

## بررسی مقایسه‌ای تاثیر کتامین-دکسمتومیدین با کتامین-میدازولام بر سطح آرامبخشی، درد و تغییرات همودینامیک در برونکوسکوپي فیبراپتیک

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۱ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۸/۰۱

بهزاد ناظم رعایا<sup>۱\*</sup>، ثمین جهان‌بین<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

**زمینه و هدف:** در طی برونکوسکوپي می‌توان از داروهای آرامبخش مانند پروپوفول، کتامین و بنزودیازپین‌ها استفاده کرد. هدف ما مقایسه تأثیر آرامبخشی کتامین-میدازولام و کتامین-دکسمتومیدین در برونکوسکوپي بود. **روش بررسی:** این یک کارآزمایی بالینی تصادفی است که از آبان ۱۳۹۹ تا فروردین ۱۴۰۰ بر روی ۶۰ بیمار انجام شد. گروه کتودکس، ۱ mg/kg کتامین و ۱ µg/kg دکسمتومیدین طی ۱۰ دقیقه دریافت کردند و انفوزیون ۲/۵ mg/min کتامین و ۰/۵ µg/kg دکسمتومیدین برقرار شد. گروه کتومید (Ketomid)، ۱ mg/kg کتامین و ۲/۵ mg میدازولام طی ۱۰ دقیقه دریافت کردند و ۰/۵ mg/min کتامین و ۱ µg/kg/min میدازولام انفوزیون گردید. فشارخون، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن و درد مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین میزان آرامبخشی براساس یک معیار پنج امتیازی از یک تا پنج ثبت گردید. داده‌های به‌دست آمده در SPSS software, version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) وارد شد. برای مقایسه داده‌ها بین خطوط زمانی مختلف و همچنین گروه‌های مختلف از Independent samples t-test و آزمون‌های اندازه‌گیری مکرر استفاده شد.  $P < 0/05$  به‌عنوان آستانه معناداری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** کتودکس زمان آرامبخشی بیشتر ( $P < 0/001$ ) و ریکاوری کوتاه‌تری ( $P < 0/001$ ) از کتومید داشت. تفاوت معناداری بین فشارخون، ضربان قلب و میزان درصد اشباع اکسیژن بین گروه‌ها وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). در گروه کتودکس نسبت به کتومید در ۲۰ دقیقه ( $P = 0/04$ ) و ۳۰ دقیقه ( $P = 0/001$ ) پس از عمل میزان درد کمتر بود. **نتیجه‌گیری:** کتودکس نسبت به کتومید آرامبخشی بیشتر، ریکاوری و درد کمتر داشت از این‌رو استفاده از آن در برونکوسکوپي توصیه می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** دکسمتومیدین، برونکوسکوپي فیبراپتیک، کتامین، میدازولام، آرامبخشی.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان صفه، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی فوق تخصصی الزهرا (س)، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

تلفن: ۰۳۱-۳۸۲۲۵۳۲

E-mail: behzad\_nazem@med.mui.ac.ir

### مقدمه

شامل سدیشن حداقل تا متوسط (آرامبخشی آگاهانه)، آرامبخشی عمیق و تا بیهوشی عمومی می‌باشند.<sup>۲</sup>

کنترل مناسب درد پس از عمل برای جلوگیری از تاکی‌کاردی، فشارخون بالا، ایسکمی میوکارد، عدم تهویه ریوی مناسب و حتی ترمیم زخم مهم است. تشدید درد حاد می‌تواند منجر به حساسیت عصبی و آزاد شدن نوروترنسمیترها در سیستم عصبی مرکزی و محیطی شود.<sup>۳</sup> داروها و تکنیک‌های جدید برای کنترل درد پس از

آرامبخشی به شرایطی اطلاق می‌شود که در آن بیمار در حالتی مانند خواب قرار دارد اما در عین حال به تحریک کلامی یا خفیف بدن پاسخ می‌دهد و این شرایط با حداقل عوارض به‌طور رضایت‌بخشی حفظ می‌شود.<sup>۱</sup> همچنین آرامبخشی به‌عنوان کاهش سطح هوشیاری وابسته به دارو تعریف می‌شود. چهار مرحله آرامبخشی

ریه، بیماری بینابینی ریه و برداشتن جسم خارجی است و طبق مطالعات دارای ۰/۱٪ احتمال مرگومیر و ۱/۷٪ عوارض است.<sup>۸</sup> عوارض عمده شامل ایست تنفسی، ذات‌الریه، پنوموتوراکس، انسداد راه‌هوایی و خونریزی شدید است.<sup>۹</sup> در طی برونکوسکوپ فیبروپتیک، می‌توان از داروهای آرامبخش مانند پروپوفول، کتامین، بنزودیازپین‌ها و مواد مخدر استفاده کرد.<sup>۱۰</sup>

میدازولام از خانواده بنزودیازپین‌ها است که خاصیت ضداضطراب، سباتیو و هیپنوتیک دارد. این داروها از طریق رسپتور GABAA عمل می‌کنند. ترکیب ایمیدازوبنزودیازپین (Imidazobenzodiazepine) است که در مقایسه با سایر بنزودیازپین‌ها خواص منحصر به فردی دارد. این ترکیب به دلیل فرمولاسیون اسیدی محلول در آب است و همچنین در چربی نیز بسیار محلول می‌باشد. در مقایسه با سایر بنزودیازپین‌ها شروع اثر سریع عمل دارد. نیمه عمر دفعی آن ۱/۷ تا ۳/۵ ساعت است.<sup>۱۱</sup> میدازولام دارویی است که برای پیش‌درمانی (پره‌مد)، القای بیهوشی، نگهداری بیهوشی و همچنین آرامبخشی به‌کار می‌رود.<sup>۱۱</sup> کتامین یا فن‌سیکلیدین (Phencyclidine) یک بیهوشی نسبتاً کوتاه اثر است زمان شروع اثرش ۳۰ تا ۶۰ ثانیه است و بیشترین اثر آن یک دقیقه پس از تجویز وریدی است. مدت بیهوشی با تجویز دوز ۲ mg/kg وریدی منفرد ۱۵-۱۰ دقیقه است و آگاهی کامل به زمان و مکان پس از ۳۰-۱۵ دقیقه حاصل می‌شود. نیمه عمر آن ۳-۲ ساعت است. علت کوتاه بودن اثرش توزیع مجدد (Redistribution) از مغز به خون و سایر بافت‌هاست و علت پایان اثر این دارو اختلال در توزیع (Distribution) دارو به بافت‌های غیر از مغز و بافت‌های که پرفیوژن کمتر دارند. کتامین ایجاد کاهش سطح هوشیاری و بی‌دردی وابسته به دوز می‌کند و از طریق رسپتورهای متعددی مانند رسپتور NMDA، رسپتور اوپیوئید و رسپتور Monoaminergic عمل می‌کند. کتامین به‌جای دپرسیون ژنرالیزه CNS ایجاد Dissociation anesthesia می‌کند و بی‌دردی عمیق ایجاد می‌شود، اما بیماران چشمانشان باز است و رفلکس بلع، سرفه و قرنیه وجود دارد البته وجود رفلکس بلع و سرفه را نباید محافظتی (Protective) در نظر داشت.<sup>۱۱</sup> با توجه به تأثیرات مهار کمی این دارو بر مرکز تنفس، عدم تأثیر بر واکنش مرکز تنفس به دی‌اکسیدکربن، افزایش برون‌ده قلبی و خاصیت برنکودیلاتوری، این دارو را به‌عنوان یک داروی ایده‌آل برای القا بیهوشی تبدیل کرده است.<sup>۱۱</sup> موارد

