

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 Alijanpour¹,
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 کار آزمایی بالینی دوسوکور با گروه کنترل

محمد اسماعیلی^۱
قاسم یوسف نیا پاشا^۲
ابراهیم علیجانپور^۱
سید محمد تقی حمیدیان^۳
خدیدجه 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 کار آزمایی بالینی تصادفی یک سوکور، ۲۰۰ بیمار ۶۰-۱۸ ساله کاندید انجام کولونوسکوپی، با روش بلوک تصادفی‌سازی به دو گروه فتانیل-پروپوفول و کتامین-پروپوفول تخصیص یافتند. زمان ریکاوری (زمان پایان تزریق دارو تا رسیدن به نمره Steward برابر ۶) به عنوان پیامد اولیه و علائم 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 $2/97 \pm 0/89$ دقیقه و گروه کتامین-پروپوفول برابر با $8/84 \pm 1/73$ دقیقه به دست آمد ($P < 0/001$). میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در گروه فتانیل-پروپوفول بعد از تزریق دارو به‌طور 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 الکتیو با توجه به اهمیت این موارد ارجح است، ولی ترکیب کتامین-پروپوفول ثبات همودینامیک بهتر، رضایتمندی بیش‌تر کولونوسکوپیست و میزان دوز مصرفی پروپوفول کم‌تری داشت و زمانی که ثبات همودینامیک مد نظر باشد، این ترکیب پیشنهاد می‌گردد.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT20190529043750N1

واژه های 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

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

۱. استادیار، گروه بیهوشی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۲. دانشجوی دکتری تخصصی بیهوشی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۳. استادیار، گروه بیماری‌های گوارش و کبد بالین، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۴. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
 ۵. استادیار، گروه مراقبت‌های ویژه پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
- © تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۹/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۱۰/۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۶/۶

مواد و روش‌ها

در این کار آزمایی بالینی تصادفی یک سوکور، ۲۰۰ بیمار مبتلا به بیماری‌های گوارشی که در سال ۱۳۹۷ جهت انجام کولونوسکوپی به کلینیک امید بیمارستان آیت‌ا... روحانی دانشگاه علوم پزشکی بابل مراجعه نمودند، تخصیص تصادفی با روش بلوک تصادفی سازی با استفاده از نرم افزار Randomizer به دو گروه مداخله ۱۰۰ نفره (۵۰ مرد و ۵۰ زن) فتانیل- پروپوفول و کتامین- پروپوفول تقسیم شده و مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود کلاس I و II انجمن بیهوشی امریکا (American Society of Anesthesiologists) ASA (۸) 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 لاپاراتومی 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، $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/20$ ، $\mu_1=4/5$ ، $\mu_2=0/20$ ، $SD_1=4/3$ و $SD_2=5/4$ در نظر گرفته شد.

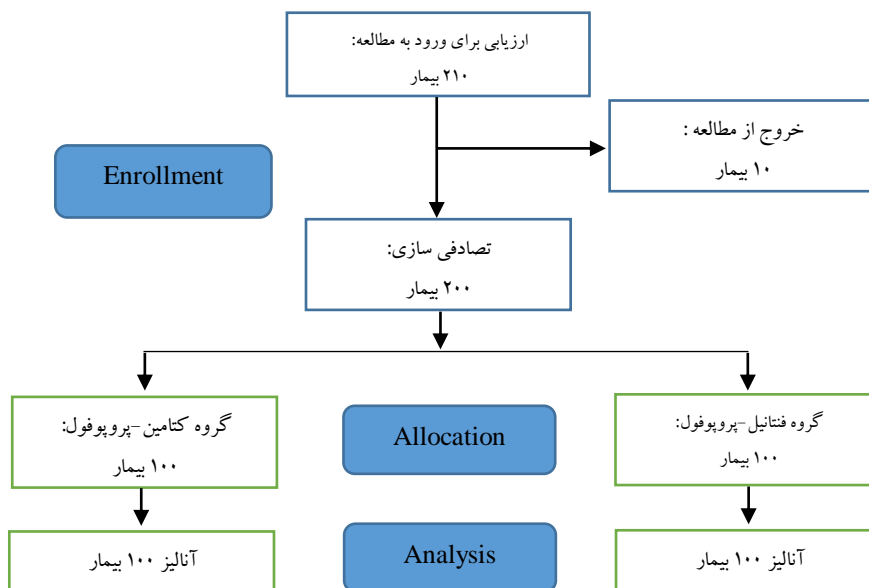
همه بیماران توسط یک پزشک فوق تخصص گوارش تحت کولونوسکوپی قرار گرفتند. قبل از انجام کولونوسکوپی هدف طرح به‌طور کامل توضیح داده شد و از بیماران رضایت نامه کتبی اخذ شد و سپس راه ورودی تعبیه شد. (فلوچارت شماره ۱) بعد از مانیتورینگ بیمار ECG و پالس اکسیمتری) القاء توسط متخصص بیهوشی انجام شد. در این مطالعه که به‌صورت 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 فتانیل- پروپوفول در ابتدا $0/7 \mu\text{g}/\text{kg}$

