدد و متفاوت بود.

در مطالعه حسینی و همکاران که اثرات آرامبخشی پروپوفول-فتانیل با میدازولام-مپریدین در ۸۳ بیمار تحت کولونوسکوپی انتخابی مقایسه شد، در گروه پروپوفول-فتانیل، پس از تزریق ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن فتانیل و ۰/۵ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول، انفوژیون پروپوفول با دوز ۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه ادامه یافت. در گروه میدازولام-مپریدین نیز مپریدین با دوز ۰/۷ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن و میدازولام ۰/۰۳ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. طول ریکاوری در گروه پروپوفول-فتانیل $۱۲/۶۸ \pm ۰/۹۰$ دقیقه و در گروه مپریدین-میدازولام $۲۰/۰ \pm ۰/۷۵$ دقیقه بود و مدت ریکاوری در گروه فتانیل-پروپوفول به طور معناداری کمتر از مپریدین-میدازولام بود (۱۲). در مطالعه شهریاری و همکاران زمان ریکاوری در گروه کتامین-پروپوفول کوتاه تر از گروه بدون کتامین بود، اما این

جدول شماره ۳: مقایسه میزان رضایت کولونوسکوپیست در دو گروه

معنی داری	دارو		میزان رضایت
	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	کاتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	
متعدد (درصد)	۴۸	۵۲	متوسط
نعداد (درصد)	۰/۹۹	۰/۵۲	خوب

در بررسی زمان ریکاوری در دو گروه، در گروه فتانیل-پروپوفول این مقدار برابر با $۲/۹۷ \pm ۰/۸۹$ دقیقه و گروه کتامین-پروپوفول برابر با $۸/۸۴ \pm ۱/۷۳$ دقیقه به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.001$). هم چنین میزان کل دوز مصرفی پروپوفول (۰/۵ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول) در گروه فتانیل-پروپوفول برابر با $۱۱۴/۹۰ \pm ۲۲/۶۱$ میلیگرم و در گروه کتامین-پروپوفول $۶۷/۸۵ \pm ۵/۸۲$ میلیگرم به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (جدول شماره ۴). مقایسه دو گروه از نظر بروز استفراغ و لرز تفاوت معنی داری نشان نداد اما بی قراری با صفر مورد در گروه فتانیل-پروپوفول و ۲۸ مورد (۵۶ درصد) در گروه کتامین-پروپوفول اختلاف معنی دار آماری نشان داد ($P < 0.001$) (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۴: مقایسه زمان قطع داروی آرامبخش و میزان کل دوز مصرفی پروپوفول در دو گروه

معنی داری	گروه		متغیر
	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	کاتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	
(الحراف میار \pm میانگین)	$۲/۹۷ \pm ۰/۸۹$	$۸/۸۴ \pm ۱/۷۳$	زمان ریکاوری (از قطع داروی آرامبخش (دقیقه))
	$۱۱۴/۹۰ \pm ۲۲/۶۱$	$۶۷/۸۵ \pm ۵/۸۲$	میزان کل دوز مصرفی پروپوفول (mg)

جدول شماره ۵: بررسی میزان استفراغ، لرز و بی قراری در دو گروه

معنی داری	رخداد		متغیر
	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	کاتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	
تعداد (درصد)	۴	۳	استفراغ
نعداد (درصد)	۰/۷۰	۰/۱۲	لرز
	۱۶/۸	۶/۳	بی قراری
	۵۶/۲۸	۰/۰	

تعداد تنفس و اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه اختلاف معناداری نشان نداد (به ترتیب $P = 0.73$ و $P = 0.65$). در بررسی میزان رضایت کولونوسکوپیست

دوزهای ۱ mg/kg و به دنبال آن کتامین در دوزهای ۰/۵ mg/kg به صورت وریدی در دو سرنگ جداگانه دریافت کردند و ۷۵ بیمار گروه پروپوفول فتانیل، فتانیل را با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم دریافت کردند و به دنبال آن پروپوفول در دوزهای ۱ mg/kg به صورت وریدی را دریافت کردند که این نتیجه همسو با مطالعه حاضر بوده است(۱۱).

