

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 تصادفی سازی 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 به طور معنی داری 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 بی قراری شدند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نشان داد ($P < 0/001$). میزان رضایت کولونوسکوپیست و میزان دوز مصرفی پروپوفول به صورت معنی داری در گروه کتامین-پروپوفول بهتر بود ($P < 0/05$).

استنتاج: ترکیب فتانیل-پروپوفول زمان ریکاوری سریع تر و بی قراری 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 بیش تر کولونوسکوپیست و میزان دوز مصرفی پروپوفول کمتری داشت و زمانی که ثبات همودینامیک مد نظر باشد، این ترکیب پیشنهاد می گردد.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT20190529043750N1

واژه های کلیدی: کتامین، پروپوفول، فتانیل، کولونوسکوپی

مقدمه

کولونوسکوپی یک روش تشخیصی ارجح در بیماری های دستگاه گوارش تحتانی است که اغلب به صورت سرپایی انجام می شود. 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 بیماری های گوارش و کبد بالغین، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله 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 مراقبت های 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 آیت‌الله 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) فلتانیل - پروپوفول و کتامین - پروپوفول تقسیم شده و مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود کلاس I و II انجمن بیهوشی امریکا (ASA American Society of Anesthesiologists) (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 فلتانیل - پروپوفول در ابتدا $0/7 \mu\text{g/kg}$

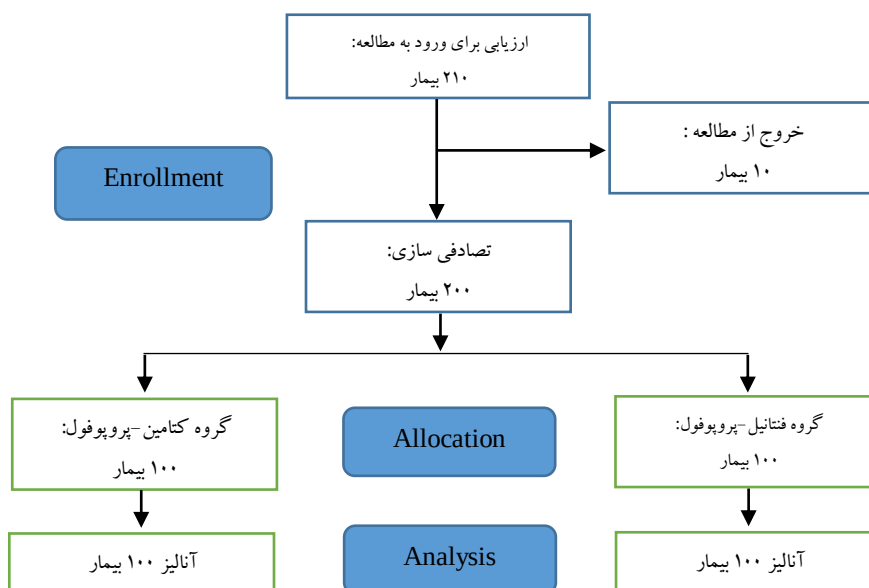
و واکنش‌های وازوواگال در این تکنیک، استفاده از آرامبخشی و بی‌دردی را ضروری می‌سازد (۱). بیمارانی که جهت کولونوسکوپی مراجعه می‌کنند همکاری ضعیفی در حین انجام آن دارند و نگرانی فراوانی جهت پذیرش انجام این پروسیجر ابراز می‌کنند و ترخیص زودهنگام بیماران نیز بسیار اهمیت دارد، لذا استفاده از یک داروی سریع 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 فلتانیل - 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.

(۷۵-۵۰ μg) فتانیل وریدی تزریق شد. سپس پروپوفول تا 1 mg/kg به صورت وریدی تجویز شد تا به مقیاس آرامبخشی رامسی بیش تر مساوی ۵ رسیدند. در گروه کتامین - پروپوفول سدیشن ابتدا با تزریق 1 mg/kg پروپوفول وریدی انجام شد و سپس کتامین به صورت بولوس 0.5 mg/kg تجویز شد تا بیماران به مقیاس آرامبخشی رامسی بیش تر مساوی ۵ رسیدند. همه بیماران به صورت مداوم اکسیژن با ماسک سبز به مقدار $5-6\text{ L/min}$ 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 بیش تر مساوی ۵ بررسی شد که شامل فقدان بی قراری و علائمی از کافی نبودن بی حسی در طول کولونوسکوپی بود. بیماران داروی مسکن یا مخدري غیر از داروهای ذکر شده دریافت نکردند.

