Özgün Araştırma/*Original Article*

doi: 10.54875/jarss.2026.02438

# Farklı Ketamin–Propofol Oranlarının Kısa Süreli Jinekolojik Girişimlerde Sedasyon Etkinliği ve Güvenilirliğine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma

## The Effect of Different Ketamine–Propofol Ratios on Sedation Efficacy and Safety in Short Gynecological Procedures: A Randomized Controlled Trial

İlke Tamdoğan[1], Mehmet Değermenci[2], Fatma Alkan Bayburt[1], Elvan Tekir Yılmaz[1], Bilge Olgun Keleş[1]

[1]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye
[2]Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Giresun, Türkiye

**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada, kısa süreli jinekolojik girişimlerde uygulanan üç farklı ketamin-propofol (ketofol) kombinasyonunun sedasyon etkinliği, advers etki profili, alt ekstremite hareket insidansı ile hasta ve cerrah memnuniyeti üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu prospektif, randomize ve çift kör çalışmada, 18–65 yaş aralığında, ASA I–II sınıfında yer alan ve elektif olarak ≤30 dakika sürecek jinekolojik işlem planlanan toplam 90 kadın hasta değerlendirilmiştir. Katılımcılar rastgele şekilde üç gruba ayrılarak sırasıyla 1:1 (Grup 1), 1:2 (Grup 2) ve 1:3 (Grup 3) oranında ketamin–propofol kombinasyonu uygulanmıştır. Sedasyon derinliği Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) ile değerlendirilmiş; primer sonlanım noktaları alt ekstremite hareket insidansı ve cerrah memnuniyeti olarak belirlenmiştir. Sekonder sonlanım noktaları arasında hasta memnuniyeti, RSS > 4'e ulaşma süresi, Modifiye Aldrete Skoru (MAS) ≥9 süresi, derlenme süresi ve advers olaylar yer almıştır.

**Bulgular:** Cerrah ve hasta memnuniyet düzeyleri Grup 2 ve Grup 3'te, Grup 1'e kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Alt ekstremite hareket insidansı grup farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, en düşük oran Grup 3'te gözlenmiştir (%16,7). Ramsey Sedasyon Skalası > 4'e ulaşma süresi Grup 1'de anlamlı düzeyde daha uzun saptanmıştır. Toplam ilaç volümü Grup 3'te anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Derlenme süresi ve MAS ≥ 9'a ulaşma süresi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Grup 3'te desatürasyon oranı ve çene kaldırma manevrası gereksinimi diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde yüksektir.

**Sonuç:** Kısa süreli jinekolojik işlemlerde 1:2 oranındaki ketofol kombinasyonu, hasta ve cerrah memnuniyeti açısından optimal dengeyi sunarken, solunumsal advers olaylar açısından daha güvenli bir profil sergilemiştir.

**Anahtar sözcükler:** Jinekolojik cerrahi girişim, derin sedasyon, ketamin, propofol

**ABSTRACT**

**Objective:** This study aimed to compare the sedation efficacy, adverse effect profile, incidence of lower extremity movements, and surgeon and patient satisfaction across three different ketamine–propofol (ketofol) ratios in short gynecological procedures.

**Method:** In this prospective, randomized, double-blinded trial, 90 female patients aged 18–65 years, classified as ASA I–II and scheduled for elective gynecological procedures lasting ≤30 minutes, were included. Participants were randomly assigned to receive ketofol at a ratio of 1:1 (Group 1), 1:2 (Group 2), or 1:3 (Group 3). Sedation depth was assessed using the Ramsay Sedation Score (RSS). The primary outcomes were the incidence of involuntary lower extremity movement and surgeon satisfaction. Secondary outcomes included patient satisfaction, time to achieve RSS > 4, recovery time, time to Modified Aldrete Score (MAS) ≥ 9, and adverse events.

**Results:** Surgeon and patient satisfaction scores were significantly higher in Groups 2 and 3 compared to Group 1. Although the incidence of lower extremity movement did not differ significantly between groups, it was lowest in Group 3 (16.7%). Time to achieve RSS > 4 was significantly longer in Group 1. The total volume of administered drugs was significantly lower in Group 3. No significant differences were observed in recovery time or time to MAS ≥ 9 among the groups. However, desaturation rates and the need for chin lift maneuvers were significantly higher in Group 3.

**Conclusion:** The 1:2 ketofol ratio demonstrated an optimal balance between sedation quality and respiratory safety, making it a favorable choice for short gynecological procedures.

**Keywords:** Gynecologic surgical procedure, deep sedation, ketamine, propofol

Geliş tarihi/Received : 01.07.2025
Kabul tarihi/Accepted : 09.01.2026
Yayın tarihi : 30.04.2026

***Yazışma adresi:** İlke Tamdoğan • drilkeipek@gmail.com

İlke Tamdoğan 0000-0002-8757-1046 / Mehmet Değermenci 0009-0007-1043-1938
Fatma Alkan Bayburt 0000-0001-9984-4948 / Elvan Tekir Yılmaz 0000-0001-8631-2520
Bilge Olgun Keleş 0000-0002-8912-6317

**Atıf:** Tamdoğan İ, Değermenci M, Alkan Bayburt F, Tekir Yılmaz E, Olgun Keleş B. Farklı ketamin–propofol oranlarının kısa süreli jinekolojik girişimlerde sedasyon etkinliği ve güvenilirliğine etkisi: randomize kontrollü çalışma. JARSS 2026;34(2):102-109.