در مطالعه‌ای که ادیبان و همکاران به مقایسه ترکیب کتامین-پروپوفول با ترکیب میدازولام-کتامین در کودکان انجام دادند و در فواصل زمانی ۳۰، ۱۰، ۵ و ۶۰ دقیقه شرایط همودینامیک بیماران اندازه گیری شد، به این نتیجه دست یافتد که ترکیب پروپوفول-کتامین سبب ثبات همودینامیکی بیشتری در پارامترهای قلبی-عروقی در حین و بعد از آندوسکوپی شد(۱۴). در زمینه ثبات همودینامیکی در پارامترهای قلبی نتیجه مطالعه ادیبان با یافته پژوهش حاضر مخالف می‌باشد، البته در توجیه این اختلاف می‌توان به ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه و نوع داروهای مورد استفاده در دو پژوهش پرداخت، چرا که در مطالعه ما بیماران را افراد بالای ۱۸ تا ۵۵ سال تشکیل دادند در حالی که در پژوهش ادیبان کودکان، جامعه هدف بودند. در مطالعه یزدی و همکاران، در ۱۱۰ بیمار کاندید عمل جراحی آب مروارید، قطره ضددرد موضعی در چشم بیماران چکانده شد و سپس تزریق داخل وریدی فتانیل ۰/۲۵mg/kg و ۱mcg/kg کتامین در یکی از گروه‌ها و در گروه دیگر تزریق ۰۰۲ نرمال سالین انجام شد. انفوژیون پروپوفول تا رسیدن به نمره رسمی ۳ شروع شد. فشار خون، ضربان نبض و اشباع اکسیژن شریانی قبل و بعد از تزریق دارو یا دارونما و همچنین هر ۲ دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و هر ۵ دقیقه تا پایان عمل اندازه گیری شد. میانگین ضربان قلب بعد از تجویز دارو در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از گروه پروپوفول بوده است و در تمامی شاخص‌های همودینامیک، وضعیت همودینامیک در بیمارانی که کتامین و پروپوفول را باهم

تفاوت معنی دار نبود. این مطالعه روی ۴۰ کودک بیمار تحت کاتتریزاسیون قلبی انجام گرفت. ۲۰ بیمار کتامین با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۲۰ بیمار پروپوفول با دوز ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کرده بودند(۱۳). اثرات آرامبخشی کتامین-پروپوفول و کتامین-میدازولام در مطالعه ادیبان و همکاران مقایسه شد، در گروه کتامین-پروپوفول نمره سدیشن پایین‌تر و ریکاوری سریع‌تری از گروه کتامین-میدازولام مشاهده شد(۱۴). در مطالعه عشقی و همکاران به مدت زمان ریکاوری در گروه پروپوفول-میدازولام-رمی فتانیل کوتاه‌تر از گروه دریافت کننده کتامین بود(۱۵). در پژوهش Kulling و همکاران با هدف مقایسه اثرات پروپوفول و آلفتانیل با میدازولام و مپریدین، درجه آرامبخشی و طول ریکاوری در گروه پروپوفول و آلفتانیل کم‌تر بوده است(۱۶).

Ulmer و همکاران گزارش کردند که میزان آرامبخشی در گروه فتانیل-پروپوفول بیشتر و طول ریکاوری کوتاه‌تر بوده است که این امر موجب برتری ترکیب دارویی فتانیل-پروپوفول نسبت به میدازولام-فتانیل شده است(۱۷). یزدی و همکاران گزارش کردند مدت زمان ریکاوری در گروه کتامین-پروپوفول به صورت معنی‌دار آماری بیشتر از این شاخص در گروه پروپوفول بوده است. به عقیده آن‌ها اگرچه استفاده توأم کتامین-پروپوفول موجب بیشتر شدن زمان ریکاوری می‌شود ولی ضمن کاهش مقدار پروپوفول، موجب ثبات بهتر همودینامیک در بیماران نیز می‌گردد(۱۵).

در پژوهش حاضر ترکیب کتامین-پروپوفول توانسته فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب را بهتر از ترکیب فتانیل-پروپوفول تحت کنترل درآورد. در مطالعه Seleem و همکاران نیز آرامبخشی با کتامین-پروپوفول در طول کولونوسکوپی بی‌خطر و کارآمد بوده و ثبات همودینامیک با عوارض کم‌تری نسبت به پروپوفول-فتانیل به دست آمده است. در این مطالعه ۷۵ بیمار گروه پروپوفول کتامین، پروپوفول را در

