

13 ULUSAL
ACIL TIP KONGRESİ



4TH INTERCONTINENTAL EMERGENCY MEDICINE CONGRESS
INTERNATIONAL CRITICAL CARE AND EMERGENCY MEDICINE CONGRESS

MARDAN PALACE HOTEL - ANTALYA

18-21 MAYIS 2017

ACIL SERVİSTE KETOFOLO İLE PROPOFOLO KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Uğur LÖK

Adıyaman Üniversitesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

Prosedürel sedasyon ve analjezi (PSA) hedefleri

Minimize risk to ensure safe patient discharge

Alleviate
anxiety

Minimize
pain

Maximize
amnesia

Control
behavior/
movement

İlaç	Başlangıç dozu	Başlangıç (dakika)	Süre (dakika)	Dozu tekrarı (gerekirse)	Yorumlar
Propofol	0.5 to 1 mg/kg	0.5	5	0.5 mg/kg every 3 to 5dakika	Sedatif ve amnestik. Analjezik özelliği yok. Hızlı başlangıç ve nörolojik çözünme. Solunum depresyonu, Hipotansiyon, Enjeksiyon yerinde ağrı olb. Yaşlılarda: %20dozu azaltın, yavaş uygulayın. Yumurta lesitini, Soya fasulyesi yağı(potential allergens) içerir
Ketamine	1 to 2 mg/kg over 1 to 2 dakika	0.5	5 to 20	0.25 to 0.5 mg/kg every 5 to 10 dakika	Dissosiyatif sedatif, analjezik ve amnestik. Minimal Kardiyorespiratuar depresyon. Koruyucu refleksleri inhibe etmez. Sempatik uyarı, taşikardi, hipertansiyon olabilir (nadiren). Emergence reactions: Erişkinlerde yaygın Mide bulantısı ve kusma meydana gelebilir. Yaşlılarda uzun süreli etki..

Ketamine ve propofol (ketofol)

- Ketofol kavramı:
- Sinerji
- Düşük dozlarının kullanımı
- Potansiyel yan etkilerin ortaya çıkma riskini azaltma
- Bir ilacın olumsuz etkilerini diğerinin olumlu etkileriyle dengelemeyi amaçlar

Ketamine ve Propofol'ün Teorik Dengeleyici Etkileri

Effect	Ketamine	Propofol
Blood pressure	↑	↓
Respiratory drive	↔ *	↓
Nausea/vomiting	↑	↓
Emergence reaction	↑	↔ **
Analgesia	↑	--
* Airway muscle tone maintained, however large doses and rapid infusions associated with respiratory depression and laryngospasm		
** GABA receptor activity is hypothesized to prevent emergence reactions		

Doz

- Optimal doz ve karışım miktarı ketofol için hala belirlenmemiştir. Gerekli doz muhtemelen planlanan sedasyon derinliğine bağlı olacaktır. Karışımdaki ketamin miktarının mümkün olduğu kadar düşük miktarlarda kullanılması tavsiye edilir. Çünkü klinik uygulamalarda sub-dissosiativ ketamin dozu ve propofol kombinasyonu düşük yan etkiler ve yüksek avantajla birlikte gibi görünmektedir.

*Mohammad Jalili, Maryam Bahreini, Amin Doosti-IraniK et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis . American Journal of Emergency Medicine 34 (2016) 558–569

James R. Miner, MD; Johanna C. Moore, MD; Erin J. Austad, MD; David Plummer, MD; Laura Hubbard, PharmD; Richard O. Gray, MD. Randomized, Double-Blinded, Clinical Trial of Propofol, 1:1 Propofol/Ketamine, and 4:1 Propofol/Ketamine for Deep Procedural Sedation in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine, Volume 65, no. 5 : May 2015

Ketofol V: Risky or Revolutionary

ARTICLE

Propofol Versus Propofol/Ketamine for Brief Painful Procedures in the Emergency Department: Clinical and Bispectral Index Scale Comparison

William Phillips, Andrew Anderson, Martin Rosengreen, Jeremy Johnson, and John Halpin