Bu eser "Creative Commons Alıntı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

## GİRİŞ

Kısa süreli cerrahi prosedürlerde sedasyon ve analjezi uygulamaları, hastanın işlem sırasındaki stres ve rahatsızlığını en aza indirmeyi, optimal konforu sağlamayı ve postoperatif dönemde hızlı toparlanmayı teşvik ederek erken taburculuğu amaçlar (1). Ayaktan uygulanan cerrahi işlemlerde sedoanaljezi amacıyla farklı ilaç kombinasyonları geliştirilmiş ve etkinlikleri araştırılmıştır. Propofol, farmakokinetik özellikleri sayesinde tercih edilen bir ajan olmasına karşın, analjezik etki göstermemesi ve doz artışına bağlı kardiyovasküler depresyon riski nedeniyle tek başına kullanımı sınırlıdır (2,3).

Propofolün istenmeyen bu yan etkileri nedeniyle, opioidler veya ketamin gibi adjuvan ajanlarla kombinasyonu yaygındır. N-Metil-D-Aspartat reseptör antagonisti ketamin; analjezik etkisinin yanı sıra sempatik sinir sistemini uyarıcı özelliği sayesinde, hemodinamik stabilitenin korunmasına katkı sağlayarak, dengeli sedasyon rejimlerinin vazgeçilmez bir bileşeni hâline gelmiştir (4,5). Ketamin ve propofolün birlikte kullanımı, iki ajanın advers etkilerini karşılıklı olarak dengeleme avantajı sunar. Ketaminin sempatomimetik etkisi, propofolün neden olduğu hipotansiyonu sınırlarken; propofol, ketaminin yol açtığı halüsinasyon ve uyanma deliryumu gibi psikomimetik etkileri azaltabilir (6-8).

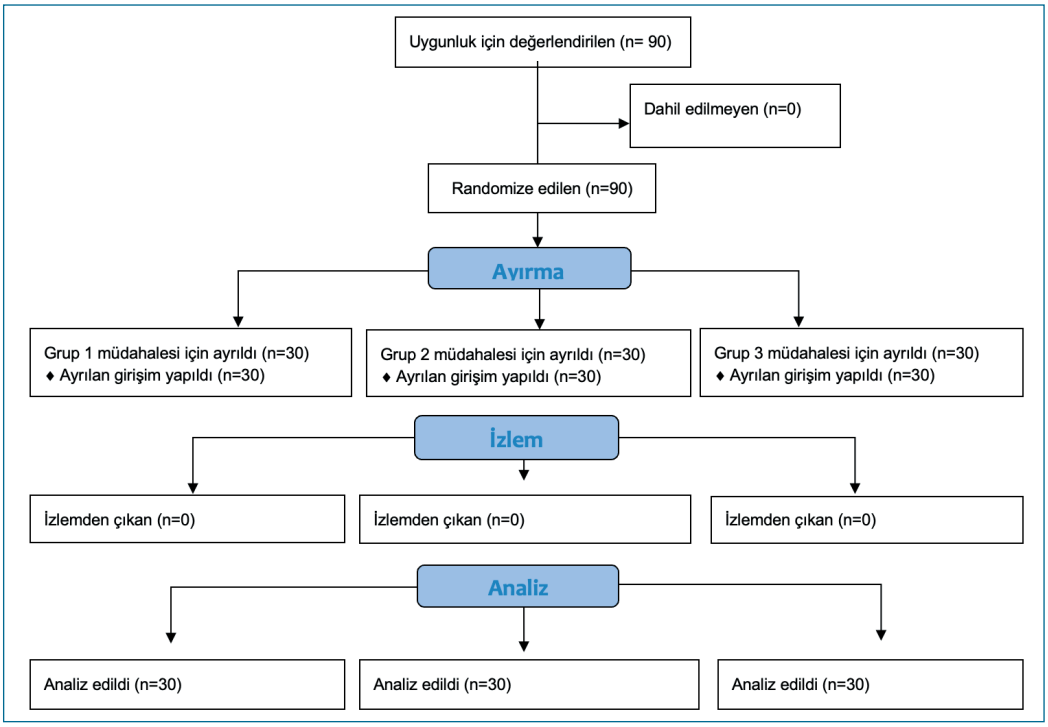
Literatürde propofol ve ketamin kombinasyonlarının farklı oranlarda karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Ancak bu çalışmaların çoğu farklı hasta popülasyonlarında ve prosedür türlerinde yapılmış olup, her biri sedasyon derinliği, hemodinamik stabilite, iyileşme süresi ve yan etki profili açısından farklı sonuçlar ortaya koymuştur ve heterojendir (7-9). Özellikle kısa süreli jinekolojik işlemler için hangi oranın optimal olduğu konusunda henüz güçlü bir fikir birliği oluşmamıştır. Bu durum, ketofol kombinasyonları arasında en uygun oranı belirlemeyi güçleştirmektedir. Bu eksiklik özellikle endometrial küretaj ve servikal biyopsi gibi hastanın aynı gün taburcu edildiği kısa jinekolojik işlemler açısından önemlidir. Bu işlemlerde sedasyonun yetersiz olması hastanın istemsiz hareketlerine, buna bağlı olarak da cerrahi güvenliğin bozulmasına ve komplikasyon gelişmesine neden olabilir (10,11).

Bu araştırmada, kısa süreli jinekolojik girişimlerde uygulanan üç farklı ketamin–propofol kombinasyonunun sedasyon etkinlikleri ile yan etki profilleri ve intraoperatif alt ekstremite hareket sıklığı cerrahi ve hasta memnuniyetleri karşılaştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### *Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar*

Bu prospektif, randomize ve çift kör çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun şekilde yürütülmüş ve Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar tarihi/no: 18.12.2023/06). Çalışma, Ağustos 2024 – Kasım 2024 tarihleri arasında Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Katılımcı akışı ve randomizasyon süreci CONSORT kılavuzu doğrultusunda hazırlanmış ve Şekil 1'de sunulmuştur.




