



# Ketalar Propofol Karışımının Sedasyon ve Analjezide Kullanımı

## Use of a Ketamine-Propofol Combination During Sedation and Analgesia

Gökçen Başaranoğlu, Asım Esen, Mefkur Bakan, Ufuk Topuz, Kadir İdin, Tarık Umutoğlu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı sedasyon ve analjezi amacıyla 1/1 oranında hazırladığımız ketamin-propofol karışımını sedatif ve analjezik etkinlik, hasta konforu ve peroperatif komplikasyonlar açısından değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nde 2009-2010 yılları arasında sedasyon ve analjezi amacıyla ketamin-propofol karışımı verilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Elli bir erişkin hasta 0,75 mg/kg ketamin-propofol sedasyonu almıştı. Otuz dokuz hasta ASA 1-2 olup, 12 hasta ASA 3 ve 4 idi. Peroperatif hiçbir hasta da apne, desatürasyon, hipotansiyon ve kusma görülmemişti. Ajitasyon gelişen iki hastaya midazolam uygulanmıştı. Hastaların tümü cerrahi işlem sonrası, modifiye Aldrete skoru >8 olarak değerlendirilmesinin üzerine servise transfer edildi. Cerrah ve hasta memnuniyeti iki hasta dışında yüksekti.

**Sonuç:** Sedasyon ve analjezi amacı ile ketamin-propofol kullanımı pratik bir yöntem olup, solunumsal ve hemodinamik parametreleri olumsuz yönde etkileme de ketamine bağlı halüsinasyon görülebilir. Bu karışımda 1/1 olan ketamin/propofol dozunda hipnotik etkinin yetersiz kalabileceği düşüncesiyle bu oranın 1/2 ya da 1/3 olarak kullanılmasının daha uygun olabileceği kanısındayız. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 41-6)

**Anahtar Sözcükler:** Ketamin, propofol, ketofol, sedasyon, analjezi

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to evaluate 1:1 mixture of ketamine and propofol for sedative/analgesic efficacy, patient comfort and postoperative complications.

**Methods:** The anesthesia and nursing records of patients who received ketamine-propofol mixture in Bezmialem Vakıf University Hospital between 2009 and 2010 were retrospectively documented.

**Results:** Of the 51 adult patients who received ketamine-propofol sedation, 39 patients had ASA 1-2 score while 12 patients had ASA 3-4 score. No patient had apnea, desaturation, hypotension or vomiting. Two patients who had postoperative agitation received midazolam. All patients were transferred to the surgical ward when Aldrete scores were >8. Surgeon and patient satisfaction were high except in 2 patients.

**Conclusion:** Ketamine and propofol mixture for the purpose of sedation and analgesia is a practical method with minimal negative effects on respiration and hemodynamic variables, however, hallucination associated with ketamine may be observed. We conclude that due to the lack of hypnotic activity, 1/2 or 1/3 instead of 1/1 ketamine and propofol mixture would be more appropriate. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53:41-6)

**Key Words:** Ketamine, propofol, ketofol, sedation, analgesia

## Giriş

Ketofol; ketamin ve propofolün değişik oranlarda kombinasyonu ile elde edilen bir karışım olup, yaklaşık 7 yıldır anestezi pratiğinde, pediatrik hastalardan geriatrik hasta popülasyonuna kadar her yaş grubunda kullanılan bir ilaçtır. İlk yayınlarda acil servislerde başarı ile kullanımının bildirilmesinden sonra, elektrokonvülsif tedavi, bronkoskopi ve endoskopi gibi bazı işlemlerde, diş hekimliğinin bazı girişimsel uygulamalarında ve rejyonel anesteziye destek vermek amacıyla sedatif ve analjezik olarak kullanılır olmuştur (1-6). Karışımı cazip kılan, propofolün kısa etki süresi nedeniyle hızlı derlenmeye imkan tanınması ve bulantı-kusma yapmaması gibi özellikleri ile ketaminin nispeten uzun etki süresi, analjezik etkinliğinin olması ve hemodinamik stimulan olması gibi birbirlerini tamamlayıcı etkilerin biraraya gelmiş olmasıdır. Bu sayede, tek başına kullanıldıklarında verilecek dozdan daha düşük dozda kullanmak ve doz artışı ile ortaya çıkabilecek yan etkilerden kaçınmak mümkün olabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, zaten anestezi pratiğinden çok iyi tanıdığımız bu iki ilacı 1/1 oranında aynı enjektörde karıştırarak ketofol olarak kullandığımızda, hastalarda görülen yan etki profili, komplikasyon, hasta ve cerrah memnuniyetinin ne olduğunu araştırmaktır.