- Yazarlar Seviye I travma merkezi AS de28 hasta ortopedik redüksiyon için katıldı,. PSA için profol ve ketafol kombinasyonunun sedasyon derinliği karşılaştırmalı olarak bispectral index(BIS) ölçüm kullanarak etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirdiler.
- Propofol grup(P) 0.5 - 1.5 mg/kg, Ketofol(P/K): her ikisinden 0.75 mg/kg. BIS skor, yan etkiler,çözünme süresi ve vital bulgular kaydedildi Ketofol grupta daha küçük bir kan basıncı düşüklüğü,BIS (77 versus 61), skorlarında daha küçük bir farklılık (18.78 ± 10 versus 34.64 ± 11).Daha düşük ortalama propofol dozu gerekti
- Sonuç olarak AS de
 - Daha iyi sedasyon, ve artmış hasta konforu ve güvenliği tespit edildi.
 - Ketofol le daha az oranda hipotansiyon,
 - Her iki grupta da solunum depresyon görülmedi
 - Propofol ve ketaminin kombinasyonu, acil serviste prosedürel sedasyon için cazip bir kombinasyon sağlar

A Randomized Controlled Trial of Ketamine/Propofol Versus Propofol Alone for Emergency Department Procedural Sedation

Henry David, MD, Joseph Shipp, PAC

From the Department of Emergency Medicine, University of Missouri–Columbia, Columbia, MO.

- **Çalışmanın Amacı:** AS de PSA sırasında ketofol ile propofol ün solunum depresyonu sıklığı nın karşılaştırılması.
- **Sekonder amaç** kullanıcı memnuniyeti, sedasyon kalitesi ve total propofol dozu araştırılması
- **Methods:** 193 sağlıklı erişkin ve çocuk hastaya PSA öncesi her iki gruba **fentanil** uygulandı, ketamine 0.5 mg/kg or placebo. Her iki gruba hemen sonra 1 mg/kg propofol ve gerektiğinde ek 0.5 mg/kg tekrarlandı.
- **Bulgular:** gruplar arasında SD insidansı benzerdi [ketamine/propofol (21/97; 22%) ve propofol (27/96; 28%) (95% CI 6% to 18%)]. En yaygın endikasyon: kırık ya da çıkık redüksiyonu -% 87 "ketofol"; % 89 propofol
 - **Sonuç:** ketafol solunum depresyonu insidansını azaltmadığı ama
 - daha çok kullanıcı memnuniyeti,
 - daha düşük propofol dozu uygulanmasına ve
 - daha iyi sedasyon kalitesine neden oldu.

Ketamine-Propofol Combination (Ketofol) Versus Propofol Alone for Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia: A Randomized Double-Blind Trial

Gary Andolfatto, MD, Riyad B. Abu-Laban, MD, MHSc, Peter J. Zed, BSc(Pharm), PharmD, Sean M. Staniforth, MD, Sherry Stackhouse, BSN, Susanne Moadebi, PharmD, BCPS, Elaine Willman, MD

From the Department of Emergency Medicine (Andolfatto, Abu-Laban, Staniforth), and Faculty of Pharmaceutical Sciences (Zed, Moadebi), and Department of Pathology (Willman), University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; Emergency Department, Lions Gate Hospital, North Vancouver, British Columbia, Canada (Andolfatto, Staniforth, Moadebi, Stackhouse); VCHRI Center for Clinical Epidemiology & Evaluation, Emergency Department, Vancouver General Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada (Abu-Laban).

- AS de yapılan PSA de 1:1 ketofol karışımının Propofole göre solunum olaylarında %13 veya daha fazla mutlak bir azalma yapıp yapmadığının belirlenmesi.
- Sekonder amaçlar sedasyon uyumluluğu, etkinlik, indüksiyon zamanı; ve yan etkiler
- 14 yaş ve üzeri hastalar, ASA I-III. Solunum ile ilgili yan etkiler Quebec Criteria ile değerlendirildi.
- Toplam 284 hasta katıldı. her grupta 142 hasta. Ketofol grubunda 43(%30), propofol grubunda 46 (%32) solunumla ilgili yan etkiler.
- **Tek şırınga Ketofol derin sedasyonda solunumla ilgili yan etkileri azaltmadı.**
- İndüksiyon süresi, etkinlik, ve sedasyon zamanları benzerdi;
- Bununla birlikte sedasyon derinliği ketofol alan grupta daha tutarlı ve ajitasyon daha azdı.
- Doktorlar, hemşireler ve hastalar tarafından kaydedilen memnuniyete yüksek
- **Birincil sonuç: Anlamlı klinik fark yok**
- **Acil servislerde tek şırınga “ketofol, PSA ajanı olarak kullanımı kolay ve etkili kombinasyon olarak bulduk.**

Randomized, Double-Blinded, Clinical Trial of Propofol, 1:1 Propofol/Ketamine, and 4:1 Propofol/Ketamine for Deep Procedural Sedation in the Emergency Department

James R. Miner, MD*; Johanna C. Moore, MD; Erin J. Austad, MD; David Plummer, MD;
Laura Hubbard, PharmD; Richard O. Gray, MD

*Corresponding Author. E-mail: jimminer@hotmail.com, Twitter: [@jimminer1](https://twitter.com/jimminer1).

