

Originalni rad

EFIKASNOST RAZLIČITIH ANESTETIKA ZA OSTVARIVANJE DUBOKE SEDACIJE PRI IZVOĐENJU MAGNETNE REZONANCE KOD DECE (Anestetici za duboku sedaciju pri izvođenju magnetne rezonance)Vesna Marjanović¹, Ivana Budić^{1,2}¹Centar za anesteziologiju i reanimatologiju Kliničkog Centra Niš, Niš²Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš**Sažetak**

Uvod: Za ostvarivanje duboke sedacije za izvođenje magnetne rezonance (MR) kod dece treba da se izaberu bezbedni, brzi i efikasni anestetici. Do sada nijedan anestetik dat pojedinačno nije imao te kvalitete, te se jedino kombinacijom različitih anestetika mogu postići željeni nivoi sedacije. **Metode:** U prospektivnoj studiji praćeno je 90 dece, kojima je indicirano snimanje MR, uzrasta od 6 meseci do 7 godina, ASA statusa I–II. Prema anestetiku koji je korišćen za duboku sedaciju, pacijenti su podeljeni u tri grupe: grupa 1 (ketamin), grupa 2 (propofol) i grupa 3 (ketofol = ketamin + propofol). Analizirani su sledeći parametri: pol, starost, telesna težina, dužina MR snimanja, vreme od početka davanja anestetika do početka MR snimanja, broj ponovljenih doza i ukupna količina anestetika, vreme oporavka od sedacije, neželjeni efekti. **Rezultati:** Analizom vremena od početka davanja anestetika do postizanja uslova za izvođenje MR snimanja, uočava se statistički značajna razlika u ketofol grupi ($p < 0,001$) u odnosu na ketamin i propofol grupu. Doze anestetika su najmanje ponavljane u ketofol grupi, sa statističkom značajnošću ($p < 0,05$) u odnosu na ketamin i propofol grupu. Najkraći period oporavka posle izvođenja duboke sedacije je registrovan kod propofol grupe, sa statističkom značajnošću ($p < 0,001$) u odnosu na ketamin i ketofol grupu. Ukupna količina anestetika je značajno redukovana u ketofol grupi, sa statističkom značajnošću ($p < 0,05$) u odnosu na pojedinačnu primenu anestetika. **Zaključak:** Duboka sedacije tokom MR snimanja kod dece se najbolje ostvaruje istovremenom primenom ketamina i propofola u odnosu na pojedinačnu primenu ketamina ili propofola, jer se time ubrzava početak snimanja MR, smanjuje broj ponovljenih doza i

Autor za korespondenciju: Vesna Marjanović, Centar za anesteziologiju i reanimatologiju KC Niš, Telefon: +381 69 475 1080, E-mail: drvesnamarjanovic@gmail.com

Original article

EFFICACY OF DIFFERENT ANESTHETICS FOR ACHIEVING DEEP SEDATION DURING MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN CHILDREN (Anesthetics for a deep sedation during magnetic resonance imaging)Vesna Marjanović¹, Ivana Budić^{1,2}¹Centre for Anesthesiology and Resuscitation Clinical Centre Niš, Niš²Medical Faculty, University of Niš, Niš**Summary**

Introduction: During magnetic resonance imaging (MRI) in children, safe, fast and effective anesthetics should be chosen for achieving deep sedation. Until now, no single anesthetic had this qualities, and only with a combination of different anesthetics the desired level of sedation could be obtained. **Methods:** In this prospective study 90 children that were scheduled for MRI, ages 6 month to 7 years ASA status I–II, were investigated. According to the anesthetic that was used for deep sedation, patients were divided into three groups: group 1 (ketamine), group 2 (propofol) and group 3 (ketofol = ketamine + propofol). The following parameters were analyzed: gender, age and body weight, length of MRI, the time from the beginning of anesthetics administration to the start of MRI procedure, the number of repeated doses of anesthetics, the total amount of anesthetic per kilogram body weight, recovery time and side effects. **Results:** Analyzing the time from the start of administration of anesthetic until the conditions for performing MRI were achieved, a statistically significant shorter period of time in ketofol group ($p < 0.001$) was observed in comparison with ketamine and propofol groups. The smallest number of repeated single bolus doses of anesthetics was in ketofol group with statistical significance of $p < 0.05$ compared to ketamine and propofol groups. The shortest period of recovery after performing deep sedation was registered in propofol group ($p < 0.001$). The total amount of anesthetic was significantly reduced in ketofol group ($p < 0.05$) as compared to the single administration of drugs. **Conclusion:** Deep sedation during MRI in children is best achieved by simultaneous application of ketamine and propofol as compared to single administration, as it