## Yöntemler

Çalışmamız hastanemiz anestezi bölümünde 2009-2010 yılları arasında çeşitli sebeplerle anestezi verilmiş, ketamin-propofol (ketofol) karışımından 1/1 oranında almış, dosyaları düzgün tutulmuş olan hastaların anestezi kartları incelenerek yapılmıştır. Ketofol solüsyonu 100 mg ketamine; 2 cc (Ketalar 50 mg/mL; Pfizer, Zentiva, Lüleburgaz, Türkiye), 100 mg propofol; 5 cc (%2 propofol; Fresenius Kabi GmbH, Austria) ve 3 cc serum fizyolojikle tamamlanarak hazırlanmıştır. Karışımında 10 mg/mL ketamin, 10 mg/mL propofol bulunmaktaydı. Kayıtları düzgün tutulmamış, entübasyon veya laringeal maske takılmış, 18 yaş altı hastalar inceleme dışı bırakılmıştır. Lokal anestezi, spinal anestezi ve/veya epidural anestezi uygulanan hastalardan ketofol kullanılan, sedasyon skalası, taburcu kriterleri ve hemodinamik verileri tam olarak girilmiş 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alınmıştır.

Premedikasyon uygulanmamış hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra; Elektrokardiyogram (EKG), non invazif kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>), end-tidal karbondioksit (etCO<sub>2</sub>) ve solunum sayısı (SS) (oksijen maskesi altına bir etCO<sub>2</sub> ölçüm hattı konularak) monitorize edilmiştir. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) ve sedasyon skorları kaydedilmiştir. Hastalara uygun kristalloid solüsyonu başladıktan sonra 1/1 oranında karışım, 0,75 mg/kg dozunda titre edilerek verilmiştir.

Operasyon bitiminde hastaların taburcu skorları ile operasyon sonrasında hasta ve cerrah memnuniyeti 0-10 puanlık çizelge ile sorgulanmıştır. Hasta ve cerraha işlem öncesi skorlama sistemi öğretilmiştir. Sıfır puan; hiç memnun değil ile 10 puan; çok memnun olacak şekilde skorlama yapımları istenmiştir.

## Bulgular

Çalışmamızdaki 51 hastaya (36 erkek, 15 kadın) ait demografik veriler, operasyon türleri ve cerrah-hasta memnuniyeti tabloda verilmiştir (Tablo 1). Hastalarımızın yaş ortalaması 52±18 yıl, boy ortalaması 170±9 cm, ağırlık ortalaması: 74±13 kg idi. Otuz dokuz hasta ASA 1-2, 12 hasta ASA 3-4 idi. Ortalama operasyon süresi 53±45 dk idi.

Peroperatif hiçbir hastada apne, desatürasyon, hipotansiyon, kusma görülmemiştir ancak ajitasyon gelişen 2 hastaya midazolam uygulanmıştır. Hastaların tümü, cerrahi sonrasında derlenme ünitesine alınmış, modifiye Alderete skoru >8 olarak değerlendirildikten sonra servise transfer edilmelerine izin verilmiştir. Cerrah ve hasta memnuniyeti 2 hasta dışında yüksekti. Memnuniyet skorlaması hastalar için 9,3±2,0 cerrahi için 9,25±2,4 idi. Ortalama ketofol dozu da 7,01±3,65 idi.