**Şekil 1.** CONSORT Akış Diyagramı

Çalışmaya, elektif olarak ≤30 dakika sürecek jinekolojik işlem planlanan, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) fiziksel durumu I–II olan, 18–65 yaş aralığında kadın hastalar dahil edilmiştir. Propofol veya ketamin gibi çalışma ilaçlarına karşı alerjisi olanlar, davranış bozukluğu öyküsü bulunanlar veya vücut kitle indeksi >30 kg $m^{-2}$ olan bireyler çalışmadan dışlanmıştır.

Katılımcılar, bilgisayar destekli basit randomizasyon yöntemiyle üç farklı ketofol oranına (1:1, 1:2, 1:3) göre atanmıştır. Çalışma çift kör şeklinde tasarlanmış olup hem uygulayıcı hekimler hem de değerlendirme yapan gözlemciler müdahale gruplarına kör tutulmuştur. Tüm hastalara işlemden bir gün önce çalışma hakkında detaylı bilgi verilmiş, ardından yazılı aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır.

### *Anestezi Uygulaması*

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra, ASA standartlarına uygun olarak noninvaziv arteriyel kan basıncı, elektrokardiyografi ve periferik oksijen satürasyonu ($SpO_2$) monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara 20–22 G damar yolu ile intravenöz erişim sağlandı ve 1–2 mL $kg^{-1}$ $s^{-1}$ hızında Ringer laktat infüzyonu başlatıldı. Yüz maskesi aracılığı ile 5 L $dk^{-1}$ akım hızı ile oksijen desteği sağlandı.

Tüm ketofol karışımları 20 mL'lik steril enjektörlerde hazırlandı ve karışımlar aşağıdaki şekilde oluşturuldu:

- **Grup 1 (1:1 oranı):** 50 mg ketamin (1 mL, 50 mg $mL^{-1}$) ve 50 mg propofol (5 mL, %1'lik) aynı enjektöre çekildi ve hacim izotonik ile 20 mL'ye tamamlandı. Karışım 2,5 mg $mL^{-1}$ ketamin ve 2,5 mg $mL^{-1}$ propofol içermekteydi.
- **Grup 2 (1:2 oranı):** 50 mg ketamin (1 mL) ve 100 mg propofol (10 mL, %1'lik) izotonik ile 20 mL'ye tamamlandı. Karışım, 2,5 mg $mL^{-1}$ ketamin ve 5 mg $mL^{-1}$ propofol içermekteydi.
- **Grup 3 (1:3 oranı):** 50 mg ketamin (1 mL) ve 150 mg propofol (15 mL, %1'lik) izotonik ile 20 mL'ye tamamlandı. Karışım, 2,5 mg $mL^{-1}$ ketamin ve 7,5 mg $mL^{-1}$ propofol içermekteydi.

Hazırlanan karışım konsantrasyonları Grup 1, 2 ve 3 için sırasıyla ketamin 2,5 mg $mL^{-1}$ ve propofol için 2,5; 5; 7,5 mg $mL^{-1}$'dir. İndüksiyonda 0,2 mL $kg^{-1}$ karışım uygulandı. Bu hacim ketamin için tüm gruplarda 0,5 mg $kg^{-1}$'a; propofol için ise Grup 1'de 0,5 mg $kg^{-1}$, Grup 2'de 1 mg $kg^{-1}$, Grup 3'te 1,5 mg $kg^{-1}$'a karşılık gelmektedir. Yetersiz sedasyonda verilen ek doz, başlangıç hacminin ¼'ü (0,05 mL $kg^{-1}$) olup; ketamin için 0,125 mg $kg^{-1}$, propofol için gruplara göre 0,125 / 0,250 / 0,375 mg $kg^{-1}$ doza denk gelmektedir.Bu yaklaşım, daha önceki çalışmalarda güvenli ve etkili sedasyonun sağlanmasında önerilen dozlama aralığıyla uyumludur (12,13).

### *Sedasyon Değerlendirmesi ve İzlem*

Sedasyon düzeyi, Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) (1: uyanık, huzursuz; 2: kooperatif ve sakin; 3: sadece sözlü komutlara yanıtlı; 4: glabellar stimülasyona yanıtlı; 5: yavaş yanıtlı; 6: yanıtsız) ile değerlendirildi. Cerrahi girişim, RSS> 4 elde edildikten sonra başlatıldı ve işlem süresince bu düzeyin korunması hedeflendi. Ramsay Sedasyon Skoru < 4 durumunda veya alt ekstremitede istemsiz motor hareket gözlendiğinde, kurtarma dozu olarak indüksiyon dozunun dörtte biri kadar ketofol karışımı uygulandı. Hedef sedasyon düzeyinin sağlanamaması halinde sevofluran inhalasyonu başlatıldı; bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), $SpO_2$, indüksiyon öncesi ve cerrahi sonunda değerlendirildi.