Corresponding author: Vesna Marjanović, Centre for Anesthesiology and Resuscitation Clinical Centre Niš, Telephone: +381 69 475 1080, E-mail: drvesnamarjanovic@gmail.com

ukupna količina anestetika, što smanjuje neželjene efekte anestetika.

Ključne reči: anestetici; sedacija; deca; magnetna rezonanca

speeds up the start of MRI procedure, decreases the number of repeated doses and total amount of anesthetic, thus reducing side effects of anesthetics.

Key words: anesthetics; sedation; children; magnetic resonance

Uvod

Snimanje magnetnom rezonancom (MR) danas je često primenjivana dijagnostička metoda u populaciji pedijatrijskih bolesnika. Smatra se superiornom zbog dijagnostičke preciznosti i odsustva jonizujućeg zračenja. Dijagnostička procedura ovom metodom uobičajeno traje 10–30 minuta, ali može biti produžena i do sat vremena¹. Američka akademija za pedijatriju definisala je četiri koraka sedacije: anksioliza, svesna sedacija, duboka sedacija i anestezija². Optimalni režim sedacije, odnosno anestezije, za izvođenje MR kod dece treba da zadovolji tri uslova: mora biti bezbedan, brz i efikasan, što podrazumeva spontano disanje pacijenta uz hemodinamsku i respiratornu stabilnost. Da bi se postigli navedeni ciljevi, za duboku sedaciju dece potrebno je pažljivo izabrati odgovarajuće agense i titrirati njihovu dozu do željenog efekta¹. Nažalost, ni jedan anestetik dat pojedinačno nema te kvalitete i jedino kombinacijom različitih anestetika mogu se postići željeni ciljevi³.

Midazolam samostalno nije pogodan za MR sedaciju, jer je kratkodjelujući anestetik i bolje ga je koristiti u kombinaciji sa propofolom, fentanilom ili ketaminom⁴. Propofol je ultra-kratkodjelujući sedativ-hipnotik, sa brзом indukcijom, pri čemu se sedacija mora održavati kontinuiranom infuzijom ili ponavljanim bolusima propofola. Propofol izaziva dozno zavisnu depresiju centralnog nervnog sistema, a uzak terapijski prozor uzrokuje često neželjeno duboku sedaciju, sa gubitkom zaštitnih refleksa, respiratornom depresijom i hipoksijom. Neželjeni respiratorni efekti propofola se posebno javljaju pri primeni visokih doza, koje su neophodne za dostizanje adekvatnog nivoa sedacije, kada se propofol koristi kao jedini agens¹. Takođe, pokazuje i kardiovaskularnu depresornu ulogu, što može kod pacijenata uzrokovati bradikardiju⁵. Ketamin je disocijativni anestetik, koji daje duboku analgeziju i brzu indukciju, a stimulacijom simpatičkog nervnog sistema povećava krvni pritisak i srčanu frekvenciju. Ketamin, za razliku od propofola, uzrokuje malu depresiju respiratornog i kardiovaskularnog sistema, pri čemu održava protektivne reflekse disajnih

puteva i spontano disanje. Neželjeni efekti se kod ketamina ispoljavaju u vidu noćnih mora ili halucinacija. Da bi se snizio procenat neželjenih respiratornih događaja, propofol se može kombinovati sa ketaminom, u vidu kombinacije poznate kao „ketofol”, što bi dovelo do sniženja ukupne potrebne doze propofola, manjeg broja neželjenih događaja, veće efikasnosti i nižih troškova sedacije^{6,7}.

Cilj rada

Cilj ovog rada bio je da se ispita efikasnost i sigurnost različitih anestetika ponaosob, kao i njihova kombinovana primena za proceduralnu sedaciju dece pri pregledu magnetnom rezonancom.