معنی داری از لحاظ تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی در دو گروه آلفتانیل و کتابین وجود داشت و در گروه آلفتانیل میانگین تغییرات فشارخون و ضربان قلب نسبت به گروه کتابین کمتر بود ولی در تعداد تنفس دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (۲۰). در مطالعه Total و همکاران در گروه پروپووفول تنها، فشارخون و تعداد ضربان قلب به طور معناداری پایین تر از گروه پروپووفول-کتابین بود (۲۱). در پژوهش حاضر کولونوسکوپیست در گروه کتابین-پروپووفول رضایت بیشتری نسبت به گروه پروپووفول-فتانیل داشته است، خواجی و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که دوز بولوس ترکیب پروپووفول-کتابین رضایت مناسب تری در طی کولونوسکوپی به وجود می آورد (۲۲). در پژوهشی دیگر، میزان رضایتمدی در گروه فتانیل-پروپووفول از مپریدین-میدازولام بیش تر بوده و میزان عوارض در دو گروه مشابه بوده است (۲۳). برخی مطالعات نیز که گروههای مقایسه متفاوتی داشتند و یکی از گروههای دارویی مورد بحث را بررسی کرده بودند نتایج متفاوتی از نتایج این مطالعه داشتند. در مطالعه‌ای گزارش نمودند که پروپووفول-فتانیل رضایت بهتری را نسبت به مپریدین-میدازولام در بیماران تحت کولونوسکوپی فراهم می کند. آن‌ها بیان نمودند که میزان رضایت کولونوسکوپیست بین دو گروه مپریدین-میدازولام و پروپووفول-فتانیل تفاوتی نداشته است (۱۲). این تفاوت می تواند تا حد زیادی به مهارت کولونوسکوپیست، مدت زمان انجام کولونوسکوپی و نوع دستگاه کولونوسکوپی مربوط باشد.

در مطالعه حاضر میزان کلی دوز مصرفی پروپووفول در گروه کتابین-پروپووفول نسبت به فتانیل-پروپووفول به طور معنی داری پایین تر بوده است. قابل ذکر است همراهی سایر داروها با پروپووفول می تواند دوز مصرفی پروپووفول را برای رسیدن به سطح مطلوب آرامبخشی، کم کند. این یافته نشان می دهد که استفاده از پروپووفول در کسانی که پروپووفول و کتابین را توأمان دریافت می کنند، کاهش می باید و پرواصلح است که با استفاده

دریافت کرده بودند حداقل تا ۶ یا ۸ دقیقه بعد از تزریق دارو پایدارتر از گروهی بود که پروپووفول را به تنها یی دریافت کرده بودند (۵).

در این مطالعه همانند مطالعه ما افزودن کتابین به پروپووفول وضعیت همودینامیک پایدارتری را به همراه داشت. برخی مطالعات نتایج غیرهمسو با مطالعه حاضر داشتند، از آن جمله مطالعه‌ای که توسط Slavik و همکاران انجام شد و مزایایی در استفاده توأم از کتابین-پروپووفول در مورد ثبات همودینامیک بیماران گزارش نشد (۱۸) و یا در مطالعه آخوندزاده و همکاران جهت آرامبخشی بیماران تحت ERCP، از نظر مشخصات همودینامیکی بیماران در دو گروه پروپووفول-فتانیل با پروپووفول-کتابین تفاوت معناداری مشاهده نشد (۱۹) که تفاوت در جامعه موردنظر مطالعه و زمان‌های اندازه‌گیری فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب و تعداد تنفس در این مطالعات متفاوت بوده است. استفاده توأم کتابین با پروپووفول اثرات مفید بسیاری دارد، بخصوص این اثرات در بیمارانی که با سنین بالاتری کاندید کولونوسکوپی بوده و یا در معرض بیماری‌های زمینه‌ای هستند ثبات همودینامیک بسیار حیاتی به نظر می‌رسد (۱۹). یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد تعداد تنفس و اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه فتانیل-پروپووفول نسبت به گروه کتابین-پروپووفول اختلاف معناداری ندارد. عشقی و همکاران در مطالعه خود به یافته‌های مشابه پژوهش حاضر دست یافتند. آن‌ها اظهار داشتند که تعداد تنفس در دو گروه پروپووفول-میدازولام-رمی فتانیل و پروپووفول-میدازولام-کتابین تفاوتی ندارد (۱۳). در مطالعه دیگری تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه اختلاف معنی داری نشان نداد (۱۳). در مطالعه یزدی و همکاران میزان اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه کتابین-پروپووفول با پروپووفول به تنها یی اختلاف معناداری بین دو گروه نداشت (۵). مطالعاتی نیز وجود داشتند که نتایج آن‌ها با این نتیجه مطالعه ما، تفاوت داشت. در مطالعه مشیری و همکاران اختلاف

از گروه پروپوفول-کتامین بود. ترکیبی از پروپوفول-کتامین با دستیابی به آرامبخشی در مدت زمان کوتاه‌تر، ثبات همودینامیکی بهتر، میزان تهوع، استفراغ و عوارض تنفسی کم تر گزینه‌ای مطلوب است.(۲۱).