Solunum takibi için end-tidal $CO_2$ ($EtCO_2$) maskeye bağlı yan akımlı sistem ile sürekli izlendi. Apne yan akım kapnografi ile $EtCO_2$ dalga formunun kaybolması eşliğinde ≥15 sn ventilasyon durması olarak tanımlanırken, bu durumum sonucunda $SpO_2$ ≤ %96 olması desatürasyon olarak tanımlandı. Bu durumda, ilk olarak çene kaldırma manevrası (ÇKM) uygulandı; yanıt alınamazsa, maske ile ventilasyon sağlandı. Hemodinamik instabilite durumunda (OAB < 65 mmHg, sistolik kan basıncında 20%'den fazla düşüş veya kalp atım hızı < 45 $dk^{-1}$), 5 mg efedrin ve/veya 0,5 mg atropin intravenöz olarak uygulandı.

### *Postoperatif İzlem*

Cerrahi işlemin tamamlanmasını takiben, hastanın basit sözlü komutlara yanıt vermesi doğrulandıktan sonra hasta postanestezi bakım ünitesine (PACU) alındı. Bu ünitede, MAS ≥ 9'a ulaşma süresi kaydedildi. Anestezinin sonlandırılmasından PACU'dan güvenli taburculuk kriterlerine ulaşılmasına kadar geçen süre, derlenme süresi olarak tanımlandı ve kayıt altına alındı.

Postoperatif dönemde ortaya çıkabilecek olası advers olaylar (örneğin ajitasyon, bulantı, kusma, cilt döküntüsü, öksürük, halüsinasyon, baş dönmesi vb.) sistematik biçimde izlenerek kaydedildi. Hasta ve cerrah memnuniyet düzeyi 4 kategorili bir ölçek ile değerlendirildi (1= Kötü, 2= Orta, 3= Memnun, 4= İyi). Hasta memnuniyeti PACU'dan taburculuk sırasında kaydedildi. Tüm veri kayıtları çalışmaya doğrudan katılmayan deneyimli bir anesteziyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi.

### *Sonlanım Ölçütleri*

Çalışmamızın birincil sonlanım noktası**,** alt ekstremite hareket sıklığı ve cerrahi memnuniyetti. İkincil sonlanım noktası, advers olaylar (bulantı, kusma, apne, desatürasyon, solunum depresyonu, baş dönmesi), RSS> 4 ulaşma süresi, derlenme süresi, hemodinamik değişiklikler, hasta memnuniyetiydi.

### *Örneklem Büyüklüğü*

Gerekli örneklem büyüklüğü, Oh ve ark.'nın yaptıkları çalışmadaki veriler temel alınarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada, üç farklı grupta alt ekstremite hareketi görülme oranları sırasıyla %32,5, %67,5 ve %90 olarak bildirilmiştir (14). Bu oranlar dikkate alınarak yapılan etki büyüklüğü (Cohen's *f*) hesaplamasında, f = 0,49 olarak bulunmuştur; bu da büyük düzeyde bir etkiyi göstermektedir. Buna göre %95 güç ve %5 anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayabilmek için her bir grupta en az 25 katılımcı olmak üzere toplamda 75 katılımcı ihtiyaç duyulmuştur. Olası hasta kayıplarını (%20 dropout) göz önünde bulundurmak amacıyla, her bir grup için örneklem büyüklüğü 28 olarak yeniden hesaplanmış ve çalışmaya dahil edilmesi gereken toplam hasta sayısı 84 olarak belirlenmiştir

### *İstatistiksel Analiz*

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U Test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test, Ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer Test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Bu prospektif çalışmaya toplam 90 hasta dâhil edilmiştir. Katılımcıların yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ, ASA fiziksel durum skoru ve cerrahi süreleri açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0,05) (Tablo I). Katılımcıların çalışma sürecindeki dağılımı ve değerlendirme akışı, CONSORT diyagramı ile Şekil 1'de sunulmuştur.

Çalışmamızda cerrahi memnuniyet skoru, Grup 2 ve Grup 3'te, Grup 1'e kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p< 0,05). Ancak Grup 2 ile Grup 3 arasında cerrahi memnuniyet açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0,05). Hasta memnuniyet skorları Grup 2 ve 3'te Grup 1'e kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p< 0,05). Ancak Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p> 0,05) (Tablo II).

Çalışmamızda, alt ekstremite hareketi insidansı, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (Grup 1: %33,3, Grup 2: %30, Grup 3: %16,7; p = 0,303). RSS> 4'e ulaşma süresi, Grup 1'de, Grup 2 ve Grup 3'e kıyasla anlamlı derecede daha uzun bulunmuştur (p< 0,05). Ancak Grup 2 ile Grup 3 arasında bu parametre açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p> 0,05). Uygulanan total ilaç hacmi, Grup 1 ve Grup 2'de Grup 3'e kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p< 0,05). Ancak, Grup 1 ile Grup 2 arasında toplam ilaç hacmi açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (p> 0,05). Derlenme ve MAS≥ 9'a ulaşma süresi açısından Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p> 0,05) (Tablo III).

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında indüksiyon öncesi OAB açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (p> 0,05). Ancak, Grup 1'de cerrahi sonrası OAB, Grup 3'e kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p< 0,05). Grup 2 ile Grup 1 ve Grup 3 arasında cerrahi sonrası OAB açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p> 0,05). Grup 1, 2 ve 3 arasında indüksiyon öncesi, cerrahi sonrası KAH anlamlı farklılık göstermemiştir (p> 0,05). Grup 3'te indüksiyon öncesi $SpO_2$ değeri, Grup 1'e kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (p< 0,05). Grup 2 ile Grup 1 ve Grup 3 arasında indüksiyon öncesi $SPO_2$ değeri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (p> 0,05). Cerrahi sonrası $SpO_2$ değeri, Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (p > 0,05) (Tablo IV).