Girişim boyunca maske ile 4 lt/dk O<sub>2</sub> verilen hastaların hiçbirinde apne ve O<sub>2</sub> satürasyonu düşüklüğü gözlenmemişti. Hastalarımız girişim süresince ve sonrasında ağrı duymamışlardı. Çalışmamız boyunca sedasyon yapılan olgularda girişim konforu yüksek bulunmuştur.

## Tartışma

Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu kardiyovasküler cerrahinin varis operasyonları ile aortabifemoral bypass ve aksillo bifemoral bypass yapılmış hastalardan seçilmiştir. Bypass yapılan hastalar, genellikle yaşlı ve ek hastalığı olan hastalardır. Varis operasyonuna giren hastaların da venöz yetmezlikleri bulunmaktadır. Bu grup hastalarda lokal anesteziye ilaveten sedasyon ve analjezi yapma amacıyla kullanılan ketofol, hastaların ve cerrahların tamamına yakınında yeterli memnuniyet oluşturmuştur. Varis hastalarında da spinal yada epidural anesteziye ilave olarak ya da lokal anesteziyi desteklemek amacı ile ketofol kullanılmıştır. Uyanma fenomeni dediğimiz olay varis hastalarının ikisinde olmuştur. Bu grup hastalarda, dolaşım bozukluklarına depresyonun eşlik etmesi bu fenomenin fazla görülmesine neden olmuş olabilir (7,8).

Ketamin ve propofolün ketofol adıyla anestezi pratiğinde sedasyon amacı ile kullanımı nispeten yeni olmasına rağmen her iki ilacın tek başına kullanımında ortaya çıkan istenmeyen etkilerin ortadan kalkıyor oluşu bu kombinasyonu popüler hale getirmiştir. Ketamin ve

**Tablo 1. Hastaların ek hastalıkları ile ameliyat tipi, süresi, hasta ve cerrah memnuniyeti**

Ameliyat Tipi	ASA	Operasyon Süresi (dk)	Hasta Memnuniyeti	Cerrah Memnuniyeti		Ek Hastalık
Bacak amputasyonu	3	90	10	10	Psoas kompartman bloğu	DM
Anal fissür	1	15	10	10		
Varis operasyonu	1	39	10	10		
Nazal fraktür fiksasyonu	2	10	10	10		Epilepsi
Femoro popliteal bypass	3	30	10	10	EA	İKH
Yara debritleme	2	30	9	10		DM
Kalça redüksiyonu	1	17	10	10		
Apse drenajı	1	25	8	10		
Perianal abse drenajı	1	20	10	10		
İliak oklüzyon	3	30	10	10	LAA	İKH+DM+KKY
Yanık yıkaması	1	60	10	10		
Femoro popliteal bypass	3	25	10	10	LAA	
Femoro popliteal bypass	3	15	8	10	LAA	DM
Amputasyon(dizaltı)	3	60	10	10	Popliteal blok	KBY+İKH+DM
Varis operasyonu	1	41	7	8	SA	
Femoro popliteal bypass greft çıkarılması	2	60	10	10	SA	
Femoro popliteal bypass	3	180	10	10	LA	DM+İKH+HT+KY
Varis operasyonu	1	30	10	10		
Aortabifemoral bypass	2	162	10	10	LAA	
Varis operasyonu	1	45	10	10	SA	
Varis operasyonu	1	80	9	10	SA	
Varis operasyonu	1	40	10	10	SA	
Varis operasyonu	1	20	10	10	SA	
Aksillo femoral bypass	4	150	10	10	LAA	Geçirilmiş MI
Varis operasyonu	2	30	10	10	EA	DM+HT
Embolektomi	2	45	10	10	LAA	İKH+DM+HT
Aksillo femoral bypass	2	162	10	10	LA	
Varis operasyonu	1	20	10	10	EA	

