






Comparison of the Effect of Two Drug Combinations: Ketamine-Midazolam - Sufentanil with Etomidate-Sufentanil on Changes in Heart Rate and Blood Pressure After Laryngoscopy and Endotracheal Intubation

Azim Honarmand¹, Kimia Karimian², Mohammadreza Safavi¹,
Hamidreza Shetabi³, Alireza Yazdani⁴

Received: 23.06.2023

Accepted: 16.08.2023

Published: 07.10.2023

Abstract

Background: Due to the high prevalence of complications during and after laryngoscopy, especially hemodynamic disturbances, and the absence of a suitable solution for preventing these complications, this study was conducted to compare the effect of “Ketamine-Midazolam-Sufentanil” with “Etomidate-Sufentanil” combinations on changes in heart rate and blood pressure after laryngoscopy and endotracheal intubation.

Methods: In this controlled, triple-blind randomized clinical trial, 96 laryngoscopy candidate patients were divided into three groups of 32 members and were given “Ketamine-Midazolam-Sufentanil” (KMS), “Etomidate-Sufentanil” (ES) and “Etomidate- Normal Saline” (NS) respectively before laryngoscopy. Hemodynamic parameter changes at baseline and 1,3,5 and 10 minutes after laryngoscopy, were measured and compared between the 3 groups.

Results: During the study, the 3 groups KMS, ES, and NS had 0%, 15.6% and 3.1% bradycardia respectively (p value = 0.024). Changes in systolic blood pressure were significantly different in the 3 groups (p value = 0.043). However, the incidence of tachycardia, hypertension, and hypotension were not significantly different among the 3 groups.

Conclusion: Results of this study showed that using the “Ketamine-Midazolam-Sufentanil” combination before laryngoscopy can reduce hemodynamic disturbances during and after laryngoscopy. Patients who receive this drug combination seem to have more desirable hemodynamic stability during and after laryngoscopy.

Keywords: Laryngoscopy; Endotracheal intubation; General anesthesia; Ketamine; Sufentanil; Etomidate; Midazolam; Hemodynamic changes

Citation: Honarmand A, Karimian K, Safavi M, Shetabi H, Yazdani A. **Comparison of the Effect of Two Drug Combinations: Ketamine-Midazolam -Sufentanil with Etomidate-Sufentanil on Changes in Heart Rate and Blood Pressure After Laryngoscopy and Endotracheal Intubation.** J Zabol Med Sch 2023; 6(3): 107-16.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Fellowship of Cardiothoracic Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Kimia Karimian, **Email:** karimiank1374@gmail.com



بررسی مقایسه‌ای تأثیر ترکیب کتامین - میدازولام - سوفنتانیل با اتومیدیت - سوفنتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشار خون بعد از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه

عظیم هنرمند^۱، کیمیا کریمیان^۲، محمدرضا صفوی^۱، حمیدرضا شتابی^۳، علیرضا یزدانی^۴

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۵/۲۵

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۷/۱۵

مقدمه: با توجه به شیوع بالای عوارض حین و بعد از لارنگوسکوپی، بویژه اختلالات همودینامیک و عدم وجود راهکار ایده آل و مناسب برای پیشگیری از این عوارض، مطالعه‌ی مذکور با هدف مقایسه‌ی تأثیر ترکیب «کتامین - میدازولام - سوفنتانیل» با «اتومیدیت - سوفنتانیل» بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه انجام گرفت.

شیوه مطالعه: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده سه سوکور، ۹۶ بیمار کاندید لارنگوسکوپی در سه گروه ۳۲ نفره توزیع شده و به گروه‌ها به ترتیب، ترکیب دارویی «کتامین - میدازولام - سوفنتانیل» (KMS (Ketamine-Midazolam-Sufentanil)، «اتومیدیت - سوفنتانیل» (ES (Etomidate-Sufentanil) و «اتومیدیت - نرمال سالین» (NS (Etomidate- Normal Saline) در قبل لارنگوسکوپی تزریق شده و تغییرات پارامترهای همودینامیک در زمان پایه و دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از لارنگوسکوپی در سه گروه ارزیابی و مقایسه شد.

یافته‌ها: در طی مطالعه در سه گروه KMS، ES و NS به ترتیب ۰، ۱۵/۶ و ۳/۱ درصد، دچار برادیکاردی (p value = ۰/۰۲۴) شدند. روند تغییرات فشارخون سیستولی بین ۳ گروه اختلاف معنی دار داشت (p value = ۰/۰۴۳) در حالی که بروز تاکیکاردی، هایپرتانسیون و هایپوتانسیون بین سه گروه اختلاف معنی دار نداشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، استفاده از ترکیب دارویی «کتامین - میدازولام و سوفنتانیل» قبل از لارنگوسکوپی با کاهش اختلالات همودینامیک در حین و پس از لارنگوسکوپی همراه بود و به نظر می‌رسد بیمارانی که این ترکیب دارویی را دریافت می‌کنند، ثبات مطلوب‌تری در همودینامیک آنان در طی لارنگوسکوپی و بعد از آن مشاهده می‌شود.

کلمات کلیدی: لارنگوسکوپی؛ لوله گذاری تراشه؛ بیهوشی عمومی؛ کتامین؛ سوفنتانیل؛ اتومیدیت؛ میدازولام؛ تغییرات همودینامیکی

ارجاع: هنرمند عظیم، کریمیان کیمیا، صفوی محمدرضا، شتابی حمیدرضا، یزدانی علیرضا. بررسی مقایسه‌ای تأثیر ترکیب کتامین - میدازولام - سوفنتانیل با اتومیدیت - سوفنتانیل بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه. مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۴۰۲؛ ۱۱۶-۱۰۷.

مقدمه

نارسایی بطن چپ، خونریزی مغزی، افزایش فشار داخل چشمی و ... را به همراه داشته باشد (۱).