Materijal i metode

U prospektivnoj studiji praćeno je 90 dece, uzrasta od 6 meseci do 7 godina, ASA statusa I–II, kod kojih je radiološka dijagnostika obavljena metodom MR. Deca koja su imala znakove povišenog intrakranijalnog pritiska, skorašnje ili aktuelne konvulzivne krize kao i/ili težak disajni put, nisu bila obuhvaćena studijom. Dubina sedacije je procenjena prema Ramsey skor⁸. (Tabela 1)

Tabela 1: Ramsey skor sedacije⁸

- 1 Nervozan, agitiran i/ili uznemiren
- 2 Kooperativan, orijentisan, miran pacijent
- 3 Jedino izvršava naređenja
- 4 Spava, ali brzo reaguje na glasan govor i „lupkanje” u regiji glabele
- 5 Spava, usporeno reaguje na glasan govor i „lupkanje” u regiji glabele
- 6 Nema odgovora na navedene stimulacije

Sva deca su intravenski premedicirana atropinom 0,01 mg/kg i midazolamom 0,15 mg/kg. Prema vrsti primenjenog anestetika deca su podeljena u tri grupe po 30 pacijenata – grupa 1 (ketamin grupa), grupa 2 (propofol grupa) i grupa 3 (ketofol grupa = ketamin + propofol). Ketofol je dobijen mešanjem ketamina (10 mg/ml) i propofola (10 mg/ml)

u odnosu 1:1. Duboka sedacija je ostvarivana kod ketamin grupe bolusom za indukciju ketaminom u dozi 1–2 mg/kg i.v. uz dozu održanja od 0,5–1 mg/kg i.v.; kod propofol grupe bolusom za indukciju propofolom 1–1,5 mg/kg i.v. sa dozom održanja od 0,3–0,5 mg/kg i.v. i ketofol grupa bolusom za indukciju, uz istovremenu primenu ketamina 1 mg/kg kod dece do 20 kg t.t. (kod dece teže od 20 kg u dozi od 0,5 mg/kg) i propofola 0,5–0,7 mg/kg, uz dozu održanja koja je učinjena ketaminom 0,5 mg/kg i propofolom 0,1–0,5 mg/kg.

Praćeni su sledeći parametri kod dece – pol, starost, telesna težina, dužina MR snimanja, vreme od početka davanja anestetika do početka MR snimanja, broj ponovljenih doza anestetika po grupama, vreme oporavka od sedacije, ukupna količina datih anestetika i neželjeni efekti po grupama (respiratorna depresija tokom anestezije, prisustvo agitacije, mučnine i povraćanja pri buđenju iz anestezije). Pod respiratornom depresijom tokom anestezije podrazumeva se pad saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO_2) ispod 90% u trajanju do 10 sekundi, što je zahtevalo asistiranu ventilaciju samoširećim balonom, taktilnu stimulaciju ili ma-nevar podizanja vilice.

Tokom izvođenja sedacije za MR, kod bolesnika je praćena saturacija hemoglobina kiseonikom (SpO_2) neinvazivnom metodom, frekvencija disanja, prisustvo spontanih respiracija, a tokom cele procedure snimanja MR ordinirana je oksigenoterapija preko obrazne maske (6 L/min). Brzina oporavka iz duboke sedacije, praćena je na osnovu Steward⁹ scoring sistema (Tabela 2), pri čemu se zbir 6 definisao kao kraj vremena oporavka.

Tabela 2: Steward scoring sistem oporavka od duboke sedacije i anestezije⁹

Svest	
Budan	3
Reaguje na verbalne stimuluse	2
Reaguje na taktilne stimuluse	1
Bez odgovora	0
Disajni put	
Kašlje na komandu	2
Održava prohodnim disajni put	1
Zahteva pomoć (asistiranje)	0
Motorni odgovor	
Pokreće ekstremitete svrsishodno	2
Necelishodni pokreti	1
Bez motorike	0

Dobijeni podaci prikazani su tabelarno i grafički. Prosečne vrednosti su prikazane aritmetičkim sredinama, a disperzija standardnim devijacijama. Poređenje aritmetičkih sredina, kod varijabli raspoređenih po tipu normalnosti vršeno je anlizom varijanse, a kod varijabli kod kojih nije bilo normalnog rasporeda Fridmanovim testom. Statistička obrada je rađena uz pomoć softverskog paketa SPSS (verzija 18) na nivou značajnosti $p < 0,05$.