- Birincil amaç: Derin sedasyon gereken yetişkin hastalar **müdahale gerektiren solunumsal yan etkilerin sıklığının belirlenmesi**
- Sekonder amaçlar:sedasyon derinliği, etkinlik, prosedür, derlenme zamanı, ve hasta memnuniyeti nin değerlendirilmesi

Bulgular

- 271 hasta çalışmaya katıldı.90 propofol, 85 1:1 ketofol ve 96 4:1 ketofol aldı
- Grupla arasında girişim gerektiren hava yolu veya solunum yan etkileri benzerdi 29%, 19%, and 32%, respectively (P=.21).
- **Sonuç: benzer sıklıkta müdahale gerektiren havayolu ve solunum yan etkileri görüldü**
- **Prosedür sonrası ajitasyon 1:1 ketofol grupta daha sıklı.**
- **Sekonder sonuçlar genel olarak gruplar arasında benzerdi.**

Propofol or Ketofol for Procedural Sedation and Analgesia in Emergency Medicine—The POKER Study: A Randomized Double-Blind Clinical Trial



Ian Ferguson, MBChB, FACEM*; Anthony Bell, MBBS, FACEM; Greg Treston, MBBS, FACEM; Lisa New, MBChB; Mingshuang Ding, RN, PhD; Anna Holdgate, MBBS, FACEM

*Corresponding Author. E-mail: ianferguson@doctors.org.uk, Twitter: @ketaminest.

Study objective: We determine whether emergency physician–provided deep sedation with 1:1 ketofol versus propofol results in fewer adverse respiratory events requiring physician intervention when used for procedural sedation and analgesia.

- **Primer amaç; müdahale gerektiren solunumsal yan etkilerin meydana gelip gelmediği.**
- **Sekonder amaçlar; hipotansiyon ve hasta memnuniyeti içerdi**
- **PSA alan 573 hastayı kapsayan randomize, çift kör, çok merkezli bir çalışmada, propofol alanlar ile ketofol verilenler arasında klinik olarak anlamlı bir farklılık olmadığını bildirdi. Genel olarak, propofol grubundaki hastaların yüzde 5'i ve ketofol grubundaki yüzde 3'lük birincil sonuç, bir müdahale gerektiren bir solunum yanıtı (desatürasyon, apne veya hipoventilasyon) görülürken, mutlak fark 2 (% 95 CI -2 % 5'e kadar). Propofol alan hastalarda hipotansiyon görülme olasılığı daha yüksekti, ancak klinik olarak anlamlı değildi, ketofol alan hastalarda ise şiddetli deliryum daha yüksek oranda görüldü**
- **Sonuç: Ketofol ve propofol, hekimin müdahalesini gerektiren benzer bir solunumsal yan etki oranları ile sonuçlandı.**
- **Propofol daha fazla hipotansiyona neden olsa da, her iki ajan yüksek düzeyde hasta memnuniyeti olduğu bildirilmiştir.**



PROGRESSIVE CLINICAL PRACTICE

Ketamine-Propofol Versus Propofol Alone for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis

Justin W. Yan, MD, MSc, FRCPC, Shelley L. McLeod, MSc, and Alla Iansavitchene, MLIS

Abstract

- Acil serviste gerçekleştirilen **6 RCTs**, ve toplam **932 hasta içeriyordu** (K-P = 520, propofol = 412).
- Primer amaç: acil serviste PSA alan hastalarda ketofol ün solunumsal yan etki sıklığında propofolle karşılaştırılması.
Sekonder amaç: tüm yan etki oranlarının karşılaştırılması, sedasyon zamanı, prosedür zamanı ve toparlanma(recovery) zamanlarının karşılaştırılması
- **Prosedürel sedasyon için ketofol, tek başına propofol ile tedavi edilen hastaların kıyasla daha az solunumsal yan etki geçirdi** (% 29.4'e karşılık% 35.4; RR 0.82,% 95 GA 0.68-0.99). Bununla birlikte, bu yan etkilerin bir çoğu klinik olarak önemli değildi (örn., Kısa oksijen desatürasyonu).
- **Yan etkilerin genel oranında veya işlemlerin tamamlanması için gereken süre bakımından KETOFOFOL ve PROPOFOFOL arasında önemli bir fark bulunamamıştır**