مطالعات بسیاری برای ارزیابی و مقایسه‌ی اثر داروهای مختلف در پیشگیری از این تغییرات و یافتن دارویی با کمترین اثر مختل‌کنندگی انجام شده است. داروهای مورد مطالعه شامل انواعی از اپیوئیدها، بتابلوکرها، آنتی‌هایپر تنسیوها و دیگر داروهاست، با این حال نتایج نشان می‌دهد که هر کدام از این داروها دارای محاسن و

لارنگوسکوپی و لوله گذاری داخل تراشه، به طور شایعی برای کنترل راه هوایی حین بیهوشی عمومی استفاده می‌شود. این پروسیجر اغلب با اختلالات همودینامیک از جمله تاکی‌کاردی، هایپرتانسیون، آریتمی و دیگر تغییرات نامطلوب همودینامیک همراه است که جزء عوارض خطرناک بیهوشی عمومی هستند و بالقوه می‌تواند عوارض جبران‌ناپذیر و خطرناکی چون انفارکتوس میوکارد،

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- فلوشیپ بیهوشی قلب، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: کیمیا کریمیان

اثر جهت القای بیهوشی ضروری می‌باشد، به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب اتومیدیت- سوفنتانیل بتواند علاوه بر این که شرایط همودینامیک قابل قبولی برای القای بیهوشی فراهم کند، مانع از افت شدید ضربان قلب و فشارخون به دنبال استفاده از مخدرهایی چون سوفنتانیل شود. در تجارب کلینیکی به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب کتامین-میدازولام-سوفنتانیل به دلیل مقابله با اثر افزایش ضربان قلب و فشارخون ناشی از کتامین، می‌تواند شرایط همودینامیک پایدار و قابل قبولی را فراهم کند. لذا با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای که از این دو ترکیب پیشنهادی جهت پایداری پاسخ‌های همودینامیکی حین القای بیهوشی استفاده کرده باشد، انجام نشده، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر ترکیب اتومیدیت-سوفنتانیل با کتامین-سوفنتانیل-میدازولام بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه به انجام رسید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی سه‌سوکور می‌باشد که با کد IR/MUI/MED/REC/1399/438 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد IRCT20090129001615N4 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران تأیید شده و در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان انجام گرفت.

معیار ورود به مطالعه شامل: دامنه‌ی سنی ۱۸ تا ۶۵ سال، ASA ۱ و ۲، نیازمند لوله‌گذاری تراشه تحت بیهوشی عمومی و موافقت بیمار مبتنی بر آگاهی کامل بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین بیماران با نارسایی قلبی، کبدی، کلیوی، دارای اعتیاد به مواد مخدر و بیماران با آنومالی راه هوایی وارد مطالعه نشدند. هرگونه تغییر در روش بیهوشی، مدت زمان لارنگوسکوپ بیش از ۳۰ ثانیه، تلاش برای لارنگوسکوپ بیش از یک بار و بروز علائم آلرژیک در بیمار بعد از تزریق دارو نیز به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با توجه به رابطه‌ی $n = (z_1 + z_2)^2 (2S^2) / d^2$ و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد انحراف معیار تغییرات فشارخون سیستولی که در یک مطالعه مشابه به میزان ۱/۲ برآورد شده (۴) و حداقل اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها که به

معاپی می‌باشند و تاکنون هیچ کدام به عنوان مناسب‌ترین دارو شناخته نشده است (۱، ۲).

اتومیدیت، یک هوشبر وریدی است که قبل از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه استفاده می‌شود. این ماده به علت داشتن خصوصیات منحصر به فرد مطلوبی از جمله سریع‌الاثربودن و زمان اثر کوتاه، پایداری نسبی قلبی-عروقی و تنفسی در طول استفاده از آن و همچنین اثرات نوروپروتکتیو، یک القاکننده‌ی بیهوشی مناسب برای لوله‌گذاری محسوب می‌شود. با وجود این اثرات مفید، یکی از نکات قابل توجه آن است که این دارو ممکن است باعث سرکوب شدید و دائمی آدرنوکورتیکال با مکانیسم مهار آنزیم ۱۱ بتا هیدروکسیلاز میتوکندریایی در مسیر سنتز استروئید در آدرنال شود. از آنجایی که کورتیزول برای سازگاری عمومی بدن به شرایط استرسی ضروری است و نقش مهمی در هموستاز سلولی و ارگانی دارد، سرکوب این مسیر در طی جراحی و بعد از آن می‌تواند بالقوه خطرناک باشد (۱).

کتامین، یک هوشبر عمومی کوتاه اثر با اثرات قلبی-عروقی متفاوت است. برخلاف بسیاری از هوشبرها، این ماده سیستم قلبی-عروقی را تحریک می‌کند که به صورت افزایش ضربان قلب و فشارخون و برون‌ده قلبی خود را نشان می‌دهد (۱).

سوفنتانیل، مؤثرترین اپیوئید قابل استفاده در انسان است. این ماده دارای زمان اثر کوتاه‌تری نسبت به فنتانیل و قدرت اثری معادل ۵ تا ۱۰ برابر قدرت فنتانیل می‌باشد. مطالعات حاکی از این است که این ماده تأثیر بیشتری در پایداری پاسخ‌های قلبی-عروقی و تنفسی در لوله‌گذاری داخل تراشه ایجاد می‌کند و بنابراین به طور گسترده‌ای در القا و نگهداری بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

میدازولام، یک بنزودیازپین کوتاه اثر محلول در آب است که اثرات اندکی در کاهش پاسخ‌های قلبی-عروقی به لوله‌گذاری داخل تراشه دارد (۴). تاکنون مطالعات بسیاری برای ارزیابی اثر القاکننده‌های مختلف از جمله اتومیدیت، تیوپنتال، پروپوفول، کتامین، میدازولام و فنتانیل بر پاسخ همودینامیک بدن به لارنگوسکوپ انجام گرفته است که با نتایج متفاوت و بعضاً متناقضی همراه بوده است.

با این حال از آنجایی که اتومیدیت جزء داروهای القای بیهوشی بوده و تغییرات همودینامیک مختصری ایجاد می‌کند و از سوی دیگر، استفاده از مخدرهای کوتاه

میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۲ نفر در هر گروه برآورد گردید.

۱- روش بیهوشی بدین صورت بود که بعد از قرار گرفتن بیمار روی تخت اتاق عمل، مونیتورینگ ECG, PO, BP برای آن‌ها برقرار شده و سپس $0.1 \mu\text{g/kg}$ سوفنتانیل وریدی تزریق شد، بعد از ۳ دقیقه، به یک گروه ترکیب دارویی کتامین (0.5 mg/kg) و میدازولام (0.07 mg/kg) به همراه آتراکوریوم 0.6 mg/kg و لیدوکائین 1.5 mg/kg و به گروه دوم اتومیدیت با دوز 0.3 mg/kg به همراه آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای مذکور تزریق شد. گروه سوم از ابتدا اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و بعلاوه نرمال‌سالین به عنوان دارونما دریافت کردند. بعد از ۳ دقیقه لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام گرفته و سپس به ونتیلاتور متصل می‌شد، جهت ارزیابی grade لارنگوسکوپ از معیار کورمک لیهان استفاده شد.