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم بررسی میزان درد و بررسی اثر بیماری‌های زمینه‌ای بیماران نظر پرفشاری خون بر تغیرات همودینامیک بیماران و مقایسه آن در دو گروه اشاره نمود. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با در نظر گرفتن میزان درد، بررسی اثر بیماری‌های زمینه‌ای مانند پرفشاری خون و میزان رضایت بیماران بین دو گروه پروپوفول-فتانیل و پروپوفول-کتامین انجام گیرد.

در پایان می‌توان نتیجه گیری کرد که در این مطالعه مهم‌ترین یافته کم تر بودن متوسط زمان ریکاوری و بی قرار نشدن هیچ کدام از بیماران گروه فتانیل-پروپوفول بود. در برخی از شاخص‌ها مانند فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب، رضایت کولونوسکوپیست و میزان دوز مصرفی، ترکیب کتامین-پروپوفول بهتر بوده است. با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان گفت ترکیب دارویی فتانیل-پروپوفول به دلیل کوتاه‌تر بود زمان ریکاوری و نداشتن بی قراری در بیماران تحت کولونوسکوپی الکتیو با توجه به اهمیت این موارد ارجح است ولی وقتی که ثبات همودینامیک مدنظر باشد، ترکیب کتامین-پروپوفول پیشنهاد می‌گردد.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسنده‌گان بیان نشده است.

سپاسگزاری

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی پابل که حامی این طرح تحقیقاتی بودند، کمال سپاسگزاری و تشکر را داریم.

مقدار کم تر، عوارض جانبی کم تری به بیماران تحمل می‌گردد و هم‌چنین موجب کاهش هزینه برای بیماران خواهد شد. یافته‌های مطالعه یزدی و همکاران همسو با مطالعه ما بود(۵). همچنین در مطالعه آخوندزاده و همکاران دوز کلی پروپوفول مورد استفاده بین دو گروه پروپوفول-فتانیل و پروپوفول-کتامین تفاوت معنی داری بین دو گروه نداشت(۱۹). کتامین جزء داروهای بیهوشی با اثرات تسکینی است و به دلیل ایجاد بی‌دردی قوی و سرکوب تنفسی اندک با بیشتر هوشبرهای داخل وریدی متفاوت است. به تازگی علت این خاصیت مورد توجه زیادی قرار گرفته است. شواهد در رابطه با اثرات حاد و طولانی مدت کتامین بر روی کاهش درد بعد از عمل با مکانیسم ناشناخته رو به افزایش است(۲۴). شاید به دلیل اثرات طولانی مدت کتامین نیاز به تزریق مجدد آن کم تر بوده و از این رو نسبت به ترکیب پروپوفول-فتانیل متوسط دوز کم تری در بیماران نیاز باشد. علاوه بر آن، به نظر می‌رسد که افزودن کتامین به پروپوفول اثرات قلبی و تضعیف تنفسی پروپوفول را کاهش داده و پروپوفول اثرات روانی و تحریک تهوع کتامین را ازبین می‌برد(۲۵).

در پژوهش حاضر عوارضی مانند استفراغ و لرز دو گروه با یکدیگر تفاوتی نداشتند، اما تعداد موارد بی‌قراری رخ داده در گروه کتامین-پروپوفول ۲۸ درصد بوده، در حالی که در گروه فتانیل-پروپوفول اصلأ بی‌قراری رخ نداده است. مشیری و همکاران نیز در بررسی بیماران تحت عمل سیستوسکوپی دریافتند که ترکیب آلفتانیل-پروپوفول در مقایسه با کتامین-پروپوفول سبب کاهش نمره درد و افزایش مدت بی‌دردی و عوارض کم تر شده است(۲۰).

در مطالعه Seleem و همکاران تهوع، استفراغ و هیپوکسی در گروه پروپوفول-فتانیل شایع‌تر بود(۱۱). در مطالعه Tatal و همکاران در گروه پروپوفول تهها، تضعیف تنفسی، تهوع و استفراغ و افت فشارخون بالاتر