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 ابراز می‌کنند و ترخیص زودهنگام بیماران 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 موفقیت 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 در نظر داشت عبارتند از تضمین راحتی بیمار، کاهش درد فیزیکی، ایجاد کم‌ترین مقدار اضطراب و بیش‌ترین اثر فراموشی، کنترل حرکات بیمار جهت ایمنی پروسیجر، ترخیص سریع تر بیمار و کاهش عوارض جانبی مانند تهوع، استفراغ، افزایش فشارخون و برادی کاردی (۴).

در حال حاضر بیش‌تر از ترکیب فتانیل- پروپوفول استفاده می‌شود ولی طبق تحقیقات استفاده همزمان از کتامین و پروپوفول باعث کم‌تر شدن تغییرات همودینامیک ناشی از تجویز پروپوفول خواهد شد (۵). در مطالعات دیگر تجویز توأم کتامین و پروپوفول مزایای قابل توجهی نظیر ثبات همودینامیکی بیش‌تر تسکین مؤثرتر آثار بی‌دردی بیش‌تر را نشان داد (۶، ۷). هم‌چنین در این روش عوارض دارویی کتامین (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 شدیم تا به یافتن رژیم دارویی مناسب در آرامبخشی حین کولونوسکوپی پردازیم.

متوسط فشار شریانی، تعداد ضربان قلب و اشباع 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، بلافاصله 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 بی‌اطلاع بود) با یکی از گزینه‌های 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 مجوز IR.MUBABOL.HRI.REC.1396.242 مورد تایید قرار گرفت و با کد IRCT20190529043750N1 در پایگاه کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شد. داده‌ها به دقت جمع‌آوری و ثبت شد و اعتبار ابزار اندازه‌گیری در این مطالعه (چک لیست) توسط چند فرد آموزش دیده مورد بررسی قرار گرفت. سپس اطلاعات با نرم‌افزار

(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 متری، میزان اکسیژن پایش شد. پس از آرامبخشی بیمار در وضعیت دکوبیتوس 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 بی‌حسی 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 (۱۰). هم‌چنین تعداد تنفس،



فلوجارت شماره ۱: فلوجارت شرکت کنندگان در طول مطالعه

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 ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این پژوهش ۲۰۰ بیمار با میانگین سنی ۳۸/۵۹±۵/۸۹ سال در گروه فتانیل- پروپوفول و ۴۰/۴۹±۵/۹۹ سال در گروه کتامین- پروپوفول مورد بررسی قرار گرفتند (P=۰/۰۲). 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

متغیر	دارویی	فتانیل-پروپوفول (n=100)	کتامین-پروپوفول (n=100)	سطح معنی داری
سن (سال)	۳۸/۵۹±۵/۸۹	۴۰/۴۹±۵/۹۹	۰/۰۲	
کلاس ASA*	۱	۳۳ (۳۳%)	۳۳ (۳۳%)	۰/۵۱
بیماری مزمن (داشتن بیماری زمینه‌ای)	بله	۲۷ (۲۷%)	۳۳ (۳۳%)	۰/۵۱
سابقه حساسیت (آلرژی)	بله	۷ (۷%)	۶ (۶%)	۰/۷۷

*ASA = American Society of Anesthesiologists

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

فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در زمان‌های متفاوت بعد از تزریق دارو در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت (P<۰/۰۰۱) به طوری که بعد از تزریق دارو، میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه فتانیل- پروپوفول نسبت به گروه کتامین- پروپوفول کاهش نشان داد و این اختلاف از زمان تزریق تا پنج دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپي 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<۰/۰۰۱) به طوری که بعد از تزریق دارو، میزان ضربان قلب در دقیقه در گروه فتانیل- پروپوفول نسبت به گروه کتامین- پروپوفول کاهش نشان داد و این اختلاف از زمان تزریق دارو تا پنج دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپي نیز ادامه داشت (جدول شماره ۲).