عمل شامل: مورفین (Morphine) اپیدورال، ضد درد مانند کپسایسین (Capsaicin)، کتامین (Ketamine)، گاباپنتین (Gabapentin)، پریگابالین (Pregabalin)، دکسامتازون (Dexamethasone) و تاپنتادول (Tapentadol) می‌باشند.<sup>۴</sup> کپسایسین یا کاپسی‌سین (Capsaicin) ماده‌ای شیمیایی از گروه کپسایکوم می‌باشد. این ماده در فلف‌های تند (سبز و قرمز) یافت می‌شود. برای پیشگیری از سردرد، میگرن، سوءهاضمه، عفونت‌های سینوسی، زخم معده، انواع سرطان‌ها و در درمان درد حاد و مزمن آرتروز و زونا استفاده می‌گردد. همچنین با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدان، سلول‌های بدن را در مقابل آسیب مولکول‌های رادیکال آزاد محافظت می‌کند. بی‌دردی، آرامبخشی و پایداری همدینامیک، از معیارهای مهمی هستند که باید حین و پس از مداخلات جراحی و اعمال تهاجمی مانند برونکوسکوپ حفظ بشوند. در حین انجام و ایجاد آرامبخشی سوال مهمی که طرح می‌شود و مراقب باشیم که به‌وقوع نپیوندد، آپنه است که می‌تواند بالقوه برای سلامت بیمار خطر آفرین باشد و از طرفی با طولانی شدن آپنه جراح باید برونکوسکوپ را خارج نماید تا متخصص بیهوشی بتواند با تهویه مناسب ریه‌ها از سیانوز و هیپوکسی شدن بیمار جلوگیری نماید و برای ادامه روند کار، مجدداً پزشک معالج برونکوسکوپ پس از عبور از میان تارهای صوتی وارد تراشه نماید و با توجه به تهاجمی بودن برونکوسکوپ استرس جدیدی به بیمار تحمیل گردیده و ناگزیر متخصص بیهوشی داروهای هوشبری بیشتری را برای انجام این فرآیند به‌کار می‌برد. همچنین در بیوپسی و نمونه‌گیری BAL از ریه می‌تواند خطرات بیشتری مشابه آنچه ذکر گردید اتفاق بیفتد. از این‌رو در رسیدن به پاسخ این فرضیه، "استفاده از ترکیب داروها می‌تواند اثرات آرامبخشی بیشتر و آپنه کمتری را ایجاد کند" و دیگر اینکه "کدام ترکیب (کتامین - دکسمدتومیدین) یا (کتامین - میدازولام) آرامبخشی بهتر و عوارض کمتری دارند؟" این سه معیار نیز تحت تأثیر داروهای مختلفی که برای انجام این اعمال به‌کار می‌بریم قرار می‌گیرند. از جمله داروهای که به‌طور شایع در برونکوسکوپ استفاده می‌شوند، کتامین، میدازولام و دکسمدتومیدین هستند.<sup>۱۰</sup> برونکوسکوپ در واقع یک نوع آندوسکوپ است که با استفاده از یک فیبر نوری انعطاف‌پذیر از طریق دهان یا بینی وارد شده و پس از عبور از بین تارهای صوتی وارد تراشه می‌شود.<sup>۷</sup> اندیکاسیون‌های برونکوسکوپ شامل تشخیص سرطان ریه، عفونت

آرامبخشی، کنترل درد و تغییرات همودینامیکی پرداخته شده است.<sup>۲۰</sup> اما تاکنون اطلاعاتی در مورد مقایسه این ترکیبات به خصوص برای برونکوسکوپ تا زمان انجام این مطالعه در دسترس نبوده است. هدف از این مطالعه بررسی و مقایسه اثرات کتامین-میدازولام و کتامین-دکسمتومیدین بر آرامبخشی، کنترل درد و تغییرات همودینامیکی به دنبال برونکوسکوپ بود.<sup>۲۰</sup>

## روش بررسی

مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور از تاریخ آبان ۱۳۹۹ شروع و بیمارگیری فروردین ۱۴۰۰ انجام گردید. تعداد ۹۵ بیمار کاندید برونکوسکوپ فیبراپتیک بودند که از میان آنها ۱۰ نفر معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند و پنج نفر هم تمایل به شرکت نداشتند لذا در نهایت ۸۰ بیمار وارد مطالعه شدند و در روند اجرای تحقیق ۲۰ نفر هم از ادامه همکاری منصرف شدند.

مطالعه حاضر توسط کمیته پژوهشی (399225) و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی (IR.MUI.REC.1399.376) مصوب گردید و سپس در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20200825048515N13 ثبت گردید.

معیارهای ورود به مطالعه: بیمارانی که در رده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال بودند و در گروه ASA ۱ و یا ۲ قرار داشته است.<sup>۲۱</sup> و کاندید برونکوسکوپ در هر دو جنس بوده و همچنین فرم رضایت آگاهانه را برای شرکت در این مطالعه امضا کرده باشند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه: مصرف داروهای مسکن و مخدر ۲۴ ساعت پیش از جراحی، مصرف پیشین بتابلاکر، حساسیت به داروها و آسم و نیز بیمارانی دارای سوابق بیماری قلبی-عروقی شدید، بیماری کلیوی، بیماری کبدی، بیماری تنفسی مزمن و وجود آلرژی‌های دارویی، نقص ایمنی، افرادی که ۲۴ ساعت پیش از جراحی الکل مصرف کرده‌اند، افرادی که بلوک‌های قلبی و اختلال هدایتی قلب دارند، ضعف عضلانی بود.