Grup 1, 2 ve 3 arasında apne, bradikardi, döküntü, ajitasyon, nefes darlığı, öksürük, bulantı, kusma ve halüsinasyon insidansları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0,05). Desatürasyon oranı Grup 3'te, Grup 1'e kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p< 0,05);

**Tablo I.** Demografik Veriler ve Cerrahi Süre [Ortalama±SS (medyan), n (%)]

| | | Grup 1 (n=30) | Grup 2 (n=30) | Grup 3 (n=30) | p | Test |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | | 44,3 ± 8,0 (46,0) | 42,0 ± 9,5 (43,0) | 42,5 ± 9,9 (41,0) | 0,695 | K |
| Vücut ağırlığı (kg) | | 74,2 ± 9,1 (74,0) | 74,4 ± 12,6 (73,0) | 69,0 ± 11,7 (68,0) | 0,116 | A |
| Boy (cm) | | 161,4 ± 5,8 (162,0) | 159,0 ± 6,3 (158,0) | 158,8 ± 6,1 (160,0) | 0,142 | K |
| VKİ (kg $m^{-2}$) | | 28,6 ± 4,0 (28,4) | 29,4 ± 4,6 (29,3) | 27,4 ± 4,5 (27,6) | 0,206 | A |
| ASA | I | 15 (%50,0) | 16 (%53,3) | 14 (%46,7) | 0,875 | $X^2$ |
| | II | 15 (%50,0) | 14 (%46,7) | 16 (%53,3) | | |
| Cerrahi süre (dk) | | 5,1 ± 3,0 (4,0) | 4,6 ± 2,2 (4,5) | 4,3 ± 2,1 (4,0) | 0,603 | K |

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **ASA:** Amerikan Anestezistler Derneği, **kg:** kilogram, **cm:** santimetre, **n:** sayı değeri, **dk:** dakika, **ss:** standart sapma, A ANOVA / K Kruskal-Wallis (Mann-Whitney u test) / $X^2$ Ki-kare test.

**Tablo II.** Cerrah ve Hasta Memnuniyeti

| | Grup 1 (n=30) | Grup 2 (n=30) | Grup 3 (n=30) | p | Test |
|---|---|---|---|---|---|
| Cerrahi memnuniyeti, n (%) | | | | | |
| Orta | 6 (20,0) | 2 (6,7) | 1 (3,3) | **0,004** | $X^2$ |
| Memnun | 3 (10,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |
| İyi | 21 (70,0) | 28 (93,3) | 29 (96,7) | | |
| Hasta memnuniyeti, n (%) | | | | | |
| Kötü | 1 (3,3) | 1 (3,3) | 0 (0,0) | **0,003** | $X^2$ |
| Orta | 8 (26,7) | 3 (10,0) | 2 (6,7) | | |
| Memnun | 3 (10,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | | |
| İyi | 18 (60,0) | 26 (86,7) | 28 (93,3) | | |

**n:** sayı değeri, $X^2$ Ki-kare test (Fischer test).

**Tablo III.** Klinik Bulguların Gruplar Arası Karşılaştırılması [Ortalama±SS (medyan)]

| | Grup 1 (n=30) | Grup 2 (n=30) | Grup 3 (n=30) | p | Test |
|---|---|---|---|---|---|
| Alt ekstremite hareketi, n (%) | 10,0 (33,3) | 9,0 (30,0) | 5,0 (16,7) | 0,303 | $X^2$ |
| RSS > 4 (sn) | 39,6 ± 31,5 (30,0) | 20,0 ± 20,9 (15,1) | 16,8 ± 8,9 (15,0) | **<0,001** | K |
| Total ilaç volümü (mL) | 16,9 ± 4,1 (16,0) | 16,3 ± 2,5 (16,0) | 14,5 ± 2,3 (14,5) | **0,013** | K |
| MAS ≥ 9 (dk) | 6,5 ± 3,1 (5,0) | 8,0 ± 6,0 (6,5) | 5,7 ± 3,3 (5,0) | 0,299 | K |
| Derlenme süresi (dk) | 74,4 ± 73,2 (60,0) | 80,9 ± 83,2 (60,0) | 53,9 ± 47,3 (39,0) | 0,522 | K |

**RSS:** Ramsay Sedasyon Skoru, **MAS:** Modifiye Aldrete Skoru, **ss:** standart sapma, **n:** sayı değeri, **sn:** saniye, **mL:** mililitre, **dk:** dakika, K Kruskal-Wallis (Mann-Whitney u test) / $X^2$ Ki-kare test (Fischer test).

**Tablo IV.** Hemodinamik Parametreler [Ortalama±SS (medyan)]

| | Grup 1 (n=30) | Grup 2 (n=30) | Grup 3 (n=30) | p | Test |
|---|---|---|---|---|---|
| OAB (mmHg) | | | | | |
| İndüksiyon öncesi | 109,1 ± 19,2 (106,5) | 107,2 ± 19,1 (106,5) | 107,9 ± 23,1 (100,5) | 0,710 | K |
| Cerrahi sonu | 118,3 ± 18,5 (114,5) | 110,1 ± 21,1 (106,0) | 105,3 ± 19,3 (104,5) | **0,036** | K |
| $SpO_2$ | | | | | |
| İndüksiyon öncesi | 98,5 ± 0,8 (98,0) | 98,8 ± 0,9 (99,0) | 99,2 ± 0,9 (99,0) | **0,011** | K |
| Cerrahi sonu | 98,8 ± 1,7 (99,0) | 96.9 ± 6,0 (99,0) | 98,3 ± 2,2 (99,0) | 0,130 | K |
| KAH | | | | | |
| İndüksiyon öncesi | 82,7 ± 15,9 (81,5) | 77,9 ± 12,5 (75,0) | 84,4 ± 16,5 (83,0) | 0,225 | K |
| Cerrahi sonu | 76,5 ± 11,7 (74,0) | 75,0 ± 11,0 (74,0) | 77,7 ± 10,2 (78,5) | 0,625 | K |