Tablo 1. Devamı

Ameliyat Tipi	ASA	Operasyon Süresi (dk)	Hasta Memnuniyeti	Cerrah Memnuniyeti		Ek Hastalık
Varis operasyonu	1	35	10	10	EA	
Varis operasyonu	1	75	10	10	EA	
Aortabifemoral bypass	3	40	10	10	LAA	DM+İKH
Aortabifemoral bypass	2	210	10	2	SA	DM
Amputasyon	3	57	10	10	SA	Geçirilmiş MI
Varis operasyonu	1	40	10	10	EA	
Varis operasyonu	1	30	10	10	EA	
Varis operasyonu	1	51	10	10	SA	
Aortabifemoral bypass greft revizyonu	1	60	10	10	LAA	
Varis operasyonu	1	45	0	0	SA	
Yüz flebi çevrilmesi	2	60	8	10	LAA	
Septoplasti	1	15	10	10	LAA	
Kolesistektomi (Epidural anestezi)	2	45	9	8	KSE	Bronşial astım
Embolektomi	2	30	10	10	LAA	Psöriasis
Femoro popliteal bypass	2	45	10	10	EA	DM
Üreter darlığı	4	10	10	4	LAA	İKH+KY
Periferik vasküler hastalık	3	30	10	10	LAA	KY
Varis operasyonu	1	60	10	10	SA	
Prostatektomi	1	75	10	10	SA	
Septoplasti	1	90	8	10	LAA	
Femoral endarderektomi	2	48	10	10	LAA	Psöriasis
Greft revizyonu	2	25	10	10		HT+DM
Üretra darlığı	1	20	8	10		

LAA: lokal anestezi, SA: spinal anestezi, EA: epidural anestezi, KSE: kombine spinal epidural anestezi, HT: hipertansiyon, DM: diabetes mellitus, KKY: konjestif kalp yetmezliği, İKH: iskemik kalp hastalığı, MI: myokard infarktüsü

propofolün aynı enjektörde kullanımının daha etkin ve güvenilir oluşu, bu ilaçların herbirinin tek başına yapacağı yan etkileri sınırlandırması ve daha düşük dozda ilaç

kullanımına izin vermesi ile mümkün olmuştur. Uyanma süresinin kısa oluşu, solunumu baskılamaması, etkin analjezi sağlaması ilacı sadece ASA 1 grubu hastalarda değil

yaşlı ve ek hastalığı olan hastalarda da kullanma olanağı sağlamıştır. Ketofol'un sıralanan pozitif özelliklerine karşın istenmeyen yan etkileri de görülebilir. Bu durum yakın takip ve monitorizasyon ile önlenabilir. Örneğin ketamin dozunun fazla tutulması ile uyanma fenomeni denilen ajitasyonlarla seyreden durum ile karşılaşılabilir. Hastalarımızın sadece ikisinde uyanma fenomeni görülmüştür.

Çalışmamızda ketamin ve propofolün 1/1 oranında karışımının ASA 1-2 hastalara uygulanması ile minimal yan etki, maksimum düzeyde hasta ve cerrah konforu sağlanmıştır. Hastalarımızın 12'si ASA 3 ve 4 olup bu grup hastalarda da ketofol başarı ile kullanılmıştır. Yoğun bakım ihtiyacı olmadan hastalar servise verilebilmiştir.

Cerrahi işlemlerde sedasyon için seçilen ajan aynı zamanda hızlı etki başlangıcına sahip olmalı, tüm yaş gruplarında kullanılabilir, ucuz olmalı ve uygulanması kolay olmalıdır. Günümüzde bütün bunları tek başına sağlayabilecek bir ilaç var olmamakla birlikte ketofol bu ihtiyacı karşılamak üzere kullanılmaktadır. Kullanılan ketamin-propofol oranı değişmekle beraber çalışmamızda 1/1 oranı tercih edilmiştir.