معیارهای خروج از مطالعه: عدم تمایل به ادامه همکاری، بیمارانی که پس از القاسدیشن دچار مشکلات همودینامیک ناپایدار شوند که نیاز به مداخله داشته باشند و همچنین در صورتی که نیاز به گرفتن بیوپسی باشد. روش نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی آسان بود.

مصرف آن مخصوصاً در کودکان، برای بی‌حسی منطقه‌ای یا موضعی و آرامبخشی در روش‌های کوتاه‌مدت شدید و دردناک مانند تعویض باند در بیماران سوختگی است.<sup>۱۳،۱۲</sup> کتامین علاوه بر بیهوشی و فراموشی، به‌عنوان یک برونکودیلاتور تأثیری خوبی بر روی سیستم تنفسی اعمال می‌کند.<sup>۱۵،۱۴</sup> دکسمتومیدین (Dexmedetomidine) یک آگونیست گیرنده آلفا ۲ ( $\alpha_2$ ) بسیار انتخابی و اختصاصی است.<sup>۱۶</sup> برای رسپتور آلفا ۲، ۱۶۰۰ بار بیش از رسپتور آلفا یک ( $\alpha_1$ ) انتخابی تر است در مقابل داروی کلونیدین برای رسپتور آلفا ۲، ۲۲۰ بار انتخابی است. آگونیست‌های آلفا ۲ آدرنرژیک دارای اثرات سداتیو، ضداضطراب، هیپنوز، بی‌دردی و سمپاتولیتیک دارند. دکسمتومیدین در آب محلول است و در کبد متابولیزه می‌شود. ایجاد برادی‌کاردی و هایپوتانسیون گذرا می‌کند. از طرفی به دنبال کاهش دوز اولیه یا بارگذاری (Loading dose) یا افزایش زمان تجویزدارو افزایش فشارخون (هایپرتانسیون) دیده می‌شود. هم اثر آرامبخشی و هم بیهوشی دارد.<sup>۱۱</sup> نیمه عمر دکسمتومیدین دو ساعت در مقابل شش ساعت کلونیدین است.<sup>۱۶</sup> شروع اثر دکسمتومیدین شش دقیقه است. نیمه عمر کوتاه دکسمتومیدین آن را به یک داروی ایده‌آل برای تیتراسیون وریدی تبدیل می‌کند. دکسمتومیدین در بسیاری از کاربردهای بالینی دارویی بسیار مفید است.<sup>۱۷</sup> این دارو جهت سدیشن برای پروسیجرهای رادیولوژیک یا تهاجمی بزرگسالان و کودکان استفاده می‌شود. در کرائیوتومی بیدار (Awake craniotomy)، اندرترکتومی کاروتید بیدار (Awake carotid endarterectomy) و (Deep brain stimulation)، در درمان اعتیاد و علائم Withdrawal ناشی از کوکائین، بنزودیازپین‌ها و اپیوئیدها به کار می‌رود.<sup>۱۱</sup> باعث کاهش نیاز به مواد افیونی، بنزودیازپین‌ها و پروپوفول موثر است.<sup>۱۱</sup>

در مطالعات گذشته و مقالات معدود معتبر قابل استناد تنها به بررسی و مقایسه میدازولام و ترکیب میدازولام و دکسمتومیدین پرداخته شده بود و نتیجه گرفته شده بود که این ترکیب باعث همکاری بیشتر بیمار شده است. ولی چون میدازولام به تنهایی تغییرات همودینامیک کمتری ایجاد کرده است در آن مطالعه نویسندگان در انتخاب داروهای مذکور نتوانسته بودند به قطعیت نظر دهند.<sup>۱۸</sup> اما در بررسی تحقیقات پیشین برای تکمیل پیشینه این پژوهش داروهای به کار رفته در مطالعه ما در اعمال جراحی یا پروسه‌های تشخیصی دیگری مورد مقایسه قرار گرفته و در آنها به

پاسخ نمی‌دهد. همچنین در طی بیهوشی بیماران میزان فشارخون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن مجدداً بلافاصله پیش از شروع مداخلات و پس از شروع آن اندازه‌گیری و ثبت شد.

پس از به هوش آمدن کامل بیماران از آنها خواسته شد که میزان راحتی و درد خود طی Procedure را با مقیاس آنالوگ بصری [Visual analogue scale (VAS)] از صفر (کاملاً ناراحت) تا ۱۰ (کاملاً راحت) بیان کنند.<sup>۲۵</sup> همین‌طور از بیماران پرسیده می‌شود که آیا آنچه پزشک موقع برونکوسکوپی انجام داده به یاد می‌آورند یا نه؟ اگر همه یا مقداری از آن را به یاد می‌آورند به‌عنوان عدم آمیزی و اگر هیچ چیزی را به یاد نیاورند به‌عنوان آمیزی تلقی شد.

حجم نمونه مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه که در زیر ذکر گردیده و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ ( $Z_{1-\alpha/2}=1.96$ )، توان آزمون برابر با ۸۰٪ ( $Z_{2-\alpha/2}=0.84$ )، S به‌عنوان برآوردی از متوسط انحراف معیار متغیر موردنظر در دو گروه در سال ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ است و d به‌عنوان حداقل تفاوت میانگین متغیر موردنظر بین دو گروه در سال‌های ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ که اختلاف را معنادار نشان می‌دهد و ۰/۶ S در نظر گرفته شده است، در نهایت به تعداد ۴۵ نفر محاسبه گردید، یعنی ۴۵ نفر در هر گروه.

تعداد نمونه با توجه به رابطه  $n = \frac{(z_1 + z_2)^2 (2s^2)}{d^2}$  حداقل ۶۰ نفر به‌دست آمد. ضریب اطمینان ۹۵٪ یعنی ۱/۹۶ است. ضریب توان آزمون ۸۰٪ یعنی ۰/۸۴ می‌باشد. SD برآوردی از انحراف معیار هر یک از متغیرها در سال ۲۰۱۹-۲۰۱۸ در دو گروه است و d به‌عنوان حداقل تفاوت میانگین هر یک از متغیرها بین دو گروه در سال ۲۰۱۹-۲۰۱۸ گروه است که اختلاف را معنادار نشان می‌دهد و ۰/۷ S در نظر گرفته شده است.<sup>۲۳</sup> داده‌های به‌دست آمده در SPSS software, version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) وارد شد. برای مقایسه داده‌ها بین خطوط زمانی مختلف و همچنین گروه‌های مختلف از Independent samples t test و آزمون‌های اندازه‌گیری مکرر استفاده شد.  $P < 0/05$  به‌عنوان آستانه معناداری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

داده‌های ۶۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین سنی بیماران  $10/82 \pm 40/72$  سال بود، ۲۸ بیمار (۴۸/۳٪) زن و ۳۲ بیمار

سپس با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به هر یک از بیماران یک عدد اختصاص یافته و براساس اعداد به‌دست آمده در دو گروه کتامین - دکسمتومیدین (کتودکس) و کتامین - میدازولام (کتومید) تقسیم شدند.