۹۶ بیمار وارد شده به مطالعه با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی در سه گروه ۳۲ نفره توزیع شدند. در این نرم‌افزار در ابتدا حجم نمونه کل و تعداد گروه‌ها وارد نرم‌افزار می‌شود. خروجی نرم‌افزار شامل لیستی است که تعداد کل حجم نمونه را بطور تصادفی در سه گروه A، B و C توزیع نموده است. بیماران طبق لیست مذکور و بر حسب زمان ورود به اتاق عمل، در سه گروه توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم در هر گروه رسید. نوع مداخله در سه گروه تحت مطالعه به شرح زیر بود:

۱. گروه اول (KMS): دریافت‌کننده ترکیب دارویی کتامین (0.5 mg/kg)، میدازولام (0.07 mg/kg) و سوفنتانیل (0.1 mg/kg) و آتراکوریوم و لیدوکائین.
۲. گروه دوم (ES): دریافت‌کننده ترکیب دارویی اتومیدیت (0.3 mg/kg) و سوفنتانیل (0.1 mg/kg) همراه با آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده.
۳. گروه سوم (NS): دریافت‌کننده اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و بعلاوه نرمال‌سالین به عنوان دارونما.

داده‌های جمع‌آوری شده در مطالعه شامل سن، جنس، وزن، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، ضربان قلب، تغییرات ST-T و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی در در زمان پایه و دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد لارنگوسکوپ، مدت زمان لارنگوسکوپ و گرید لارنگوسکوپ بود که از اطلاعات اولیه از طریق پرونده بیمار و اطلاعات مربوط

به پارامترهای قلبی-عروقی پایه و بعد از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه توسط کارشناسان بیهوشی و تحت نظارت دستیاران بیهوشی جمع‌آوری و ثبت شد.

مطالعه به روش سه سوکور انجام گرفته و بیماران، فرد جمع‌آوری‌کننده داده‌ها و فرد تحلیل‌کننده داده‌ها از نوع داروی تزریقی به بیمار بی‌اطلاع بودند.

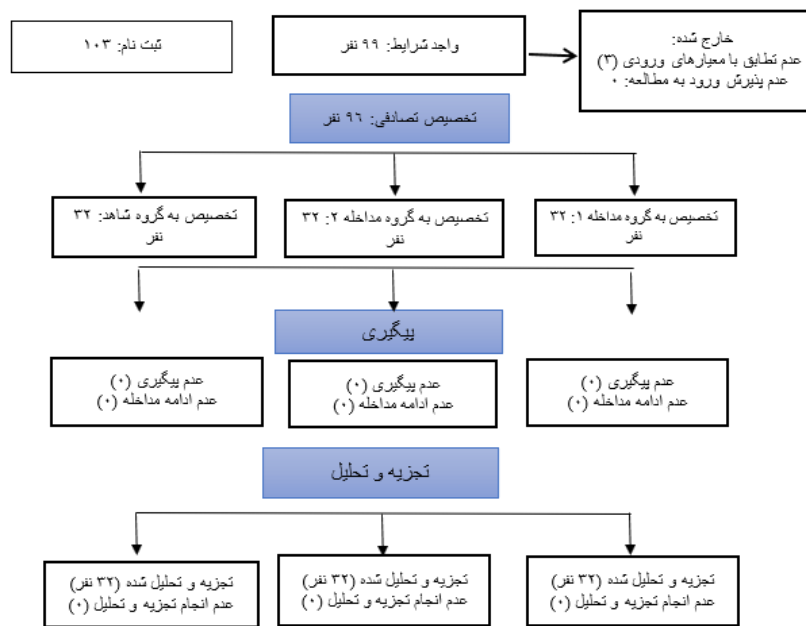
داده‌های جمع‌آوری شده در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های آماری Chi-Square، آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات در سطح معنی‌داری $p \text{ value} < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۶ بیمار تحت لارنگوسکوپ در سه گروه دریافت‌کننده 0.3 میلی‌گرم بر کیلوگرم اتومیدیت و 0.1 میکروگرم بر کیلوگرم سوفنتانیل (ES)، 0.5 میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین + 0.1 میکروگرم بر کیلوگرم سوفنتانیل + 0.07 میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام (KSM) و اتومیدیت-نرمال‌سالین (NS) مورد مطالعه قرار گرفتند. در زمان اجرای طرح هیچ یک از بیماران به دلیل بروز عوارض ناخواسته از مطالعه خارج نشده و تحلیل داده‌ها بر روی هر ۹۶ بیمار (در هر گروه ۳۲ نفر) انجام گرفت (شکل ۱). سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و بالینی اختلاف معنی‌دار نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه را در سه گروه مورد مطالعه نشان می‌دهد. برابر نتایج مذکور، مدت زمان ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشته ولی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سایر متغیرها دیده نشد.

در بررسی پارامترهای همودینامیک، در قبل لارنگوسکوپ اختلاف معنی‌دار بین سه گروه از نظر ضربان قلب، فشارخون و درصد اشباع اکسیژن خون دیده نشد. در بررسی ضربان قلب، در دقیقه ۳ و ۵ اختلاف سه گروه معنی‌دار بود. در بررسی درون‌گروهی، روند تغییرات ضربان قلب از قبل لارنگوسکوپ تا دقیقه ۱۰ در درون هر سه گروه معنی‌دار بود ولی در بررسی بین‌گروهی، روند تغییرات ضربان قلب بین سه گروه معنی‌دار نبود ($p \text{ value} = 0.095$). در بررسی دو به دوی گروه‌ها، همانطور که جدول ۲ نشان می‌دهد، اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها دیده نشد.