Propofol nonopioid, nonbarbitürat hipnotik bir ajandır. Etkisi hızlı başlangıçlı olup, kısa sürelidir. Ayrıca antiemetik özelliği de olan bir ilaçtır. Doz ilişkili olarak bradikardi, hipotansiyon ve solunum depresyonu yapabilen bu ajanın amnezik özelliğide vardır ancak analjezik özelliği yoktur. Birlikte kullanılan ketamin fensiklidin derivesi olup analjezik ve amnezik özellikleri vardır. Solunum depresyonu ve kardiyovasküler depresan etkileri neredeyse yok olmasına rağmen, uyanma fenomeninden dolayı kullanımı sınırlıdır.

Ketamin analjezik özelliğe sahip bir ilaç olup genel anestezi veya sedasyonda propofolün yanında benzodiyazepin ve opioid gibi başka ilaçlarla birlikte de kullanılabilir. Propofol, solunum fonksiyonları üzerine olan etkileri açısından güvenlik aralığı dar bir ilaçtır. Ketaminle kombine edildiğinde daha düşük dozda kullanılması mümkün olmakta ve bu sayede solunum depresan etkilerinin ortaya çıktığı dozlardan uzakta kalılabilmektedir. Benzer şekilde; ketaminin sempatomimetik etkileri propofolün hemodinamik depresyon yapıcı etkilerini karşılayabilmektedir. Ayrıca, analjezik etkinliği sayesinde, ek analjezik gereksinimini azaltarak, analjezik amacıyla kullanılacak opioidlerin yan etkilerinden de kaçınılmasını sağlayabilir.

Ketamin ve propofolün aynı enjektörde ketofol olarak prosedürel sedasyon amacı ile başarılı bir şekilde kullanımı ile ilgili olarak literatürde yapılmış çalışmaları incelediğimizde sonuçlar, dozlar ve yan etkiler oldukça farklıdır. Özellikle pediatrik yaş gruplarında karışımdaki ketamin ve propofol oranları 30 dakikalık girişimler için 1:5, 90 dakikalık girişimler için 1:6,7 olarak bulunmuştur (9).

Diagnostik ve teröpatik invaziv girişimsel radyolojik prosedürler ağırlıdır ve anksiyeteyi provoke edebilirler. Propofol ve ketamin kombinasyonu ek opioid analjezik ihtiyacını minimuma indirebilir ve her ilacın tek başına uygulanmasından doğacak toksisiteyi azaltarak daha iyi sedasyon sağlama potansiyeline sahip olabilirler. Bir çalışmada sedasyon altında girişimsel radyolojik işlem uygulanacak ASA 1-3 fiziksel duruma sahip 72 hasta randomize edilerek iki gruba ayrılmış; grup 1'e propofol 0,5 mg/kg + ketamin 0,5 mg/kg verilmiş, grup 2'ye ise 0,5 mg/kg propofol ve ketamin 0,25 mg/kg 4 olarak verilmiştir. İki grup arasında demografik karakteristikler ve girişimsel radyolojik prosedürün süresi, hemodinamik veriler, O<sub>2</sub> satürasyonu veya yan etkiler yönünden anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla beraber ortalama propofol dozu grup 2'de grup 1'den daha yüksek olup, grup 2'de aşırı sedatize edilmiş hasta sayısı grup 1'den daha fazla bulunmuştur. Sedasyon skoru 4'den yüksek olan hasta sayısı grup 2'de daha fazla idi. Grup 1'deki hastaların %44'ünde grup 2'deki hastaların da %58'inde ek propofol dozuna ihtiyaç duyulmuştur. Ortalama derlenme zamanı grup 1'de 12,1±1 dk iken grup 2'de 13,8±0,8 dk bulunmuştur (10).