بیماران مورد مطالعه نسبت به داروی دریافتی کورسازی شده بودند. به‌علاوه سرنگ‌های محتوی ماده تزریقی با برچسب‌های A و B مشخص گردیده و بدون اطلاع به متخصص بیهوشی از داروی هر یک از کدها، در اختیار وی قرار گرفتند. بدین سان متخصص بیهوشی نیز نسبت به داروها کورسازی گردید. سپس برای آنها یک عدد IV line تعبیه گردید. دستگاه‌هایی مانند ECG، پالس اکسی متری و Noninvasive blood pressure به‌منظور اندازه‌گیری فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و فشار متوسط شریانی به مریض متصل شدند. برای هر بیمار ۴ ml لیدوکائین ۲٪ به داخل وکال کوردها اسپری شد. برای همه بیماران اکسیژن نازال با جریان ۲ l/m تعبیه شد. فشارخون، ضربان قلب و SPO2 پیش از تزریق داروها اندازه‌گیری شد. بیماران گروه ۱ کتامین (Rotexmedica, Trittau, Germany) و ۱  $\mu\text{g}/\text{kg}$  دکسمتومیدین (Darou Darman Arang, Tehran, Iran) طی ۱۰ دقیقه دریافت کردند و برای آنها انفوزیون ۰/۵ mg/min کتامین و ۰/۵  $\mu\text{g}/\text{kg}$  دکسمتومیدین برقرار شد. گروه دو ۱ mg/kg کتامین و ۰/۰۵ mg/kg میدازولام (شرکت داروسازی تهران شیمی - ایران، تهران) طی ۱۰ دقیقه دریافت کردند و برای آنها ۰/۵ mg/min کتامین و ۱  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  میدازولام انفوزیون گردید.

برای کورسازی طرح این داروها تحت عنوان کد A برای گروه کتودکس و کد B برای گروه کتومید با نظارت دانشجو و توسط پرستاری که خارج از طرح است آماده شدند و داروها با نرمال سالیین به حجم یکسانی رسانده شدند و در سرنگ‌های یک شکل و یک اندازه آماده شده بودند و به هر بیمار یک سرنگ نشانه‌دار شده در نظر گرفته می‌شد و لذا فردی که اطلاعات را ثبت می‌کرد از محتوای سرنگ اطلاع نداشت. دو دقیقه پس از Loading dose داروها میزان سدیشن بیماران براساس Sedation score اندازه‌گیری شد. Sedation score یک معیار پنج امتیازی از یک تا پنج به‌صورت زیر است:

۱- کاملاً بیدار و اوربته، ۲- خواب‌آلود، ۳- چشم‌ها بسته اما فرمان‌پذیر است، ۴- چشم‌ها بسته و به تحریک جسمی خفیف پاسخ می‌دهد (لاله گوش)، ۵- چشم‌ها بسته و به تحریک جسمی خفیف

زمان‌های ۲۰ ( $P=0/04$ ) و ۳۰ ( $P=0/001$ ) دقیقه پس از عمل به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای کمتر بود. از نظر نمره آرامبخشی در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری نیز اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P<0/05$ ) (جدول ۳) (جدول ۴).

### بحث

تأمین آرامبخشی مناسب با کمترین درد در طی برونکوسکوپی یک چالش مهم برای متخصصان بیهوشی است. انجام برونکوسکوپی نسبت به دیگر آندوسکوپی‌ها معمولاً با درد بیشتری همراه است. همچنین اکثر بیماران آرامبخشی مناسب را پس از عمل ترجیح می‌دهند. مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثرات کتودکس

(۵۱/۷٪) مرد بودند. تجزیه و تحلیل اولیه داده‌های جمعیتی تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر سن ( $P=0/31$ )، جنس ( $P=0/64$ ) و وزن ( $P=0/54$ ) نداشت. این داده‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است (جدول ۱). براساس جدول ۲، در گروه کتودکس، مدت زمان آرامبخشی ( $118/14 \pm 20/14$ ) نسبت به کتومید ( $98/23 \pm 15/12$ ) به‌طور قابل‌توجه‌ای بالاتر ( $P<0/01$ ) و زمان اقامت در ریکاوری در گروه کتودکس ( $60/48 \pm 10/71$ ) نسبت به کتومید ( $75/36 \pm 11/57$ ) کمتر بود ( $P<0/01$ ). از نظر رضایتمندی جراح تفاوت معناداری وجود نداشت ( $P=0/32$ ). همچنین در مقایسه بین میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، فشارخون متوسط شریانی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی تفاوت معناداری نشان داده نشد ( $P>0/05$ ). میزان درد در گروه کتودکس نسبت به کتومید در

جدول ۱: تجزیه و تحلیل داده‌های جمعیتی بین دو گروه

متغیر	گروه	تعداد	میانگین (انحراف معیار)	P*
سن	کتودکس	۳۰	۴۰/۳۲(۱۱/۵)	۰/۳۱۲
	کتومید	۳۰	۴۱/۰۱(۱۰/۳۲)	
وزن	کتودکس	۳۰	۷۰/۲۹(۹/۴۱)	۰/۵۴۵
	کتومید	۳۰	۷۰/۹(۹/۱)	
جنس	کتودکس	تعداد(درصد)	زن	مرد
	کتومید	تعداد(درصد)	%۴۶(۱۴)	%۵۴(۱۶)
			%۵۰(۱۵)	۰/۶۴**

آزمون آماری: \* Chi square test، \*\* Independent samples t-test،  $P<0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه میزان آرامبخشی و مدت بهبودی و رضایت جراح در دو گروه

متغیر	گروه	میانگین (انحراف معیار)	P*
طول مدت آرامبخشی (دقیقه)	کتودکس	۱۱۸/۱۴(۲۰/۱۴)	۰/۰۰۰
	کتومید	۹۸/۲۳(۱۵/۱۲)	
زمان ریکاوری (دقیقه)	کتودکس	۶۰/۴۸(۱۰/۷۱)	۰/۰۰۰
	کتومید	۷۵/۳۶(۱۱/۵۷)	
رضایتمندی جراح	کتودکس	۸/۶۴(۳/۱)	۰/۳۲۶
	کتومید	۸/۹(۲/۵)	