زمان ریکاوری (زمان پایان تزریق دارو تا رسیدن به نمره Steward برابر ۶ ثبت شد) (۱۰). هم چنین تعداد تنفس،

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 بی قراری 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 مجوز IR.MUBABOL.HRI.REC.1396.242 مورد تایید قرار گرفت و با کد IRCT20190529043750N1 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



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	داری	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	سطح معنی داری
سن (سال)		۳۸/۵۹±۵/۸۹	۴۰/۴۹±۵/۹۹	۰/۰۲
کلاس ASA*		۱ (۷۷) ۷۷	۲ (۲۳) ۲۳	۰/۵۱
بیماری مزمن (داشتن بیماری زمینه‌ای)		بله (۲۷) ۲۷	بله (۲۳) ۲۳	۰/۵۱
سابقه حساسیت (آلرژی)		بله (۷) ۷	بله (۶) ۶	۰/۰۷

*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) به‌طوری‌که 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 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<۰/۰۰۱) به‌طوری‌که 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 کولونوسکوپی 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	گروه
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
فشارخون سیستولیک (mmHg)	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	۱۲۲/۸۱±۹/۳۰	۹۹/۵۹±۶/۱۳	۱۰۰/۹۴±۵/۱۴	۱۰۲/۲۴±۶/۹۶	۱۱۰/۱۰±۷/۴۴	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)
	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	۱۱۷/۳۴±۷/۳۴	۱۴۱/۰۱±۸/۰	۱۴۲/۱۷±۶/۸۶	۱۴۰/۰۸±۶/۴۹	۱۳۶/۰۳±۶/۴۹	
	سطح معنی داری	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	۶۹/۸۹±۵/۷۰	۶۳/۰۳±۵/۳۱	۶۴/۲۵±۴/۰۵	۶۵/۳۷±۵/۰۵	۶۸/۳۲±۴/۱۲	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)
	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	۶۷/۹۱±۴/۴۸	۷۵/۳۲±۵/۲۰	۷۵/۳۸±۴/۵۵	۷۴/۲۴±۴/۸۰	۷۲/۲۷±۴/۴۷	
	سطح معنی داری	۰/۰۰۷	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	
میزان ضربان قلب در دقیقه	فتانیل-پروپوفول (n=۱۰۰)	۸۱/۱۰±۶/۶۲	۷۶/۳۹±۵/۴۹	۷۵/۹۶±۴/۹۳	۷۵/۸۳±۵/۱۳	۷۸/۸۱±۴/۹۷	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)
	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	۷۷/۴۶±۴/۸۶	۸۷/۶۱±۵/۷۴	۸۷/۶۳±۵/۴۲	۸۶/۰۵±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=۱۰۰)	۱۶/۰۱±۱/۰۸	۱۵/۵۲±۰/۶۱	۱۵/۵۰±۰/۶۴	۱۵/۵۴±۰/۶۱	۱۵/۵۶±۰/۵۹	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)
	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	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=۱۰۰)	۰/۹۷±۰/۰۰۴	۰/۹۷±۰/۰۰۱	۰/۹۷±۰/۰۰۱	۰/۹۷±۰/۰۰۲	۰/۹۷±۰/۰۰۱	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)
	کتامین-پروپوفول (n=۱۰۰)	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 T00: قبل از تزریق ترکیب دارویی، T T10: بعد از تزریق داروی آرامبخش و قبل از شروع کولونوسکوپی، T T20: بلافاصله بعد از ورود کولونوسکوپ، T T30: حین انجام کولونوسکوپی و بعد از ۵ دقیقه از ورود کولونوسکوپ، T T40: ۵ دقیقه پس از اتمام کولونوسکوپی 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

دارو	فتانیل-پروپوفول (n=100)	کتامین-پروپوفول (n=100)	سطح معنی داری
میزان رضایت	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
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 کم‌تر 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-مپردین 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-مپردین نیز مپردین 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 مپردین-میدازولام $2/07 \pm 25/75$ دقیقه بود و مدت ریکاوری در گروه فتانیل-پروپوفول به طور معناداری کم‌تر از مپردین-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 ($P<0/001$). هم‌چنین 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)	کتامین-پروپوفول (n=100)	سطح معنی داری
		(انحراف معیار $\pm$ میانگین)	(انحراف معیار $\pm$ میانگین)	
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)	کتامین-پروپوفول (n=100)	سطح معنی داری
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
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

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 فنتانیل کوتاه تر از گروه دریافت کننده کتامین بود (۱۵). در پژوهش Kulling و همکاران با هدف مقایسه اثرات پروپوفول و آلفنتانیل با میدازولام و مپریدین، درجه آرامبخشی و طول ریکاوری در گروه پروپوفول و آلفنتانیل کم تر بوده است (۱۶).