**OAB:** Ortalama arter basıncı, **$SpO_2$:** Periferik oksijen satürasyonu, **KAH:** Kalp atım hızı, K Kruskal-Wallis (Mann-Whitney u test).

ancak Grup 2 ile Grup 1 ve Grup 3 arasında desatürasyon açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir (p> 0,05). Çene kaldırma manevrası gereksinimi Grup 2 ve Grup 3'te, Grup 1'e göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p< 0,05). Ama Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p> 0,05). Ayrıca, baş dönmesi insidansı Grup 1'te, Grup 3'e kıyasla anlamlı olarak daha yüksekken (p< 0,05); Grup 2 ile diğer iki grup arasında baş dönmesi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p> 0,05) (Tablo V).

## TARTIŞMA

Son yıllarda ketamin ve propofol kombinasyonu olan ketofol, özellikle prosedürel sedasyon uygulamalarında artan bir sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kombinasyon, yüksek sedasyon kalitesi sağlaması, hemodinamik stabiliteyi koruması ve her iki ilaca özgü advers etkilerin insidansını azaltması nedeniyle dikkat çekmektedir. Literatürde, ketofolün hem pediatrik hem de erişkin hasta gruplarında güvenli ve etkili bir sedatif

**Tablo V.** İntraoperatif ve Postoperatif Komplikasyonlar

| Komplikasyonlar, n (%) | Grup 1 (n=30) | Grup 2 (n=30) | Grup 3 (n=30) | p | Test |
|---|---|---|---|---|---|
| Apne | 6 (20,0) | 11 (36,7) | 15 (50,0) | 0,052 | $x^2$ |
| Desatürasyon | 4 (13,3) | 10 (33,3) | 15 (50,0) | **0,010** | $x^2$ |
| ÇKM gereksinimi | 4 (13,3) | 11 (36,7 | 15 (50,0) | **0,010** | $x^2$ |
| Bradikardi | 1 (3,3) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | >0,05 | $x^2$ |
| Döküntü | 3 (10,0) | 1 (3,3) | 5 (16,7) | 0,227 | $x^2$ |
| Ajitasyon | 5 (16,7) | 2 (6,7) | 2 (6,7) | 0,329 | $x^2$ |
| Nefes darlığı | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (3,3) | >0,05 | $x^2$ |
| Öksürük | 0 (0,0) | 3 (10,0) | 1 (3,3) | >0,05 | $x^2$ |
| Bulantı | 3 (10,0) | 4 (13,3) | 1 (3,3) | 0,383 | $x^2$ |
| Kusma | 2 (6,7) | 0 (0,0) | 1 (3,3) | >0,05 | $x^2$ |
| Halüsinasyon | 2 (6,7) | 1 (3,3) | 0 (0,0) | >0,05 | $x^2$ |
| Baş dönmesi | 11 (36,7) | 5 (16,7) | 2 (6,7) | **0,013** | $x^2$ |

**ÇKM:** Çene kaldırma manevrası, **n:** sayı değeri, $^{K}$ Kruskal-Wallis (Mann-Whitney u test) / $^{x^2}$ Ki-kare test (Fischer test).

ajan olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (15,16). Ketaminin sempatomimetik etkilerinin propofolün hipotansif etkilerini dengelemesi, bu hemodinamik avantajın temelini oluşturmaktadır. Ayrıca, her iki ajanın doz gereksiniminin azalması, ketofol kullanımının solunumsal depresyon ve uyanma deliryumu gibi yan etkileri azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu özellikleri ile ketofol, kısa süreli işlemler için dengeli bir sedasyon seçeneği olarak ön plana çıkmaktadır.

Bu randomize kontrollü çalışmada, kısa süreli jinekolojik girişimlerde uygulanan üç farklı (ketofol) oranının klinik etkinlik ve güvenlilik profilleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, propofol oranının daha yüksek olduğu gruplarda (Grup 2 ve Grup 3) cerrahi memnuniyetin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir. Öte yandan, alt ekstremite hareket insidansı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamış olmakla birlikte, en yüksek oranda propofol içeren Grup 3'te bu hareketliliğin en az düzeyde gözlenmiş olması dikkat çekicidir. Bu durum, propofolün motor yanıtları baskılayıcı etkisinin dozla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, ketofol kombinasyonlarında propofol oranının artırılmasının cerrahi konfor ve memnuniyet üzerinde olumlu etkilere sahip olabileceğini; ancak bu yaklaşımın olası solunumsal advers etkiler açısından dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, alt ekstremite hareketi insidansı birincil sonlanım ölçütlerinden biri olarak değerlendirilmiş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Grup 1: %33,3, Grup 2: %30, Grup 3: %16,7). Ancak, en düşük hareket insidansının propofol oranının en yüksek olduğu Grup 3'te gözlenmiş olması dikkat çekicidir. Literatürde, ketofol kombinasyonlarında propofol oranının artmasının istemsiz motor yanıtları azalttığına dair çeşitli bulgular mevcuttur (14,17). Örneğin, Padhi ve ark. sabit propofol dozuna karşılık artan ketamin dozlarının uygulandığı ketofol oranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, ketamin dozunun yüksek olduğu grupta alt ekstremite hareketlerinin anlamlı düzeyde azaldığını bildirmişlerdir (9). Bu bulgu, ketaminin disosiyatif etkisinin motor yanıtları baskılama kapasitesini yansıtmaktadır. Buna karşın, bizim çalışmamızda ketamin dozu sabit tutulmuş, yalnızca propofol dozu artırılmıştır. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, yüksek propofol içeren Grup 3'te alt ekstremite hareketliliğinin daha düşük oranda gözlenmiş olması, propofolün doz bağımlı sedatif etkisinin ketaminin sabit dozda kullanıldığı koşullarda dahi motor yanıtları azaltabileceğine işaret etmektedir.