شکل ۱: الگوریتم اجرای مطالعه

تغییرات فشارخون دیاستول در هر سه گروه معنی دار بوده ولی در بررسی بین گروهی، تفاوت معنی دار بین سه گروه دیده نشد ($p \text{ value} = ۰/۳۳$). در مقایسه‌ی دو به دو ی گروه‌ها نیز طبق جدول ۲، هیچ یک از گروه‌های دوتایی اختلاف معنی دار نداشتند. فشار متوسط شریانی نیز در دقایق ۳ و ۱۰ بین سه گروه اختلاف معنی دار داشته و گروه NS از میانگین فشار متوسط بالاتری برخوردار بودند. در بررسی درون گروهی، روند تغییرات فشار متوسط در هر سه گروه معنی دار بود ولی میزان تغییرات، بین سه گروه اختلاف معنی دار نداشت ($p \text{ value} = ۰/۲۷$). در مقایسه دو به دو نیز اختلاف معنی دار بین گروه‌ها دیده نشد.

بررسی فشارخون سیستولی نشان داد در دقایق ۳، ۵ و ۱۰ اختلاف سه گروه معنی دار بوده و در بررسی درون گروهی نیز، روند تغییرات فشارخون سیستولی در درون هر سه گروه معنی دار بود. در بررسی بین گروهی، روند تغییرات فشارخون سیستولی بین سه گروه اختلاف معنی دار داشت ($p \text{ value} = ۰/۰۴۳$). در مقایسه‌ی دو به دو گروه‌ها، تغییرات فشارخون سیستولی بین دو گروه KMS و با NS معنی دار بود ($p \text{ value} = ۰/۰۴$). فشارخون دیاستول نیز در دقایق ۳، ۵ و ۱۰ بین سه گروه اختلاف معنی دار داشته و گروه NS از فشار دیاستول بالاتری برخوردار بودند. در بررسی درون گروهی، روند

جدول ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی سه گروه

P	گروه			متغیر
	NS	ES	KMS	
۰/۷۳	۳۸/۴ ± ۱۲/۳	۳۹/۷ ± ۱۴/۴	۴۱/۱ ± ۱۴/۳	میانگین سن (سال)
۰/۲۱	۳۷/۸ ± ۱۲/۱	۶۹/۵ ± ۹/۵	۷۳/۹ ± ۱۱/۹	میانگین وزن (Kg)
۰/۱۵	۸۳ ± ۲۱/۵	۷۴/۱ ± ۱۳/۵	۸۱/۸ ± ۲۲/۷	میانگین مدت عمل (دقیقه)
۰/۱۱	۹۸/۸ ± ۲۱/۲	۹۰/۸ ± ۱۸/۶	۹۱/۵ ± ۲۲/۵	میانگین مدت بیهوشی (دقیقه)
<۰/۰۰۱	۷۱/۷ ± ۱۴/۳	۹۸/۴ ± ۲۰/۹	۱۱۷/۳ ± ۲۴/۷	مدت ریکاوری (دقیقه)
۰/۳۵	۱۴/۴ ± ۴/۴	۱۳/۳ ± ۴/۷	۱۲/۸ ± ۴	میانگین مدت لارنگوسکوپ (ثانیه)
۰/۰۸	۲۶(۸۱/۳)	۲۱(۶۵/۶)	۲۱(۵۶/۶)	گرید لارنگوسکوپ
	۶(۱۸/۸)	۱۱(۳۴/۴)	۸(۲۵)	۲
	۰(۰)	۰(۰)	۳(۹/۴)	۳
۰/۶۹	۱۵(۴۶/۹)	۱۸(۵۶/۳)	۱۸(۵۶/۳)	جنس
	۱۷(۵۳/۱)	۱۴(۴۳/۸)	۱۴(۴۳/۸)	زن
۰/۷۱	۲۴(۷۵)	۲۱(۶۵/۶)	۲۲(۶۸/۸)	ASA
	۸(۲۵)	۱۱(۳۴/۴)	۱۰(۳۱/۳)	II