آزمون آماری: \* Independent samples t-test،  $P<0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: میانگین فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول، فشارخون متوسط شریانی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن بین دو گروه

T=30min	T=20min	T=10min	T=5min	T=0min	T=pre	Mean±SD	Variable
۱۲۸/۸۰	۱۲۳/۴۳	۱۲۷/۵۷	۱۱۶/۴۰	۱۲۴/۳۷	۱۲۴/۷۷	Mean	SBP
۱۲/۰۱	۱۱/۹۷	۱۲/۷۶	۱۰/۸۵	۱۳/۲۹	۱۳/۵۸	SD	کتودکس
۱۱۴/۳۳	۱۱۰/۵۷	۱۱۲/۲۵	۱۱۳/۳۷	۱۱۵/۱۳	۱۱۵/۷۰	Mean	SBP
۱۰/۷۹	۹/۶۹	۱۰/۵۱	۱۰/۳۷	۱۱/۲۱	۱۰/۹۲	SD	کتومید
۰/۵۸۷	۰/۲۳۹	۰/۳۵۲	۰/۹۲۷	۰/۱۳۷	۰/۰۹۹	Mean	P4
۸۱/۴۰	۸۲/۴۳	۸۱/۱۰	۸۰/۸۰	۸۰/۴۰	۸۰/۵۳	Mean	DBP
۳/۵۲	۳/۷۳	۳/۹۶	۳/۰۶	۲/۹۵	۳/۸۰	SD	کتودکس
۸۰/۵۳	۷۹/۹۳	۷۹/۷۳	۸۰/۰۰	۸۰/۷۳	۸۱/	Mean	DBP
۳/۶۲	۳/۵۸	۱/۸۴	۳/۵۹	۴/۰۸	۳/۵۹	SD	کتومید
۰/۹۶۳	۰/۴۰۶	۰/۵۷۱	۰/۹۲۱	۰/۱۰۷	۰/۸۵۵	Mean	P4*
۸۲/۴۶	۸۱/۲۰	۸۲/۱۰	۸۰/۹۰	۸۰/۰۳	۸۱/۳۰	Mean	MAP
۱۱/۹۸	۱۲/۴۲	۱۱/۸۰	۱۲/۴۰	۱۲/۹۶	۱۲/۳۰	SD	کتودکس
۸۱/۵۱	۷۸/۸۰	۷۹/۲۷	۷۹/۶۰	۸۱/۷۰	۸۲/۰۰	Mean	MAP
۷/۱۹	۷/۱۵	۷/۵۳	۷/۸۰	۹/۳۵	۸/۵۰	SD	کتومید
۰/۴۷	۰/۴۱۳	۰/۶۱۲	۰/۸۱۴	۰/۸۹۱	۰/۸۲۱	Mean	P4*
۱۲۱/۶	۱۰۸/۴۹	۱۱۰/۴۶	۱۱۰/۸۳	۱۱۱/۸	۱۱۴/۳۴	Mean	HR
۱۹/۸۵	۱۸/۶۸	۲۰/۶۲	۱۹/۴۴	۲۱/۶۸	۲۰/۹۸	SD	کتودکس
۱۱۹/۰۶	۱۰۴/۶۸	۱۰۵/۶۹	۱۰۸/۴۹	۱۱۱/۲۰	۱۱۲/۷۴	Mean	HR
۲۳/۹۷	۱۹/۹۶	۲۱/۰۱	۲۰/۹۵	۲۰/۲۱	۲۰/۲۰	SD	کتومید
۰/۸۵۱	۰/۶۴۱	۰/۶۳۴	۰/۸۸۱	۰/۹۰۲	۰/۷۹۸	Mean	P4*
۹۸/۷۵	۹۸/۴	۹۸/۱۵	۹۸/۵۱	۹۷/۰۵	۹۷/۴۵	Mean	SPO2
۱/۳	۱/۰۲	۰/۹۶	۰/۸۵	۱/۰۷	۱/۰۷	SD	کتودکس
۹۵/۶	۹۸/۰۲	۹۸/۲۰	۹۸/۰۵	۹۷/۴۵	۹۶/۹۷	Mean	SPO2
۱/۶۸	۰/۸۵	۰/۸۳	۰/۶۳	۰/۷۰	۱/۰۱	SD	کتومید
۰/۵۶۴	۰/۱۲۹	۰/۵۷۵	۰/۱۸۹	۰/۱۶۹	۰/۱۵۴	Mean	P4*