Original Contribution

Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis☆☆☆☆☆



Mohammad Jalili, MD ^a, Maryam Bahreini, MD ^a, Amin Doosti-Irani, MSc, PhD candidate ^b, Rasoul Masoomi, PhD ^c, Mona Arbab, MD ^a, Hadi Mirfazaelian, MD ^{a,*}

^a Department of Emergency Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^b Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^c Department of Medical Educations, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

- Ketamin ve propofol (ketofol) kombinasyonlarının analjezik ve yan etkilerini propofol ile karşılaştırmak için yapılan 18 kontrollü çalışmanın bir sistematik derlemesinde,
- 1997ve 2015 yılları arasında toplam 1048 ketofol ve 869 propofol alan hastaların sonuçları
- **ketofolün**, tek başına **propofole** göre müdahale gerektiren **daha az solunum depresyonuna ve daha az bradikardiye ve hipotansiyona neden olabileceğini**
- Sonuç: Bu meta-analiz, kardiorespiratuar sorunlarda iyi güvenlik profilini ve erişkin PSA da propofol ile karşılaştırılabilen diğer yan etki ve komplikasyon oranlarını ortaya koymaktadır
- **Ve yazarlar propofol için uygun bir alternatif olarak ketofolü önermektedirler.**

Clinical Policy: Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department

From the American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Procedural Sedation and Analgesia:

Steven A. Godwin, MD (Subcommittee Chair)

John H. Burton, MD

Charles J. Gerardo, MD

Benjamin W. Hatten, MD

Sharon E. Mace, MD

Scott M. Silvers, MD

Francis M. Fesmire, MD (Committee Chair)

Members of the American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee (Oversight Committee):

Francis M. Fesmire, MD (Chair 2011-2013)

Devorah J. Nazarian, MD

Amerikan Acil Hekim Koleji Klinik Politikası (2014, uyarlanmış)

Aşağıdakiler yetişkinlerde prosedürel sedasyon için olası seçeneklerdir:

1. Propofol - seviye A önerisi
2. "Ketofol" B seviyesinde öneri
3. Ketamin C düzeyi öneri

Avantaj**Dezavantaj****Propofol ile benzer****Ketofol**

- Daha az hipotansiyon**
- Daha tutarlı sedasyon derinliği **
- Artmış hasta konforu ve güvenliği
- Hemodinamik stabilite
- Solunum depresyonu ve insidansının daha az ***
- Daha iyi derlenme
- Daha iyi ve post-operatif analjezi sağlaması
- Daha az ajitasyon
- Daha az bulantı kusma oranları
- Daha çok kullanıcı memnuniyeti
- Daha az propofol ve ketem in dozu kullanılmasını
- Daha az doz tekrarı

- Propofole üstünlüğü olmadığı bildirilmiş
- Solunum yan etkilerini azaltmadı
- Doz la birlikte ajitasyon artması.
- Doz ayarlaar olması

- İndüksiyon, süresi
- Sedasyon ve etkinlik düzeyi
- Hasta memnuniyeti
- Yan etkiler birçoğu
- Solunum depresyonu
- Güvenlik ve etkinlik doz ve karışım oranına bağlıdır

C-Clinical Trial. [WestJEM. 2008;9:20-23.] Ketofol ün propofole üstün olduğuna dair yeterli
A-systematic review and meta-analysis. American Journal of Emergency Medicine 34 (2016) 558–569
A Systematic Review and Meta-analysis. Academic Emergency Medicine 2015;22:1003–1013
Randomized Double-Blind Clinical Trial. Ann Emerg Med. 2016;68:574-582
A Randomized Controlled Trial-[Ann Emerg Med. 2011;57:435-441.]
Phillips W. et al. Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy. 2010;24:349–355

Sonuç olarak

- I. “Ketofol” acil servis prosedürleri için yeterli sedasyon ve analjezi sağlar.
 - A. Ama yinede her hasta için tek düze uygun değildir
- II. Halen uygun doz rejimi ve ketamin ve propofol oranı üzerinde konsensüs yoktur
- III. Yan etki oranı bakımından propofolle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Klinik olarak önemli yan etkileri azaltmaz.
- VI. Potansiyel dozaj lama hataları yüksektir

- 
- Eldeki kanıtlar, ketofolün prosedürel sedasyon için güvenli ve etkili bir ilaç kombinasyonu olduğuna işaret etse de, propofol ile karşılaştırıldığında klinik olarak anlamlı sonuçları iyileştirildiğine ya da PSA sırasında önemli komplikasyonların azaldığına dair inandırıcı kesin kanıt bulunmamaktadır.