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک بین سه گروه

متغیر	زمان	گروه			P*	مقایسه دو به دوی گروه ها	
		NS	ES	KMS		اختلاف میانگین	گروه ها
ضربان قلب (بار در دقیقه)	پایه	۷۸/۸ ± ۱۳/۱	۷۹/۸ ± ۱۳/۱	۸۴/۸ ± ۱۲/۳	۰/۱۰	ES ب KMS	۵/۰ ± ۲/۹
	دقیقه ۱	۹۰/۶ ± ۱۴/۸	۹۱/۱ ± ۱۴/۴	۹۰/۶ ± ۱۴/۸	۰/۳۲		
دقیقه ۳	دقیقه ۳	۹۳/۵ ± ۱۳/۹	۸۴/۴ ± ۱۳/۳	۹۳/۵ ± ۱۳/۹	۰/۰۲	NS ب KMS	۵/۹ ± ۲/۹
	دقیقه ۵	۹۲/۹ ± ۱۱/۱	۸۱/۷ ± ۱۳/۶	۹۲/۹ ± ۱۱/۱	۰/۰۰۳		
دقیقه ۱۰	دقیقه ۱۰	۸۴/۲ ± ۱۰/۴	۷۸/۸ ± ۱۲/۱	۸۴/۲ ± ۱۰/۴	۰/۱۴	NS ب ES	۰/۸۸ ± ۲/۹
	P**	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	***۰/۰۹۵		
فشارخون	پایه	۱۲۷/۵ ± ۸/۱	۱۲۹ ± ۱۲/۲	۱۲۷/۵ ± ۸/۱	۰/۳۸	ES ب KMS	۴/۱ ± ۲/۳
	دقیقه ۱	۱۲۶/۲ ± ۹/۲	۱۲۹/۳ ± ۱۲/۳	۱۲۶/۲ ± ۹/۲	۰/۵۳		
سیستولی (میلی متر	دقیقه ۳	۱۱۸ ± ۶/۹	۱۲۲/۷ ± ۱۴/۷	۱۱۸ ± ۶/۹	<۰/۰۰۱	NS ب KMS	۵/۷ ± ۲/۳
	دقیقه ۵	۱۱۴/۷ ± ۵/۶	۱۱۹ ± ۱۴/۹	۱۱۴/۷ ± ۵/۶	۰/۰۰۶		
جیوه	دقیقه ۱۰	۱۰۷/۹ ± ۷/۳	۱۱۵/۲ ± ۱۴/۵	۱۰۷/۹ ± ۷/۳	۰/۰۰۴	NS ب ES	۱/۶ ± ۲/۳
	P**	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	***۰/۰۴۳		
فشار خون	پایه	۷۸/۸ ± ۱۱/۴	۷۸/۸ ± ۹/۲	۷۸/۸ ± ۱۱/۴	۰/۲۵	ES ب KMS	۲/۹۴ ± ۲/۷
	دقیقه ۱	۸۴/۱ ± ۱۱/۵	۸۷/۱ ± ۹/۹	۸۴/۱ ± ۱۱/۵	۰/۳۶		
دیاستولی (میلی	دقیقه ۳	۸۷/۹ ± ۱۱/۵	۷۹/۲ ± ۱۰/۴	۸۷/۹ ± ۱۱/۵	<۰/۰۰۱	NS ب KMS	۱/۵۶ ± ۲/۷
	دقیقه ۵	۸۴/۶ ± ۹/۱	۷۸/۱ ± ۱۰/۱	۸۴/۶ ± ۹/۱	۰/۰۱		
متر جیوه)	دقیقه ۱۰	۷۴/۸ ± ۸/۵	۷۵/۷ ± ۱۱/۴	۷۴/۸ ± ۸/۵	۰/۰۲	NS ب ES	۴/۵ ± ۲/۷
	P**	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	***۰/۳۳		
فشار متوسط	پایه	۹۵/۱ ± ۹/۴	۹۷/۵ ± ۹/۶	۹۵/۱ ± ۹/۴	۰/۲۴	ES ب KMS	۳/۳۷ ± ۲/۴
	دقیقه ۱	۹۸/۱ ± ۱۰/۲	۹۸/۱	۹۸/۱ ± ۱۰/۲	۰/۴۵		
(میلی متر	دقیقه ۳	۹۸ ± ۹/۴	۹۳/۷ ± ۱۱/۶	۹۸ ± ۹/۴	۰/۰۰۱	NS ب KMS	۲/۴۷ ± ۲/۴
	دقیقه ۵	۹۴/۹ ± ۸	۹۱/۷ ± ۱۱/۲	۹۴/۹ ± ۸	۰/۰۵۲		
جیوه)	دقیقه ۱۰	۸۳/۷ ± ۴/۲	۸۸/۸ ± ۱۱/۹	۸۳/۷ ± ۴/۲	۰/۰۰۷	NS ب ES	۱/۶۶ ± ۲/۴
	P**	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	***۰/۲۷		
درصد اشباع	پایه	۹۸/۱ ± ۳/۶۲	۹۸/۵ ± ۱/۲۲	۹۸/۱ ± ۳/۶۲	۰/۷۱	ES ب KMS	۰/۴۴ ± ۰/۵۷
	دقیقه ۱	۹۸/۹ ± ۰/۷۶	۹۸/۹ ± ۱/۰۴	۹۸/۹ ± ۰/۷۶	۰/۰۵۲		
اکسیژن خون	دقیقه ۳	۹۸/۷ ± ۱/۳۵	۹۸/۴ ± ۱/۱۶	۹۸/۷ ± ۱/۳۵	۰/۵۸	NS ب KMS	۰/۰۶ ± ۰/۵۷
	دقیقه ۵	۹۸/۶ ± ۱/۴۱	۹۸/۴ ± ۱/۵۲	۹۸/۶ ± ۱/۴۱	۰/۸۳		
دقیقه ۱۰	دقیقه ۱۰	۹۸/۸ ± ۱/۲	۹۸/۶ ± ۱/۳۱	۹۸/۸ ± ۱/۲	۰/۷۲	NS ب ES	۰/۳۸ ± ۰/۵۷
	P**	۰/۲۳	۰/۲۱	۰/۲۳	***۰/۷۰		

* سطح معناداری اختلاف بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

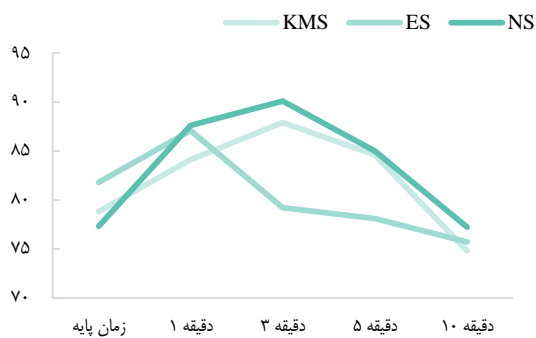
** سطح معناداری روند تغییرات درون هر گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپی بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

*** سطح معناداری روند تغییرات بین سه گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپی بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

**** سطح معناداری اختلاف میانگین پارامترها در بررسی دو به دوی گروه ها با آزمون تعقیبی شفه

۱۰ لارنگوسکوپی نشان داده شده است (نمودار ۱-۴).
از نظر بروز اختلال همودینامیک، در سه گروه شاهد،
KMS، ES و NS به ترتیب ۱۸/۸، ۳۱/۳ و ۲۱/۹ درصد
دچار تاکی کاردی شدند ولی تفاوت سه گروه معنی دار نبود
(p value = ۰/۴۸). در سه گروه مذکور به ترتیب ۰، ۱۵/۶
و ۳/۱ درصد، دچار برادی کاردی شده و اختلاف سه گروه
معنی دار بود (p value = ۰/۰۲۴).

برابر جدول ۲، میانگین درصد اشباع اکسیژن خون،
بین سه گروه اختلاف معنی دار نداشت. در بررسی
درون گروهی روند تغییرات spo2 در گروه NS اختلاف
معنی دار داشت ولی در بررسی بین گروهی، اختلاف
معنی دار بین سه گروه دیده نشد. در مقایسه دو به دو نیز
اختلاف معنی دار بین گروه ها دیده نشد. در نمودارهای ۱ تا
۵، روند تغییرات پارامترهای همودینامیک از قبل تا دقیقه

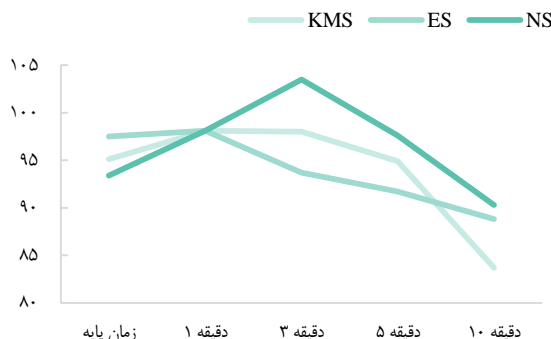


نمودار ۳: روند تغییرات فشارخون دیاستولی بین سه گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپي (P = ۰/۳۳)