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

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

شاخص	زمان	T	T	T	T	T
فشارخون سیستولیک (mmHg)	فتانیل-پروپوفول (n=100)	۱۲۲/۸۱±۴/۳۰	۹۹/۵۹±۶/۱۳	۱۰۰/۹۴±۵/۱۴	۱۰۲/۲۴±۶/۹۶	۱۱۰/۱±۷/۴۴
	کتامین-پروپوفول (n=100)	۱۱۷/۳۴±۷/۳۴	۱۴۱/۰۱±۸/۰	۱۴۲/۱۷±۶/۸۶	۱۴۰/۸±۶/۴۹	۱۳۶/۰۲±۶/۴۹
	سطح معنی داری	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	فتانیل-پروپوفول (n=100)	۶۹/۸۹±۵/۷۰	۶۳/۰۳±۵/۳۱	۶۴/۲۵±۴/۰۵	۶۵/۳۷±۵/۰۵	۶۸/۳۳±۴/۱۲
	کتامین-پروپوفول (n=100)	۶۷/۹۱±۴/۴۸	۷۵/۳۲±۵/۲۰	۷۵/۳۸±۴/۵۵	۷۴/۲۴±۴/۸۰	۷۲/۱۷±۴/۴۷
	سطح معنی داری	۰/۰۰۷	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
میزان ضربان قلب در دقیقه	فتانیل-پروپوفول (n=100)	۸۱/۱۰±۶/۶۲	۷۶/۳۹±۵/۴۹	۷۵/۹۶±۴/۹۳	۷۵/۸۳±۵/۱۳	۷۸/۸۱±۴/۹۷
	کتامین-پروپوفول (n=100)	۷۷/۴۴±۴/۸۶	۸۷/۶۱±۵/۷۴	۸۷/۶۳±۵/۴۲	۸۶/۰±۵/۲۶	۸۴/۵۵±۵/۱۷
	سطح معنی داری	۰/۰۰۷	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
تعداد تنفس در دقیقه	فتانیل-پروپوفول (n=100)	۱۶/۰۱±۱/۰۸	۱۵/۵۲±۰/۶۱	۱۵/۵۰±۰/۶۴	۱۵/۵۴±۰/۶۱	۱۵/۵۶±۰/۵۹
	کتامین-پروپوفول (n=100)	۱۵/۸۵±۱/۱۶	۱۵/۵۴±۰/۵۹	۱۵/۶۰±۰/۵۷	۱۵/۵۲±۰/۶۲	۱۵/۵۸±۰/۶۴
	سطح معنی داری	۰/۲۸	۰/۸۵	۰/۲۹	۰/۷۳	۰/۹۰
اشباع اکسیژن شریانی	فتانیل-پروپوفول (n=100)	۰/۹۷±۰/۰۰۴	۰/۹۷±۰/۰۰۱	۰/۹۷±۰/۰۰۱	۰/۹۷±۰/۰۰۲	۰/۹۷±۰/۰۰۱
	کتامین-پروپوفول (n=100)	۰/۹۷±۰/۰۰۴	۰/۹۷±۰/۰۰۱	۰/۹۷±۰/۰۰۱	۰/۹۷±۰/۰۰۲	۰/۹۷±۰/۰۰۱
	سطح معنی داری	۰/۳۷	۰/۲۷	۰/۶۵	۰/۹۹	۰/۹۹

T T0: قبل از تزریق ترکیب دارویی، T T1: بعد از تزریق داروی آرامبخش و قبل از شروع کولونوسکوپي، T T2: بلافاصله بعد از ورود کولونوسکوپ، T T3: حین انجام کولونوسکوپي و بعد از ۵ دقیقه از ورود کولونوسکوپ، T T4: ۵ دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپي و تزریق داروی آرامبخش در زمان ریکاوری. * P value: های ذکر شده، برای مقایسه بین دو گروه مداخله می‌باشند و از آزمون Independent sample t test استفاده شده است.