Alt ekstremite hareketliliği, kısa süreli jinekolojik işlemlerde cerrahi müdahaleyi zorlaştırabileceğinden, cerrah memnuniyeti açısından belirleyici bir faktördür. Oh ve ark. ile Hayes ve ark. çalışmalarında ketaminin dissosiyatif etkisinin bu tür hareketleri azaltarak cerrahi memnuniyeti artırdığını bildirmişlerdir (14,18). Benzer şekilde, daha yüksek propofol oranı içeren ketofol kombinasyonlarının da cerrahi memnuniyeti artırdığı farklı çalışmalarda bildirilmiştir (13,19). Çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak, Grup 3'te cerrahi memnuniyet istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır.

Hasta memnuniyeti açısından değerlendirildiğinde, 1:1 oranına sahip Grup 1'de hasta memnuniyetinin daha düşük olması, bu gruptaki postoperatif baş dönmesi insidansının daha fazla olmasına bağlı olabilir. Ayatollahi ve ark. çalışmalarında propofol oranı yüksek olan grupta hasta memnuniyetinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (16). Bu bulgular da bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda, sedasyon derinliğine ulaşma süresi (RSS > 4) Grup 1'de anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur ve bu durum, propofol dozunun gö-

receli olarak düşük olması ile ilişkilendirilmiştir. Propofolün hızlı etki başlangıcı, sedasyon derinliğine ulaşmada önemli bir faktördür ve literatürde propofol ağırlıklı kombinasyonların bu süreci kısalttığına dair bulgular mevcuttur (20).

Propofol dozunun ketofol kombinasyonlarında artması, literatürde solunum depresyonu riskinin yükselmesiyle ilişkilendirilmiştir (10,13,14). Ketamin ile kombinasyon kullanımı, daha düşük propofol dozlarında yeterli sedasyon sağlayarak bu riski azaltma potansiyeli taşımaktadır. Çalışmamızda, Grup 3'te daha yüksek propofol oranına bağlı olarak apne ve desatürasyon insidansında anlamlı bir artış gözlenmiş; buna paralel şekilde, ÇKM gereksinimi de bu grupta diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur.

Ketamine bağlı advers etkiler değerlendirildiğinde, yalnızca baş dönmesi Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık gözlenmiştir; diğer yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, propofolün ketaminin psikomimetik etkilerini antagonize edici potansiyelini desteklemektedir. Nitekim Andolfatto ve Willman ile Shah ve ark. ketofol kombinasyonlarının hem etkili sedasyon sağladığını hem de ketamin kaynaklı advers etkileri azalttığını bildirmiştir (21,22).

Hemodinamik etkiler açısından değerlendirildiğinde, propofolün kardiyodepresan özelliklerinin ketaminin sempatomimetik etkileriyle dengelenebileceği literatürde belirtilmiştir (23-25). Mevcut çalışmada, cerrahi sürelerin görece kısa olması hemodinamik parametrelerin yorumlanmasını sınırlasa da, propofol oranının en düşük olduğu Grup 1'de, cerrahi sonunda OAB diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, propofolün olası kardiyodepresif etkilerinin ketamin ile birlikte kullanımında hemodinamik olarak dengelenebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda, toplam ilaç volümü Grup 3'te istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu grupta alt ekstremite hareketi en düşük oranda görülmesine karşın, sedasyon derinliğinin hedef aralıkta sürdürülememesi nedeniyle daha sık kurtarma dozu gereksinimi doğmuş ve bunun sonucunda kümülatif ilaç tüketimi artmıştır. Bu bulgu, ketamin oranının düşük olduğu gruplarda sedasyonun sürdürülmesi için daha fazla ilaç bolusu gereksinimi bildirilen Miner ve ark. ile Oh ve ark'nın çalışmalarındaki sonuçlarla paralellik göstermektedir (13,14). Öte yandan, derlenme süresi ile MAS >9'a ulaşma süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu sonuç, farklı ketofol oranlarının kullanıldığı Padhi ve ark. ile Miner ve ark'nın yaptıkları çalışmalarla da örtüşmektedir; ilgili çalışmalarda da derlenme süresi bakımından anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (9,13).

Bu bulgular, uygun ketofol oranlarının iyileşme süreci üzerinde benzer etkilere sahip olabileceğini ve klinik doz seçiminde hasta özellikleri ile girişim türünün belirleyici faktörler olduğunu düşündürmektedir.

## SONUÇ

Elde edilen bulgular, ketofol kombinasyonlarının uygun oranlarda kullanıldığında hemodinamik stabilite ve iyileşme süreci üzerinde benzer etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Bu durum, anestezi pratiğinde doz seçiminin hasta profili ve uygulanan prosedürün özelliklerine göre esneklikle uyarlanabileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, 1:2 oranındaki ketofol karışımının, cerrah memnuniyeti ve hasta konforu açısından dengeli bir profil sunduğu gözlemlenmiştir. Buna karşın, daha yüksek propofol içeren kombinasyonların, solunumsal yan etkiler açısından dikkatle izlenmesi gerektiği düşünülmektedir. Bu sonuçlara rağmen, ketofolün optimal oranını belirlemek için daha geniş örneklemli ve çok merkezli ileri düzey çalışmalara gereksinim vardır.