Rejyonel anestezi yapılacak, yaşlı ve ek hastalığı olan yüksek riskli hastalarda ketofolün sedasyon amacıyla kullanımının güvenli ve etkin olduğu gösterilmiştir (2). Bizim kardiyovasküler cerrahi operasyonuna girecek hastalarımız da yaşlı ve ek hastalığı olan hastalardı. Bu hastalarda lokal anesteziye ilaveten ketofol sedasyonu verildi. Varis operasyonuna giren hastalarımız genç hastalar olmakla birlikte rejyonel anestezi altında sedasyon, hastaların ikisinde görülen uyanma fenomeni haricinde güvenle uygulanmıştır.

Diğer bir çalışma monitorize anestezi bakımında ketamininin analjezik adjuvan ajan olarak propofol sedasyonuna etkisini ortaya koymak için gününbirlik meme biyopsisi yapılan 100 bayan hastada analjezi, sedasyon ve ayılma sürecine olan etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ketaminin doza bağlı olarak ek opioid ihtiyacını azalttığı sonucu elde edilmiştir. Fakat ketamin düzeyinin en yüksek olduğu grupta postoperatif bulantı-kusma, psikometik yan etkiler ve taburculuk zamanında uzama olduğu saptanmıştır. Propofol sedasyonu sırasında ketaminin adjuvan dozu önemli derecede analjezi sağlamış ve ilave opioid ihtiyacını azaltmıştır. Çalışma sonucunda propofol (9,4 mg/mL) / ketamin (0,94-1,88 mg/mL) kombinasyonu monitorize anestezi bakımında etkili sedasyon + analjezi sağladığı ortaya konmuştur (11).

Acil servislere ketamin-propofol kombinasyonu uygulanarak yapılan cerrahi girişimlerle bu kombinasyonun bolus dozlarda daha güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır (12).

Sonuç olarak kısa süreli girişimlerde sedasyon ve analjezi amacı ile ketofolün kullanımı pratik bir yöntem olup solunum ve hemodinamik değerleri etkilemese de ketamine bağlı halüsinasyon görülebilir. Bu karışımda 1/1 olan ketamin/propofol oranında hipnotik dozunun yetersiz kalabileceği düşüncesiyle bu oranın 1/2 ya da 1/3 olarak kullanılmasının daha uygun olabileceği kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of ketofol (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;49:23-30.
2. Rapeport DA, Martyr JW, Wang LP. The use of "ketofol" (ketamine-propofol admixture) infusion in conjunction with regional anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2009;37:121-3.
3. Weatherall A, Venclovas R. Experience with a propofol-ketamine mixture for sedation during pediatric orthopedic surgery. *Paediatr Anaesth* 2010;20:1009-16.
4. Erdogan Kayhan G, Yuçel A, Colak YZ, et al. Ketofol (mixture of ketamine and propofol) administration in electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care* 2012;40:305-10.
5. Erdogan MA, Begec Z, Aydoğan MS, et al. Comparison of effects of propofol and ketamine-propofol mixture (ketofol) on laryngeal mask airway insertion conditions and hemodynamics in elderly patients: a randomized, prospective, double-blind trial. *J Anesth* 2013;27:12-7.
6. Mittal N, Goyal A, Gauba K, Kapur A, Jain K. A double blind randomized trial of ketofol versus propofol for endodontic treatment of anxious pediatric patients. *J Clin Pediatr Dent* 2013;37:415-20.
7. Jones J, Barr W, Robinson J, Carlisle C. Depression in patients with chronic venous ulceration. *Br J Nurs* 2006;15:17-23.
8. Souza Nogueira G, Rodrigues Zanin C, Miyazaki MC, Pereira de Godoy JM. Venous leg ulcers and emotional consequences. *Int J Low Extrem Wounds* 2009;8:194-6.
9. Coulter FL, Hannam JA, Anderson BJ. Ketofol simulations for dosing in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2014;24:806-12.
10. Erden IA, Pamuk AG, Akinci SB, Koseoglu A, Aypar U. Comparison of two ketamine-propofol dosing regimens for sedation during interventional radiology procedures. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:260-5.
11. Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2000;90:858-62.
12. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: a review. *West J Emerg Med* 2008;9:20-3.