جدول شماره ۳: مقایسه میزان رضایت کولونوسکوپیست در دو گروه

میزان رضایت	فتانیل پروپوفول (n=100) تعداد (درصد)	کتامین پروپوفول (n=100) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
متوسط	۴۸ (۴۸)	۱ (۱)	< ۰/۰۰۱
خوب	۵۲ (۵۲)	۹۹ (۹۹)	

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

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که زمان ریکاوری (زمان پایان تزریق دارو تا رسیدن به نمره Steward برابر ۶)، در گروه فتانیل- پروپوفول به طور قابل توجهی از گروه کتامین- پروپوفول کم تر بود. در مطالعه Seleem و همکاران که داروهای مختلف را در بیماران حین کولونوسکوپی مقایسه کردند، گروه پروپوفول- فتانیل زمان ریکاوری کوتاه‌تری 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 میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول، انفوزیون پروپوفول با دوز ۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه ادامه یافت. در گروه میدازولام- مپریدین نیز مپریدین با دوز ۰/۷ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و میدازولام ۰/۰۳ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. طول ریکاوری در گروه پروپوفول- فتانیل $4/90 \pm 12/68$ دقیقه و در گروه مپریدین- میدازولام $2/07 \pm 25/75$ دقیقه بود و مدت ریکاوری در گروه فتانیل- پروپوفول به طور معناداری کم تر از مپریدین- میدازولام بود (۱۲). در مطالعه شهریاری و همکاران زمان ریکاوری در گروه کتامین- پروپوفول کوتاه‌تر از گروه بدون کتامین بود، اما این

در بررسی زمان ریکاوری در دو گروه، در گروه فتانیل- پروپوفول این مقدار برابر با $2/97 \pm 0/89$ دقیقه و گروه کتامین- پروپوفول برابر با $8/84 \pm 1/73$ دقیقه به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/001$). هم چنین میزان کل دوز مصرفی پروپوفول (۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول) در گروه فتانیل- پروپوفول برابر با $114/90 \pm 22/61$ میلی گرم و در گروه کتامین- پروپوفول $67/85 \pm 5/82$ میلی گرم 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 بی‌قراری 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

متغیر	گروه فتانیل پروپوفول (n=100) (انحراف معیار \pm میانگین)	گروه کتامین پروپوفول (n=100) (انحراف معیار \pm میانگین)	سطح معنی داری
زمان ریکاوری (از قطع داروی آرامبخش (دقیقه))	$2/97 \pm 0/89$	$8/84 \pm 1/73$	< ۰/۰۰۱
میزان کل دوز مصرفی پروپوفول (mg)	$114/90 \pm 22/61$	$67/85 \pm 5/82$	< ۰/۰۰۱

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

متغیر	رخداد فتانیل پروپوفول (n=100) تعداد (درصد)	کتامین پروپوفول (n=100) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
استفراغ	۳ (۳)	۴ (۴)	۰/۷۰
لرز	۳ (۳)	۸ (۸)	۰/۱۲
بی‌قراری	۰ (۰)	۲۸ (۲۸)	۰/۰۰۱

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 ۵ mg/kg و 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 ۵، ۱۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه شرایط همودینامیک بیماران اندازه‌گیری شد، به این نتیجه دست یافتند که ترکیب پروپوفول- کتامین سبب ثبات همودینامیکی بیش تری در پارامترهای قلبی- عروقی در حین و بعد از آندوسکوپي 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 ضد درد موضعی در چشم بیماران چکانده شد و سپس تزریق داخل وریدی فتانیل ۱ mcg/kg و ۰/۲۵ mg/kg کتامین در یکی از گروه‌ها و در گروه دیگر تزریق ۲ cc نرمال سالین انجام شد. انفوزیون پروپوفول تا رسیدن به نمره رمسی 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 اندازه‌گیری شد. میانگین ضربان قلب بعد از تجویز دارو در گروه کتامین- پروپوفول بیش تر 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 میلی گرم بر کیلوگرم و ۲۰ بیمار پروپوفول با دوز ۶ میلی گرم 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 پایین تر و ریکاوری سریع تری از گروه کتامین- میدازولام مشاهده شد (۱۴). در مطالعه عشقی و همکاران به مدت زمان ریکاوری در گروه پروپوفول-میدازولام-رمی فتانیل کوتاه تر 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 کم تر بوده است (۱۶).

Ulmer و همکاران گزارش کردند که میزان آرام‌بخشی در گروه فتانیل- پروپوفول بیش تر و طول ریکاوری کوتاه تر 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 معنی دار آماری بیش تر از این شاخص در گروه پروپوفول بوده است. به عقیده آن‌ها اگرچه استفاده توأم کتامین- پروپوفول موجب بیش تر شدن زمان ریکاوری می‌شود ولی ضمن کاهش مقدار پروپوفول، موجب ثبات بهتر همودینامیک در بیماران نیز می‌گردد (۵).