Ulmer و همکاران گزارش کردند که میزان آرامبخشی در گروه فنتانیل - پروپوفول بیش تر و طول ریکاوری کوتاه تر بوده است که این امر موجب برتری ترکیب دارویی فنتانیل - پروپوفول نسبت به میدازولام - فنتانیل 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 آن ها اگرچه استفاده توأم کتامین - پروپوفول موجب بیش تر شدن زمان ریکاوری می شود ولی ضمن کاهش مقدار پروپوفول، موجب ثبات بهتر همودینامیک در بیماران نیز می گردد (۵).

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

دوزهای ۱ mg/kg و به دنبال آن کتامین در دوزهای ۵ mg/kg ۰/۵ به صورت وریدی در دو سرنگ جداگانه دریافت کردند و ۷۵ بیمار گروه پروپوفول فنتانیل، فنتانیل 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 مطالعه ای 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 اندازه گیری شد، به این نتیجه دست یافتند که ترکیب پروپوفول - کتامین سبب ثبات همودینامیکی بیش تری 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 می باشد، البته در توجیه این اختلاف می توان به ویژگی های 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 فنتانیل ۱ mcg/kg و ۰/۲۵ mg/kg کتامین در یکی از گروه ها و در گروه دیگر تزریق ۲ cc۲ 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 اندازه گیری شد. میانگین ضربان قلب بعد از تجویز دارو در گروه کتامین - پروپوفول بیش تر از گروه پروپوفول بوده است و در تمامی شاخص های همودینامیک، وضعیت همودینامیک در بیماران که کتامین و پروپوفول را باهم

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 سیستمیک، 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، خواب‌جوی 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

مقدار کم تر، عوارض جانبی کم تری به بیماران تحمیل می گردد و هم چنین موجب کاهش هزینه برای بیماران خواهد شد. یافته های 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 بی دردی 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 می رسد 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 می برد (۲۵).

در پژوهش حاضر عوارضی مانند استفراغ و لرز دو گروه با یکدیگر تفاوتی نداشتند، اما تعداد موارد بی قراری رخ داده در گروه کتامین-پروپوفول ۲۸ درصد بوده، در حالی که در گروه فتانیل-پروپوفول اصلاً بی قراری رخ نداده است. مشیری و همکاران نیز در بررسی بیماران تحت عمل سیستم اسکوپای دریافتند که ترکیب آلفتانیل-پروپوفول در مقایسه با کتامین-پروپوفول سبب کاهش نمره درد و افزایش مدت بی دردی 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 Tatal و همکاران در گروه پروپوفول تنها، تضعیف تنفسی، تهوع و استفراغ و افت فشارخون بالاتر

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 گزینه ای مطلوب است (۲۱).

از محدودیت های این پژوهش می توان به عدم بررسی میزان درد و بررسی اثر بیماری های زمینه ای بیماران نظیر پرفشاری خون بر تغییرات همودینامیک بیماران و مقایسه آن در دو گروه اشاره نمود. پیشنهاد می شود مطالعه ای با در نظر گرفتن میزان درد، بررسی اثر بیماری های زمینه ای مانند پرفشاری خون و میزان رضایت بیماران بین دو گروه پروپوفول-فتانیل و پروپوفول-کتامین انجام گیرد.

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که در این مطالعه مهم ترین یافته کم تر بودن متوسط زمان ریکاوری و بی قرار نشدن هیچ کدام از بیماران گروه فتانیل-پروپوفول بود. در برخی از شاخص ها مانند فشارخون سیستمیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب، رضایت کولونوسکوپیست و میزان دوز مصرفی، ترکیب کتامین-پروپوفول بهتر بوده است. با توجه به یافته های مطالعه حاضر می توان گفت ترکیب دارویی فتانیل-پروپوفول به دلیل کوتاه تر 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 می گردد.

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.

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, 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 remifentanyl 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. Tatal 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, Punyavorn 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.