References

1. Shafer L, Walker J, Waldman C, Yang C, Michaud V, Bernstein C, et al. Factors associated with anxiety about colonoscopy: the preparation, the procedure, and the anticipated findings. *Dig Dis Sci* 2018; 63(3): 610-618.
2. Kalantari H. Colonoscopic Findings. *Journal of Isfahan Medical School* 2011; 28(121): 1714-1715.
3. Baker FA, Mari A, Aamarney K, Hakeem AR, Ovadia B, Kopelman Y. Propofol sedation in colonoscopy: from satisfied patients to improved quality indicators. *Clin Exp Gastroenterol* 2019; 12: 105-110.
4. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Young W, editors. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
5. Yazdi B, Khalili M, Talebi H, Fotovat A, Nikaeen A. Effect of adding ketamine to propofol infusion on hemodynamics and recovery time of patients under cataract surgery. *JAP* 2011; 2(2): 10-23.
6. Bano F, Zafar S, Sabbar S, Aftab S, Haider S, Sultan ST. Intravenous ketamine attenuates injection pain and arterial pressure changes during the induction of anesthesia with propofol: a comparison with lidocaine. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007; 17(7): 390-393.
7. Kaabachi O, Chettaoui O, Ouezini R, Abdelaziz AB, Cherif R, Kokki H. A ketamine-propofol admixture does not reduce the pain on injection compared with a lidocaine-propofol admixture. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(8): 734-737.
8. Lee TJ, Nair S, Beintaris I, Rutter MD. Recent advances in colonoscopy. *F1000Res* 2016; 5 : F1000 Faculty Rev-328.
9. Tosun Z, Aksu R, Guler G, Esmaoglu A, Akin A, Aslan D, et al. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(10): 983-988.
10. White PF, Sacan O, Nuangchamnong N, Sun T, Eng MR. The relationship between patient risk factors and early versus late postoperative emetic symptoms. *Anesth Analg* 2008; 107(2): 459-463.
11. Ulmer BJ, Hansen JJ, Overley CA, Symms MR, Chadalawada V, Liangpunsakul S, et al. Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1(6): 425-432.
12. Hosseini V, Fakheri H, Zamani A, Shoopy-Juybari A, Banihashem N, Maleki I, et al. Comparison of meperidine-midazolam and propofol-fentanyl sedation in patients scheduled for elective colonoscopy. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2014; 23(108): 17-22 (Persian).
13. Shahryari H, Alavi SM, Ferasat Kish R, Motamed N, Karimi M. Comparison of propofol effect with Ketamine for sedation induction in pediatric patients who underwent cardiol catheterization. *Iran South Med J* 2010; 13(1): 16-23.
14. Adiban V. Comparison of the effect of ketofol (ketamine and propofol combination) with midozolam-ketamine in upper gastrointestinal endoscopic procedures in children 6 months to 14 years referring to gastrointestinal ward of Taleghani hospital in Gorgan. Thesis, Gorgan University of Medical Sciences; 2015.
15. Eshghi A, Mohammadpour M, Kaviani N, Tahirrian D, Akhlaghi N. Comparative

- evaluation of bispectral index system after sedation with midazolam and propofol combined with remifentanil versus ketamine in uncooperative during dental procedures. *Dent Res J (Isfahan)* 2016; 13(1): 1-6.
16. Külling D, Fantin AC, Biro P, Bauerfeind P, Fried M. Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(1): 1-7.
17. Seleem WM, El Hossieny KM, Abd-Elsalam S. Evaluation of Different Sedatives for Colonoscopy. *Curr Drug Saf* 2020; 15(1): 20-24.
18. Slavik VC, Zed PJ. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *Pharmacotherapy* 2007; 27(11): 1588-1598.
19. Akhondzadeh R, Ghomeishi A, Nesiounpour S, Nourizade S. A comparison between the effects of propofol-fentanyl with propofol-ketamine for sedation in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography outside the operating room. *Biomed J* 2016; 39(2): 145-149.
20. Moshiri E, Modir H, Navabi M, Naziri M. Comparison effect of ketamine-propofol versus alfentanil-propofol for creating analgesia and sedation during cystoscopy. *Arak Medical University Journal* 2014; 17(82): 76-83.
21. Tutal ZB, Gulec H, Dereli N, Babayigit M, Kurtay A, Inceoz H, et al. Propofol-ketamine combination: a choice with less complications and better hemodynamic stability compared to propofol? On a prospective study in a group of colonoscopy patients. *Ir J Med Sci* 2016; 185(3): 699-704.
22. Khajavi M, Emami A, Etezadi F, Safari S, Sharifi A, Moharari RS. Conscious sedation and analgesia in colonoscopy: Ketamine/propofol combination has superior patient satisfaction versus fentanyl/propofol. *Anesth Pain* 2013; 3(1): 208-213.
23. Koshy G, Nair S, Norkus EP, Hertan HI, Pitchumoni C. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(6): 1476-1479.
24. Werawatganon T, Kyokong O, Charuluxananan S, Punyatavorn S. Muscular injury after succinylcholine and electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2004; 98(6): 1676-1679.
25. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med* 2012; 59(6): 504-512, e1-2.