KMS: دریافت‌کننده ترکیب دارویی کتامین (۰/۵ mg/kg)، میدازولام (۰/۰۷ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) و آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (ES): دریافت‌کننده ترکیب دارویی اتومیدیت (۰/۳ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) همراه با آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (NS): دریافت‌کننده اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و به علاوه نرمال سالین به عنوان دارونما

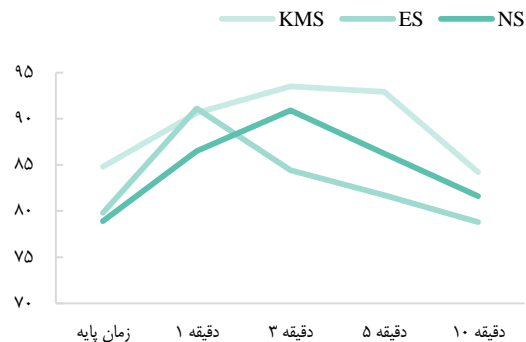
بحث و نتیجه‌گیری

لارنگوسکوپي از چالش‌های جدی در بیهوشی عمومی است که ممکن است منجر به بروز عوارض ناخواسته و جدی از جمله افزایش فشارخون و تاکی‌کاردی گردد. تاکنون مطالعاتی برای ارزیابی اثر القاء‌کننده‌های بیهوشی مختلف بر پاسخ همودینامیک بدن به لارنگوسکوپي انجام گرفته است.



نمودار ۴: روند تغییرات فشارخون متوسط بین سه گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپي (p value = ۰/۲۷)

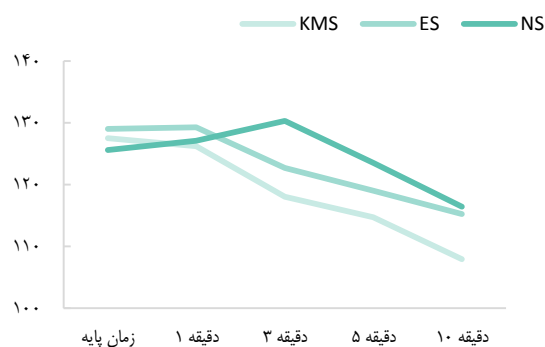
KMS: دریافت‌کننده ترکیب دارویی کتامین (۰/۵ mg/kg)، میدازولام (۰/۰۷ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) و آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (ES): دریافت‌کننده ترکیب دارویی اتومیدیت (۰/۳ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) همراه با آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (NS): دریافت‌کننده اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و به علاوه نرمال سالین به عنوان دارونما



نمودار ۱: روند تغییرات ضربان قلب بین سه گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپي (p value = ۰/۰۹۵)

KMS: دریافت‌کننده ترکیب دارویی کتامین (۰/۵ mg/kg)، میدازولام (۰/۰۷ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) و آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (ES): دریافت‌کننده ترکیب دارویی اتومیدیت (۰/۳ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) همراه با آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (NS): دریافت‌کننده اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و به علاوه نرمال سالین به عنوان دارونما

بروز هایپرتانسیون در سه گروه مذکور به ترتیب ۲۵/۱ و ۳۱/۳ درصد بوده ولی اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود (p value = ۰/۸۶)، بروز هایپوتانسیون نیز تنها ۲ مورد (۶/۳ درصد) در گروه ES مشاهده گردیده و تفاوت سه گروه معنی‌دار نبود (p value = ۰/۱۳)، نتایج در جدول ۳ نشان داده شده است (جدول ۳).



نمودار ۲: روند تغییرات فشارخون سیستولی بین سه گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپي (p value = ۰/۰۴۳)

KMS: دریافت‌کننده ترکیب دارویی کتامین (۰/۵ mg/kg)، میدازولام (۰/۰۷ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) و آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (ES): دریافت‌کننده ترکیب دارویی اتومیدیت (۰/۳ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) همراه با آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (NS): دریافت‌کننده اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و به علاوه نرمال سالین به عنوان دارونما

جدول ۳: توزیع فراوانی بروز اختلالات همودینامیک در سه گروه

p value	گروه			نوع اختلال
	NS	ES	KMS	
۱	۰	۰	۰	تغییرات ST-T
۰/۴۸	۷ (۲۱/۹)	۱۰ (۳۱/۳)	۷ (۱۸/۱)	تاکی‌کاردی
۰/۰۲۴	۱ (۳/۱)	۵ (۱۵/۶)	۰ (۰)	برادیکاردی
۰/۸۶	۱۰ (۳۱/۳)	۹ (۲۸/۱)	۸ (۲۵)	هایپرتانسیون
۰/۱۳	۰ (۰)	۲ (۶/۳)	۰ (۰)	هایپوتانسیون

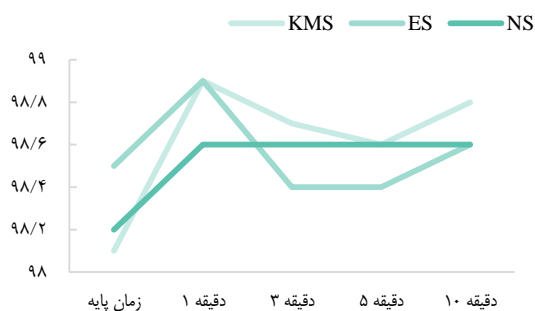
برابر یافته‌های مطالعه، سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه از جمله توزیع سنی و جنسی، گرید لارنگوسکوپ، وزن، ASA و متغیرهای حین عمل از جمله طول مدت عمل و مدت بی‌هوشی اختلاف معنی‌دار نداشته و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی پیامدهای مطالعه دیده نشد و لذا به نظر می‌رسد تفاوت‌های مشاهده شده بین گروه‌ها، احتمالاً به نوع ترکیب دارویی مورد استفاده مربوط باشد.

بررسی پارامترهای همودینامیک از قبل تا دقیقه‌ی ده ریکاوری نشان داد گروه دریافت‌کننده‌ی «کتامین-میدازولام - سوفنتانیل»، از ثبات همودینامیک بالاتری برخوردار بوده و استفاده از این ترکیب، با کاهش مطلوب فشارخون و ضربان قلب در طی لارنگوسکوپ همراه می‌باشد، بویژه اینکه تغییرات فشارخون سیستمولی در گروه «کتامین-میدازولام-سوفنتانیل» نسبت به گروه شاهد، کمتر بود.