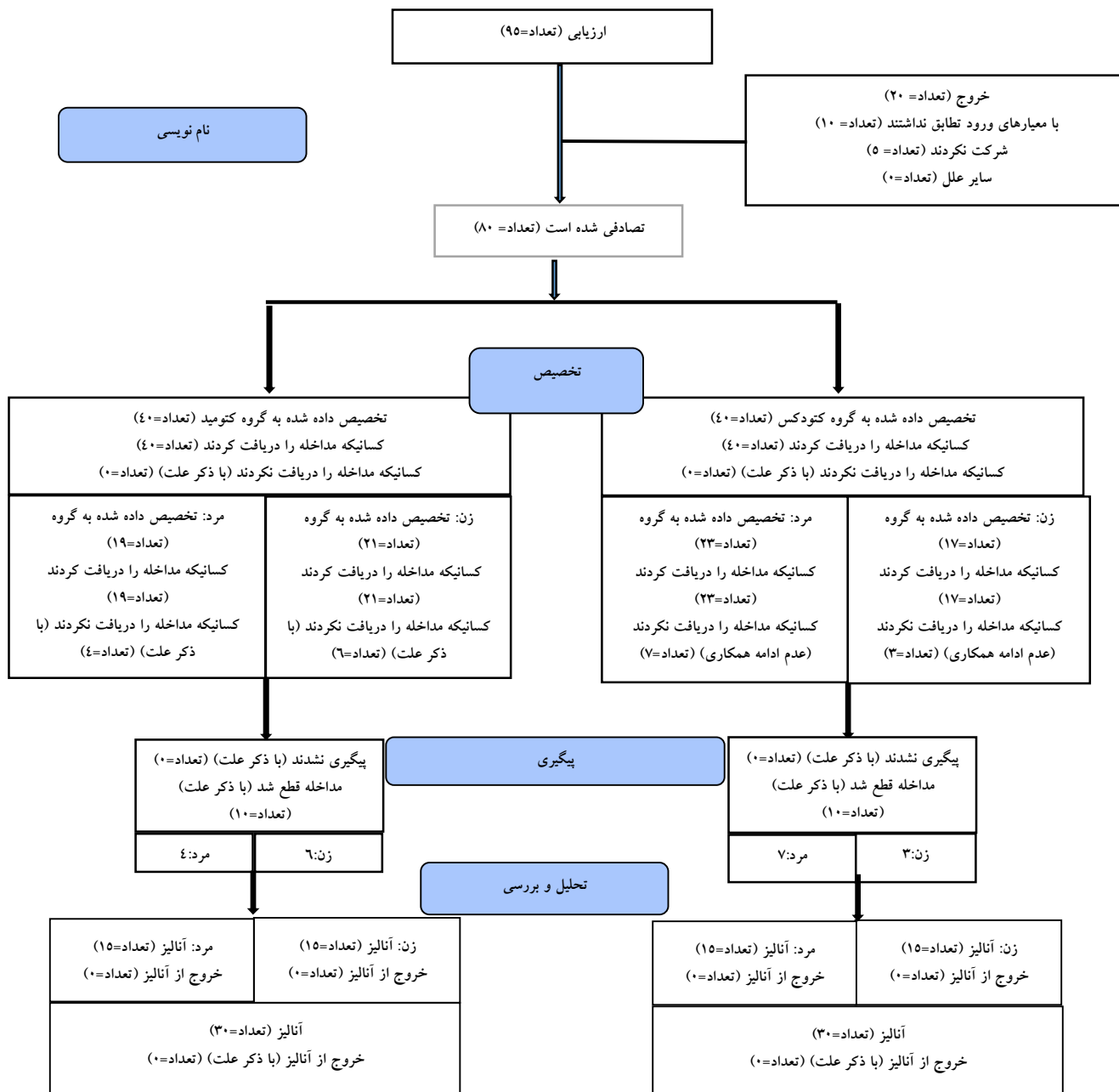
آزمون آماری: \* Independent samples t-test P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, MAP: Mean arterial pressure, HR: Heart Rate, SaO2: Oxygen saturation, T: Time, Pre: Before administering anesthetic drug, 0, After administering anesthetic drug, Min, minute.

جدول ۴: میانگین نمره‌دهی درد و آرامبخشی بین دو گروه

T=30min	T=20min	T=10min	T=5min	T=0min	T=pre	Mean±SD	Variable
۴/۰۱	۴/۱۰	۴/۳۱	۴/۶۰	۵/۰۶۵	-	Mean	درد
۰/۹۹	۱/۰۰	۱/۰۱	۱/۰۳	۱/۰۶	-	SD	کتودکس
۵/۲۶	۵/۲۰	۵/۱۰	۵/۱۰	۵/۳۵	-	Mean	درد
۱/۰۳	۱/۰۱	۱/۲۱	۱/۳۰	۱/۱۵	-	SD	کتومید
۰/۰۱	۰/۰۴	۰/۱۱	۰/۴۵۱	۰/۶۸۷	-	Mean	P4*
۳/۶۱	۳/۵۵	۳/۵۱	۳/۴۵	۳/۲۶	-	Mean	آرامبخشی
۰/۲۱	۰/۲۴	۰/۳	۰/۲۳	۰/۲۵	-	SD	کتودکس
۳/۵۹	۳/۵۸	۳/۵۵	۳/۲۶	۳/۲۹	-	Mean	آرامبخشی
۰/۲۸	۰/۲۱	۰/۲۹	۰/۲۱	۰/۲۶	-	SD	کتومید
۰/۶۳۴	۰/۷۷	۰/۸۱۲	۰/۷۱	۰/۶۵۹	-	Mean	P4*

T: Time, Pre: Before administering anesthetic drug, 0, After administering anesthetic drug; Min, minute. آزمون آماری: \* Independent samples t-test P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.



شکل ۱: فلوجارت مطالعه

براساس نتایج به دست آمده گروه کتودکس نسبت به کتومید در مقابل کتومید در ایجاد آرامبخشی مناسب و کاهش درد در طی برونکوسکوپی انجام شده است.

براساس نتایج به دست آمده گروه کتودکس نسبت به کتومید در مقابل کتومید در ایجاد آرامبخشی طولانی تر و اقامت کوتاه تری در ریکاوری داشتند. همچنین

را در بیماران تحت برونکوسکوپي انعطاف‌پذیر هنگام بیهوشی عمومی کاهش می‌دهد.<sup>۳۰</sup> Riachy و همکاران به اثرات آرامبخشی ۱۶۲ بیمار با سه داروی دکسمتومیدین، آلفنتانیل و لیدوکائین در طی برونکوسکوپي انعطاف‌پذیر پرداخت. آنها گزارش دادند که هیچ تفاوت قابل توجهی بین این سه دارو مشاهده نمی‌شود، با این حال، بیمارانی که دکسمتومیدین دریافت کردند مدت بستری در ریکاوری در آنها کوتاه‌تر بود.<sup>۳۱</sup> Magazine و نویسندگان اثرات میدازولام و دکسمتومیدین با دوز کم را در برونکوسکوپي انعطاف‌پذیر مقایسه کردند. براساس یافته‌های آنها، دکسمتومیدین با دوز ۰/۵ μg/kg در مقایسه با میدازولام، ممکن است آرامبخشی آگاهانه از نظر بالینی را ارایه دهد که به انجام بهتر پروسه برونکوسکوپي کمک می‌کند.<sup>۳۲</sup> یافته‌های مطالعه ما نیز با این داده‌ها مطابقت داشت. Barends و همکارانش همچنین اظهار داشتند که در مقایسه با میدازولام، دکسمتومیدین از خواص آرامبخشی بهتری در حین پروسه‌های مداخله‌ای برخوردار باشد.<sup>۳۳</sup> این یافته‌ها با نتایج حاصل از این مقاله همخوانی داشت. ما معتقدیم که استفاده از دکسمتومیدین در برونکوسکوپي می‌تواند با آرامبخشی مناسب و کاهش درد با پایداری همودینامیک همراه باشد. با این حال، همانطور که مطالعات پیشین نشان داد، این دارو می‌تواند با داروهای آرامبخش دیگر ترکیب شود و نتایج بهتری را ارایه دهد. ما توصیه می‌کنیم که متخصصان بیهوشی در طی مراحل آندوسکوپي توجه بیشتری به خصوصیات دکسمتومیدین داشته باشند. در برونکوسکوپي کتودکس در مقایسه با کتومید با آرامبخشی بیشتر، زمان اقامت کوتاه‌تر در ریکاوری و شدت درد کمتری داشته است، از این رو نویسندگان این مقاله با توجه به کمترین تاثیرات همودینامیک را دکسمتومیدین بر روی سیستم قلب-عروق و سیستم تنفسی را داشته است، استفاده از این دارو را در برونکوسکوپي فیبراپتیک توصیه می‌کنند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل (بخشی از) پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی مقایسه‌ای تاثیر کتامین-دکسمتومیدین با کتامین-میدازولام بر سطح آرام‌بخشی، درد و تغییرات همودینامیک در بیماران کاندید برونکوسکوپي فیبراپتیک در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۹ و کد ۳۹۹۲۲۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