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 کولونوسکوپي بی‌خطر و کارآمد بوده و ثبات همودینامیک با عوارض کم تری نسبت به پروپوفول-فتانیل به دست آمده است. در این مطالعه ۷۵ بیمار گروه پروپوفول کتامین، پروپوفول را در

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

در این مطالعه همانند مطالعه ما افزودن کتامین به پروپوفول 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 کتامین-پروپوفول 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 پروپوفول-فتانیل با پروپوفول-کتامین تفاوت معناداری مشاهده نشد (۱۹) که تفاوت در جامعه مورد مطالعه و زمان‌های اندازه‌گیری فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب و تعداد تنفس در این مطالعات متفاوت بوده است. استفاده توأم کتامین با پروپوفول 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-پروپوفول نسبت به گروه کتامین-پروپوفول 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 پروپوفول-میدازولام-رمی فتانیل و پروپوفول-میدازولام-کتامین تفاوتی ندارد (۱۳). در مطالعه دیگری تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نشان نداد (۱۳). در مطالعه یزدی و همکاران میزان اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه کتامین-پروپوفول با پروپوفول به تنهایی 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

معنی‌داری از لحاظ تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی در دو گروه آلفتانیل و کتامین وجود داشت و در گروه آلفتانیل میانگین تغییرات فشارخون و ضربان قلب نسبت به گروه کتامین کم‌تر بود ولی در تعداد تنفس دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۲۰). در مطالعه Total و همکاران در گروه پروپوفول تنها، فشارخون و تعداد ضربان قلب به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه پروپوفول-کتامین بود (۲۱). در پژوهش حاضر کولونوسکوپیست در گروه کتامین-پروپوفول رضایت بیش‌تری نسبت به گروه پروپوفول-فتانیل داشته است، خواجوی و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که دوز بولوس ترکیب پروپوفول-کتامین رضایت مناسب‌تری در طی کولونوسکوپی به وجود می‌آورد (۲۲). در پژوهشی دیگر، میزان رضایتمندی در گروه فتانیل-پروپوفول از مپردین-میدازولام بیش‌تر 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 پروپوفول-فتانیل رضایت بهتری را نسبت به مپردین-میدازولام در بیماران تحت کولونوسکوپی فراهم می‌کند. آن‌ها بیان نمودند که میزان رضایت کولونوسکوپیست بین دو گروه مپردین-میدازولام و پروپوفول-فتانیل تفاوتی نداشته است (۱۲). این تفاوت می‌تواند تا حد زیادی به مهارت کولونوسکوپیست، مدت زمان انجام کولونوسکوپی و نوع دستگاه کولونوسکوپی مربوط باشد.

در مطالعه حاضر میزان کلی دوز مصرفی پروپوفول در گروه کتامین-پروپوفول نسبت به فتانیل-پروپوفول به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بوده است. قابل ذکر است همراهی سایر داروها با پروپوفول می‌تواند دوز مصرفی پروپوفول را برای رسیدن به سطح مطلوب آرامبخشی، کم کند. این یافته نشان می‌دهد که استفاده از پروپوفول در کسانی که پروپوفول و کتامین را توأم در یافت می‌کنند، کاهش می‌یابد و پرواضح است که با استفاده

از گروه پروپوفول-کتامین بود. ترکیبی از پروپوفول-کتامین با دستیابی به آرامبخشی در مدت زمان کوتاه تر، 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 نظیر پرفشاری خون بر تغییرات 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 نتیجه‌گیری کرد که در این مطالعه مهم‌ترین یافته کم تر بودن متوسط زمان ریکاوری و بی‌قرار 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 کوتاه تر بود زمان ریکاوری و نداشتن بی‌قراری 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 نویسندگان بیان نشده است.

سپاسگزاری

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

مقدار کم تر، عوارض جانبی کم تری به بیماران تحمیل می‌گردد و هم چنین 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 بیش تر 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 از بین 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 اصلاً 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 شایع تر بود (۱۱). در مطالعه Tutal و همکاران در گروه پروپوفول تنها، 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, Esmoğlu 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, Chadlawada 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, Shoopay-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 cardiocatheterization. *Iran South Med J* 2010; 13(1): 16-23.
14. Adiban V. Comparison of the effect of ketofol (ketamine and propofol combination) with midazolam-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 Science; 2015.
15. Eshghi A, Mohammadpour M, Kaviani N, Tahririan 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, Nesioonpour 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.