در گروه دریافت‌کننده‌ی «اتومیدیت-سوفنتانیل» در بعضی دقایق مطالعه، میانگین ضربان قلب و فشارخون نسبت به دو گروه دیگر پایین‌تر و بروز برادی‌کاردی نیز در این گروه نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود. در این مطالعه لیدوکائین در هر ۳ گروه برای جلوگیری از افزایش فشارخون و ضربان قلب استفاده شده است و از این نظر تفاوتی بین گروه‌ها وجود ندارد، لذا تفاوت‌های مشاهده شده بین ۳ گروه به این دارو نسبت داده نشده است.

در این ارتباط، در مطالعه‌ی Gholipour و همکاران که اثر اتومیدیت در مقایسه با ترکیب پروپوفول-کتامین و تیوپنتال-کتامین را بر پاسخ همودینامیکی بدن به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه ارزیابی نموده، نتایج حاکی از تغییرات واضحی در میانگین فشارخون سیستمولی و دیاستولی و متوسط فشار شریانی در زمان‌های مختلف و بین ۳ گروه مورد بررسی بوده و ترکیب پروپوفول-کتامین بهترین پایداری همودینامیکی را در مقایسه با دو گروه دیگر ایجاد نموده است (۱).

در مطالعه‌ی دیگری Asad و همکاران اثر نالبوفین و میدازولام را بر پاسخ همودینامیکی بدن به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه نشان داد که در بیماران هر دو گروه کاهش فشارخون و ضربان قلب نسبت به گروه شاهد، وجود داشته که این کاهش در



نمودار ۵: روند تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون بین سه گروه از قبل تا دقیقه ۱۰ لارنگوسکوپ (p value = ۰/۷۰)

KMS: دریافت‌کننده‌ی ترکیب دارویی کتامین (۰/۵ mg/kg)، میدازولام (۰/۰۷ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) و آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (ES): دریافت‌کننده‌ی ترکیب دارویی اتومیدیت (۰/۳ mg/kg) و سوفنتانیل (۰/۱ μg/kg) همراه با آتراکوریوم و لیدوکائین؛ (NS): دریافت‌کننده‌ی اتومیدیت و آتراکوریوم و لیدوکائین با دوزهای ذکر شده و به علاوه نرمال سالین به عنوان دارونما

با این حال نتایج نشان می‌دهد که هر کدام از این داروها دارای محاسن و معایبی می‌باشند و تاکنون هیچ کدام به عنوان مناسب‌ترین دارو شناخته نشده است. اتومیدیت جزء داروهای القای بیهوشی است که تغییرات همودینامیک مختصری ایجاد می‌کند. جهت القای بیهوشی استفاده از مخدرهای کوتاه اثر ضروری است، از عوارض این مخدرها برادی‌کاردی و افت فشارخون می‌باشد. به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب اتومیدیت-سوفنتانیل بتواند علاوه بر این که شرایط همودینامیک قابل قبولی برای القای بیهوشی فراهم می‌کند، مانع از افت شدید ضربان قلب و فشارخون به دنبال استفاده از مخدرهایی چون سوفنتانیل شود.

کتامین، یک هوشبر است که می‌تواند مختصر افزایش فشارخون و ضربان قلب به همراه داشته باشد. میدازولام از دسته‌ی بنزودیازپین‌ها می‌باشد که استفاده از آن حین القای بیهوشی همراه با افت مختصر فشارخون است. در تجارب کلینیکی به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب کتامین-میدازولام-سوفنتانیل به دلیل مقابله با اثر افزایش ضربان قلب و فشارخون ناشی از کتامین، می‌تواند شرایط همودینامیک پایدار و قابل قبولی را فراهم کند. با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای که از این دو ترکیب جهت پایداری پاسخ‌های همودینامیکی استفاده کرده باشد انجام نشده، مطالعه‌ی حاضر را با هدف مقایسه‌ی تأثیر ترکیب اتومیدیت-سوفنتانیل با کتامین-سوفنتانیل-میدازولام بر تغییرات ضربان قلب و فشارخون بعد از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه انجام گرفت.

نسبت به دارونما در ثبات همودینامیکی بیماران به دنبال لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه، مؤثرتر بودند (۱۱).

اثر پره مدیکیشن دکسمتومیدین در دو حالت داخل وریدی و داخل بینی در مطالعه‌ی دیگری مورد بررسی قرار گرفت که هر دو در کاهش پاسخ‌های همودینامیکی به لارنگوسکوپ مؤثر - بدون اختلاف قابل توجه بین خود دو گروه - گزارش شدند (۱۲).

نتایج مطالعات انجام گرفته‌ی قبلی حاکی از اثرات نسبتاً مطلوب داروهای کتامین، میدازولام و سوفنتانیل بر پایداری همودینامیک بیماران و کاهش عوارض ناشی از لارنگوسکوپ می‌گردد ولی در عین حال تاکنون مطالعه‌ی که اثر ترکیب دارویی مذکور را بر همودینامیک بیماران در حین و بعد لارنگوسکوپ بررسی کرده باشد، یافت نشد. از طرف دیگر مطالعه‌ی ما با محدودیت‌هایی همراه بود از جمله این که ترکیبات دارویی مورد استفاده و دوز دریافتی بیماران مشخص و محدود بود. از این‌رو انجام مطالعات بیشتر به منظور دستیابی به ترکیب دارویی و دوز دارویی مطلوب، لازم و ضروری می‌باشد. همچنین در صورت افزایش حجم نمونه و افزایش مدت زمان فالوآپ، تعمیم نتایج بدست آمده به کل جامعه‌ی بیماران قابل اعتمادتر خواهد بود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد استفاده از ترکیب دارویی کتامین - میدازولام - سوفنتانیل قبل از لارنگوسکوپ با کاهش اختلالات همودینامیک در حین و پس از لارنگوسکوپ همراه بوده و به نظر می‌رسد بیماران که این ترکیب دارویی را دریافت می‌کنند، ثبات مطلوب‌تری در همودینامیک آنان در طی لارنگوسکوپ و بعد از آن مشاهده می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه مقطع دکتری عمومی رشته پزشکی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدینوسیله از زحمات آقای امیر دانش، کارشناس بیهوشی تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Gholipour Baradari A, Firouzian A, Zamani Kiasari A, Aarabi M, Emadi SA, Davanlou A, et al. Effect of etomidate versus combination of propofol-ketamine and thiopental-ketamine on hemodynamic response to laryngoscopy and intubation: a randomized double blind clinical trial. *Anesth Pain Med* 2016; 6(1): e30071.