در بیمارانی که کتودکس دریافت کردند در مقایسه با کتومید در زمان‌های ۲۰ و ۳۰ دقیقه پس از عمل میزان درد به صورت قابل توجهی کمتر بود. این داده‌ها بیانگر اثربخشی بیشتر دکسمتومیدین نسبت به میدازولام است. در مقابل از نظر همودینامیک و SPO2 تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. در بین مطالعات گذشته مقالات محدودی به مقایسه دکسمتومیدین و میدازولام پرداخته‌اند. از بین این مقالات یک مطالعه توسط Sinha و همکارانش بر روی ۶۰ بیمار که لوله‌گذاری تراشه از طریق عبور از مجرای بینی به صورت بیدار انجام شد. آنها اثرات آرامبخشی ترکیب دکسمتومیدین-کتامین را با دکسمتومیدین به تنهایی مقایسه کردند و نشان دادند که دکسمتومیدین به تنهایی می‌تواند آرامبخشی بهتری را ایجاد کند. اما استفاده از ترکیب دکسمتومیدین-کتامین در مقایسه با دکسمتومیدین به تنهایی در لوله‌گذاری فیبروپتیک نازوتراکئال ثبات همودینامیک بیشتری را فراهم می‌کند.<sup>۳۴</sup> مطالعه دیگری توسط Kandil و همکارانش نشان داد که دکسمتومیدین داروی موثری در تأمین آرامبخشی مناسب برای آندوسکوپي است.<sup>۳۵</sup> Kumari و دیگران اثرات آرامبخشی فنتانیل و دکسمتومیدین را در طی برونکوسکوپي فیبروپتیک مقایسه کردند. براساس نتایج آنها، بیمارانی که در طی برونکوسکوپي فیبروپتیک انعطاف‌پذیر دکسمتومیدین دریافت کردند، عوارض کمتر، مدت زمان آرامبخشی بیشتر و همودینامیک با ثبات‌تری را داشتند.<sup>۳۶</sup> نتایج مطالعه ما با یافته‌های مقالات ذکر شده نشان‌دهنده اثربخشی دکسمتومیدین در برونکوسکوپي بود. یک نکته مهم در مطالعه حاضر این بود که با بکار بردن کتامین برای هر دو گروه می‌توان گفت که در واقع به مقایسه اثرات دکسمتومیدین و میدازولام پرداخته‌ایم. این درحالی است که مطالعات پیشین ترکیبات دکسمتومیدین و کتامین را بررسی کرده‌اند. همچنین باید توجه داشته باشیم که اثرات دکسمتومیدین در طی برونکوسکوپي با سایر داروهای بیهوشی مقایسه شده است. Gao و همکاران نشان دادند که در حین برونکوسکوپي فیبروپتیک انعطاف‌پذیر در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه، دکسمتومیدین می‌تواند با موفقیت در ترکیب با میدازولام یا به تنهایی مورد استفاده قرار گیرد و می‌تواند به‌طور قابل توجهی از درد در طول عمل جلوگیری کند.<sup>۳۷</sup> مطالعه اخیر Chen نشان داد که در مقایسه با میدازولام، پیش تزریق دکسمتومیدین پیش از القای بیهوشی به میزان قابل توجهی میزان خواب دیدن و شدت درد