## YAZAR KATKILARI

**Çalışmanın fikri veya tasarımı:** İT, BOK
**Veri toplama:** İT, MD
**Veri analizi ve yorumlama:** İT, FAB, ETY
**Makale taslağının hazırlanması:** İT, ETY
**Makalenin kritik revizyonu:** İT, FAB
**Diğer (çalışma denetimi, fonlar, materyal, vb...):** MD, BOK
Tüm yazarlar (İT, MD, FAB, ETY, BOK) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.


## KAYNAKLAR


1. Sá Rêgo MM, Watcha MF, White PF. The changing role of monitored anesthesia care in the ambulatory setting. Anesth Analg 1997;85(5):1020-36.
2. Smith I, Monk TG, White PF, Ding Y. Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic, and anxiolytic properties. Anesth Analg 1994;79(2):313-9.
3. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol: an update on its clinical use. Anesthesiology 1994;81:1005-43.
4. Smith C, McEwan AI, Jhaveri R, et al. The interaction of fentanyl on the Cp50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. Anesthesiology 1994;81(4):820-26A.
5. Frey K, Sukhani R, Pawlowski J, et al. Propofol versus propofol-ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. Anesth Analg 1999;89(2):317-21.

6. Badrinath S, Avramov MN, Shadrick M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. Anesth Analg 2000;90(4):858-62.
7. Jalili M, Bahreini M, Doosti-Irani A, Masoomi R, Arbab M, Mirfazaelian H. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs. propofol for procedural sedation and analgesia: Systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med 2016;34:558-69.
8. Singh SA, Prakash K, Sharma S, Dhakate G, Bhatia V. Comparison of propofol alone and in combination with ketamine or fentanyl for sedation in endoscopic ultrasonography. Korean J Anesthesiol 2018;71(1):43-7.
9. Padhi PP, Yeeda S, Nayak LK, Das S. Procedural sedation using two different proportions of ketamine-propofol combination in short gynecological procedures: a randomized controlled trial. Cureus 2022;14(1):e21393.
10. Yan JW, McLeod SL, Iansavitchene A. Ketamine-propofol versus propofol alone for procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med 2015;22(9):1003-13.
11. Ghojazadeh M, Sanaie S, Paknezhad SP, Faghih SS, Soleimanpour H. Using ketamine and propofol for procedural sedation of adults in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. Adv Pharm Bull 2019;9(1):5-11.
12. Akin A, Esmaoglu A, Guler G, Demircioglu R, Narin N, Boyaci A. Propofol and propofol-ketamine in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. Pediatr Cardiol 2005;26(5):553-7.
13. Miner JR, Moore JC, Austad EJ, Plummer D, Hubbard L, Gray RO. Randomized, double-blinded, clinical trial of propofol, 1:1 propofol/ketamine, and 4:1 propofol/ketamine for deep procedural sedation in the emergency department. Ann Emerg Med 2015;65(5):479-88.e2.
14. Oh C, Kim Y, Eom H, et al. Procedural sedation using a propofol–ketamine combination (ketofol) vs. Propofol alone in the loop electrosurgical excision procedure (leep): a randomized controlled trial. J Clin Med 2019;8(7):943.
15. Kip G, Atabek D, Bani M. Comparison of three different ketofol proportions in children undergoing dental treatment. Niger J Clin Pract 2018;21(11):1501-7.
16. Ayatollahi V, Vafaiyan M, Hatami M, Behdad S. Two different concentrations of ketofol for procedural sedation and analgesia in closed reduction of nasal fracture. J Craniofac Surg 2016;27(4):996-1000.
17. Bishop JMS, Ansermino JM, Milner RA, Doan Q. Propofol and ketamine in combination versus ketamine or propofol alone for procedural sedation in children outside of the operating room. Cochrane Database Syst Rev 2017;2017(2):CD009862.
18. Hayes JA, Aljuhani T, De Oliveira K, Johnston BC. Safety and efficacy of the combination of propofol and ketamine for procedural sedation/anesthesia in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 2021;132(4):979-92.
19. Shafa A, Heydari SM, Shetabi H, Peyman A, Najafiani M. Safety and efficacy of two different concentrations of ketamine and propofol combinations in cataract surgery: a double-blind randomized clinical trial. Galen Med J 2022;11:e2744.
20. Chingtham B, Singh LC, Ramakrishna S, Jain R, Gurung A. A comparative study on three different combinations of ketofol for induction of general anaesthesia. J Evolution Med Dent Sci 2021;10(07):430-4.
21. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). Acad Emerg Med 2010;17(2):194-201.
22. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. Ann Emerg Med 2011;57(5):425-33.e2.
23. Smischney NJ, Seisa MO, Morrow AS, et al. Effect of ketamine/propofol admixture on peri-induction hemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Anesthesiol Res Pract 2020;2020:9637412.
24. Elsherbiny M, Hasanin A, Kasem S, et al. Comparison of different ratios of propofol-ketamine admixture in rapid-sequence induction of anesthesia for emergency laparotomy: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol 2023;23(1):329.
25. Suneetha D, Rajaratnakumar N, Kumar SB, et al. Comparison of hemodynamic stability of propofol ketamine versus etomidate ketamine during induction in peritonitis cases posted for emergency surgery. EUREKA: Health Sci 2023;2:33-9.