بیمارانی که نالوفین دریافت کرده بودند به طور قابل توجهی بیشتر بوده است (۴).

در مطالعه‌ی Abbasivash و همکاران، اثر ترکیب پروپوفول - کتامین - میدازولام بر پاسخ همودینامیکی و کاتکول آمینی بدن در طول لوله‌گذاری داخل تراشه در مقایسه با گروه شاهد که اتومیدیت دریافت کرده بودند، بررسی شد که نتایج نشان داد، تغییرات فشارخون در دو گروه تقریباً مشابه و افزایش ضربان قلب در گروهی که ترکیب سه دارویی را دریافت کرده بودند، به خصوص در بیماران ریسک قابل قبول بود (۵).

در مطالعه‌ی که توسط Li و Zhang انجام شد، تأثیر ترکیبات فنتانیل، رمی فنتانیل و سوفنتانیل با اتومیدیت بر کاهش تغییرات همودینامیک بررسی شد، طی مطالعه مشخص شد که رمی فنتانیل در کاهش پاسخ کاردیوواسکولار و کاهش مشهود ضربان قلب بعد از اینتوباسیون مؤثرتر است (۶)، همچنین Habibi و همکاران در مطالعه‌ی، اثر اتومیدیت را در مقایسه با ترکیب کتامین - تیوپنتال سدیم بر تغییرات همودینامیک در بیماران بای‌پس عروق کرونر را بررسی کردند که نتایج حاکی از عدم وجود تغییر مشهود ضربان قلب و فشارخون در دو گروه بود (۸).

در مطالعه‌ی که توسط Kumar و همکاران انجام شد، استفاده از بوپره نورفین با دوز $2/5 \mu\text{g}/\text{kg}$ جایگزین مناسبی برای فنتانیل با دوز $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ در کاهش تغییرات همودینامیکی ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه بود (۹).

در جهت کاهش پاسخ‌های همودینامیکی ایجاد شده به دنبال لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه همچنین مطالعاتی در زمینه‌ی استفاده از پره مدیکیشن انجام شده است.

در مطالعه‌ی Arora و همکاران ایوالبرادین را در کاهش اثرات لارنگوسکوپ بر همودینامیک بیماران مؤثرتر از دارونما گزارش کردند (۱۰).

در مطالعه‌ی دیگری اثر پره مدیکیشن کلونیدین و گاباپنتین در مقایسه با دارونما ارزیابی شد و این دو دارو

2. Koh GH, Jung KT, So KY, Seo JS, Kim SH. Effect of different doses of intravenous oxycodone and fentanyl on intubation-related hemodynamic responses: A prospective double-blind randomized controlled trial (CONSORT). *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(18): e15509.

3. Choi BH, Lee YC. Effective bolus dose of

- Sufentanil to attenuate cardiovascular responses in Laryngoscopic double-lumen Endobronchial intubation. *Anesth Pain Med* 2016; 6(2): e33640.
4. Asad N, Ali K, Iqbal M, Qayyum A. Comparison of Nalbuphine and Midazolam on the cardiovascular response to Laryngoscopy and intubation. *Ann King Edw Med Univ* 2005; 11(3).
 5. Abbasivash R, Aghdashi MM, Sinaei B, Kheradmand F. The effects of propofol-midazolam-ketamine co-induction on hemodynamic changes and catecholamine response. *J Clin Anesth* 2014; 26(8): 628-33.
 6. Zhang GH, Li S. Peri-intubation hemodynamic changes during low dose fentanyl, remifentanyl and sufentanil combined with etomidate for anesthetic induction. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122(19): 2330-4.
 7. Krage R, Van Rijn C, Van Groeningen D, Loer SA, Schwarte LA, Schober P. Cormack-Lehane classification revisited. *Br J Anaesth* 2010; 105(2): 220-7.
 8. Habibi MR, Gholipour Baradari A, Soleimani A, Emami Zeydi A, Sharif Nia H, Habibi A, et al. Hemodynamic responses to etomidate versus ketamine-thiopental sodium combination for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients with low ejection fraction: a double-blind, randomized, clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(10): GC01-5.
 9. Kumar V, Kumar S, Bharti AK, Avinash R, Raghwendra KH. Comparative study of efficacy of buprenorphine and fentanyl on attenuation of hemodynamic changes to laryngoscopy and intubation: A prospective, randomized double-blind study. *Asian J Anesthesiol* 2022; 60(1): 26-32.
 10. Arora V, Awasthi G, Singh RB, Singh V. Study of attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation using intra-oral ivabradine. *Anesth Essays Res* 2019; 13(1): 138-43.
 11. Chauhan V, Kumar A. Comparative study of gabapentin, clonidine and placebo in alleviating the hemodynamic changes due to tracheal intubation and laryngoscopy. *Cureus* 2023; 15(4): e37898.
 12. Padmasree MK, Nelamangala K. A comparative study between intranasal and intravenous dexmedetomidine and hemodynamic responses during endotracheal intubation. *Cureus* 2023; 15(2): e35196.
 13. Aghdaii N, Ziyaeifard M, Faritus SZ, Azarfarin R. Hemodynamic responses to two different anesthesia regimens in compromised left ventricular function patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: etomidate-midazolam versus propofol-ketamine. *Anesth Pain Med* 2015; 5(3): e27966.
 14. Gholipour Baradari AG, Alipour A, Habibi MR, Rashidaei S, Zeydi AE. A randomized clinical trial comparing hemodynamic responses to ketamine-propofol combination (ketofol) versus etomidate during anesthesia induction in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Arch Med Sci* 2017; 13(5): 1102-10.
 15. Soleimani A, Heidari N, Habibi MR, Hasanzadeh Kiabi FH, Khademloo M, Emadi Zeydi A, et al. Comparing hemodynamic responses to diazepam, propofol and etomidate during anesthesia induction in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass graft surgery: a double-blind, randomized clinical trial. *Med Arch* 2017; 71(3): 198-203.
 16. Song JC, Lu ZJ, Jiao YF, Yang B, Gao H, Zhang J, et al. Etomidate anesthesia during ERCP caused more stable haemodynamic responses compared with propofol: a randomized clinical trial. *Int J Med Sci* 2015; 12(7): 559-65.