## References

- Twycross R. Reflections on palliative sedation. *Palliat Care* 2019 Jan 27;12:1178224218823511.
- Paspatis GA, Tribonias G, Paraskeva K. Level of intended sedation. *Digestion* 2010;82(2):84-6.
- Yu SW, Szulc AL, Walton SL, Davidovitch RI, Bosco JA, Iorio R. Liposomal Bupivacaine as an Adjunct to Postoperative Pain Control in Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31(7):1510-5.
- Tsaousi GG, Logan SW, Bilotta F. Postoperative Pain Control Following Craniotomy: A Systematic Review of Recent Clinical Literature. *Pain Pract* 2017;17(7):968-81.
- El-Hameed E, Azab N, Koptan H, Nassar H. Comparison between fiberoptic bronchoscopy under general anesthesia using laryngeal mask and local anesthesia with conscious sedation. *Menoufia Med J* 2018;31(4):1213-.
- Atkins JH, Haas AR, Serman DH, Vachani A, Mandel JE. A randomized, placebo-controlled, concealed allocation comparison of respiratory depression during bronchoscopy with dexmedetomidine-ketamine as an adjunct to fentanyl-midazolam sedation. *Transl Perioper Pain Med* 2016;1:1-8.
- Criner GJ, Eberhardt R, Fernandez-Bussy S, Gompelmann D, Maldonado F, Patel N, et al. Interventional bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202(1):29-50.
- Chandrika S, Yarmus L. Recent developments in advanced diagnostic bronchoscopy. *Eur Respir Rev* 2020;29(157):190184.
- Leiten EO, Martinsen EM, Bakke PS, Eagan TM, Grønseth R. Complications and discomfort of bronchoscopy: a systematic review. *Eur Clin Respir J* 2016;3:33324.
- Gaisl T, Bratton DJ, Heuss LT, Kohler M, Schlatzer C, Zalunardo MP, et al. Sedation during bronchoscopy: data from a nationwide sedation and monitoring survey. *BMC Pulm Med* 2016;16(1):113.
- Gropper MA, Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, et al. Miller's anesthesia, 2-volume set E-book: Elsevier Health Sciences; 2019.
- Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(5):CD009491.
- Grunebaum MF, Ellis SP, Keilp JG, Moitra VK, Cooper TB, Marver JE, et al. Ketamine versus midazolam in bipolar depression with suicidal thoughts: A pilot midazolam-controlled randomized clinical trial. *Bipolar Disord* 2017;19(3):176-83.
- Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Rev* 2018;70(3):621-60.
- Krystal JH, Abdallah CG, Sanacora G, Charney DS, Duman RS. Ketamine: A Paradigm Shift for Depression Research and Treatment. *Neuron* 2019;101(5):774-8.
- Gales A, Maxwell S. Ketamine: Recent evidence and current uses. *ATOTW* 2018;381:1-7.
- Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol* 2019;72(4):323-30.
- Bergese SD, Patrick Bender S, McSweeney TD, Fernandez S, Dzwonczyk R, Sage K. A comparative study of dexmedetomidine with midazolam and midazolam alone for sedation during elective awake fiberoptic intubation. *J Clin Anesth* 2010;22(1):35-40.
- Guedes V, Castro JP, Brito I. Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2018;14(1):40-5.
- Banerjee S, McCormack S. Capsaicin for Acute or Chronic Non-Cancer Pain: A Review of Clinical Effectiveness, Safety, and Cost-Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs Technol Health 2020 .
- Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. ANZICS Clinical Trials Group and the SPICE III Investigators. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2019;380(26):2506-17.
- Malhotra PU, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Sood R, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam-ketamine combination as sedative agents in pediatric dentistry: A double-blinded randomized controlled trial. *Contemp Clin Dent* 2016;7(2):186-92.
- Jaikaria A, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Syal K. A Comparison of Oral Midazolam-ketamine, Dexmedetomidine-fentanyl, and Dexmedetomidine-ketamine Combinations as Sedative Agents in Pediatric Dentistry: A Triple-Blinded Randomized Controlled Trial. *Contemp Clin Dent* 2018;9(Suppl 2):S197-S203.
- Doyle DJ, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists classification (ASA class). 2017.
- Crichton N. Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs* 2001;10(5):706-6.
- Sinha SK, Joshiraj B, Chaudhary L, Hayaran N, Kaur M, Jain A. A comparison of dexmedetomidine plus ketamine combination with dexmedetomidine alone for awake fiberoptic nasotracheal intubation: A randomized controlled study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30(4):514-9.
- Kandil A, Subramanyam R, Hossain MM, Ishman S, Shott S, Tewari A, et al. Comparison of the combination of dexmedetomidine and ketamine to propofol or propofol/sevoflurane for drug-induced sleep endoscopy in children. *Paediatr Anaesth* 2016;26(7):742-51.
- Kumari P, Kumar A, Sinha C, Kumar A, Rai DK, Kumar R. Fentanyl vs dexmedetomidine nebulization as adjuvant to lignocaine: A comparative study during awake flexible fiberoptic bronchoscopy. *Trends Anaesth Crit Care* 2021;37:18-22.
- Gao Y, Kang K, Liu H, Jia L, Tang R, Zhang X, et al. Effect of dexmedetomidine and midazolam for flexible fiberoptic bronchoscopy in intensive care unit patients: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(25):e7090.
- Chen L, Zhang J, He W, Liu W. Comparative Effects of Dexmedetomidine and Midazolam on Dreaming of Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy During General Anesthesia. *Med Sci Monit* 2021;27:e929000.
- Riachy M, Khayat G, Ibrahim I, Aoun Z, Dabar G, Bazarbachi T, et al. A randomized double-blind controlled trial comparing three sedation regimens during flexible bronchoscopy: Dexmedetomidine, alfentanil and lidocaine. *Clin Respir J* 2018;12(4):1407-15.
- Magazine R, Venkatachala SK, Goneppanavar U, Surendra VU, Guddattu V, Chogtu B. Comparison of midazolam and low-dose dexmedetomidine in flexible bronchoscopy: A prospective, randomized, double-blinded study. *Indian J Pharmacol* 2020;52(1):23-30.
- Barends CR, Absalom A, van Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety. *PLoS One* 2017;12(1):e0169525.

## Comparative study of the sedative effect of ketamine-dexmedetomidine (Ketodex) with ketamine-midazolam (Ketomid) in candidates of fibroptic bronchoscopy

Behzad Nazemroaya M.D.<sup>1\*</sup>  
Samin Jahanbin M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Anesthesiology and Critical Care, Anesthesiology and Critical Care Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*Corresponding author: Department of Anesthesiology and Critical Care, Al-Zahra Specialized and Sub-Specialized Educational, Therapeutic and Research Center, Sofeh St., Isfahan, Iran.  
Tel: +98-31-38222532  
E-mail: Behzad\_nazem@med.mui.ac.ir

### Abstract

Received: 14 Jun. 2022 Revised: 22 Jun. 2022 Accepted: 15 Oct. 2022 Available online: 23 Oct. 2022

**Background:** A variety of sedatives like ketamine, propofol, opioids, and benzodiazepines are used during Fibroptic bronchoscopy. The effectiveness of ketamine-dexmedetomidine and ketamine-midazolam on pain level and sedation after Fibroptic bronchoscopy was examined.

**Methods:** A double-blind, randomized clinical trial was carried out from October 2020 to April 2021 at educational hospitals affiliated with Isfahan University of Medical Sciences. The participants were 60 candidates for fibroptic bronchoscopy who were allocated randomly into two groups of 30 people. Group one (Ketodex) received 1mg/kg ketamine and 1 µg/kg dexmedetomidine for 10 min followed by an infusion of 0.5 µg/kg of dexmedetomidine and 0.5mg/min ketamine. Group two (Ketomed) received 2.5mg of midazolam and 1mg/kg of ketamine for 10min along with infusion of 1 µg/kg/min midazolam and 0.5mg/min of ketamine. The variables under the study were systolic blood pressure (SBP), mean arterial pressure (MAP), diastolic blood pressure (DBP), percentage of arterial oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), heart rate (HR), and level of pain. Furthermore, the sedation score of patients were recorded on the basis of sedation score is a 5-point scale from 1 to 5. The obtained data were analyzed in SPSS (v.26). To compare the data collected at different occasions and different groups, repeated measure tests and independent t-test were used (P<0.05).

**Results:** Compared to the Ketomed group, the sedation term in patients in the Ketodex group was longer significantly (P<0.001) with a significantly shorter recovery term (P<0.001). In addition, the differences between the groups were insignificant in terms of diastolic blood pressure, systolic blood pressure, mean arterial pressure, heart rate, and percentage of arterial oxygen saturation (P>0.05). The pain levels were notably lower in patients who received Ketomed compared to Ketodex during 20 min (P=0.04) and 30 min (P=0.001) following the procedure.

**Conclusion:** The use of Ketodex was associated with a longer sedation duration and significantly shorter stay in the recovery room and lower pain intensity compared to Ketomed, therefore it may be more preferable in bronchoscopy.

**Keywords:** dexmedetomidine, fibroptic bronchoscopy, ketamine, midazolam, sedation.