Rezultati

Od ukupno 90 analizirane dece, 48 dece (53,3%) je bilo muškog pola, dok su 42 deteta (46,7%) ženskog pola. Poređenjem starosti, telesne težine, kao i dužine procedure (MR snimanje) kod dece, koja su duboko sedirana ketaminom, propofolom ili kombinacijom ova dva anestetika, ne uočavaju se statistički značajne razlike (Tabela 3).

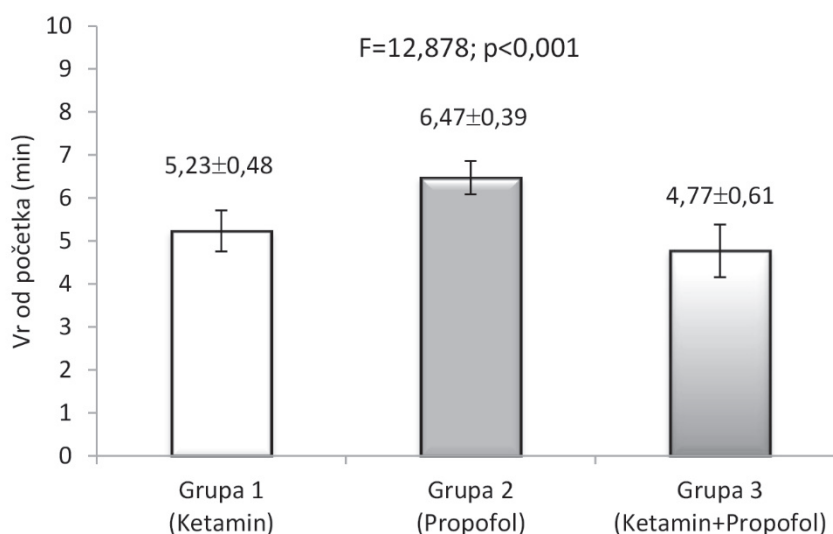
Tabela 3: Poređenje uzrasta, telesne težine kod dece i trajanja MR snimanja u odnosu na grupe ispitivanih bolesnika

	Grupa 1 (ketamin) X ± SD	Grupa 2 (propofol) X ± SD	Grupa 3 (ketamin + propofol) X ± SD	p vrednost
Uzrast (meseći)	32,84 ± 21,27	33,97 ± 23,17	33,85 ± 23,29	ns
Telesna težina (kg)	16,95 ± 9,27	18,73 ± 10,65	17,27 ± 8,45	ns
Dužina MRI procedure (min)	14,45 ± 5,25	15,77 ± 4,23	14,26 ± 3,65	ns

ns-nesignifikantno

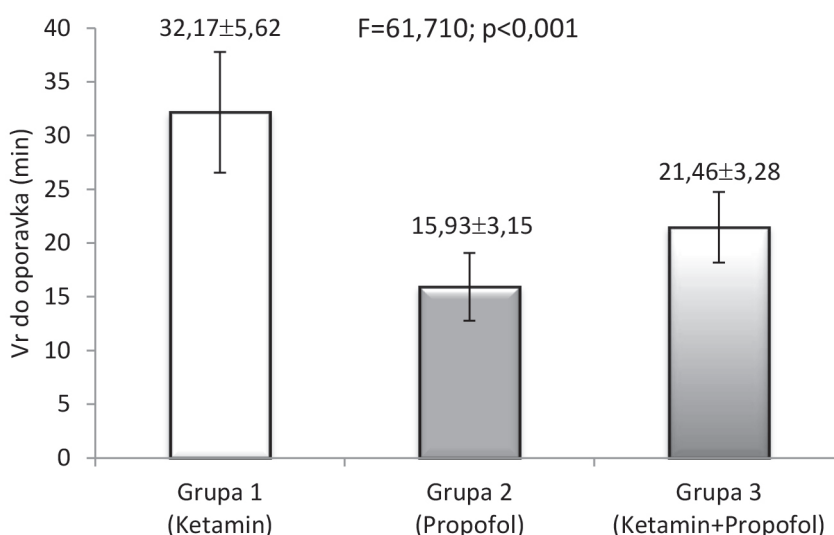
Poređenjem vremena od početka davanja anestetika do postizanja uslova za izvođenje MR snimanja, uočava se da je najkraće vreme od početka davanja lekova do početka dijagnostičke procedure uočeno kod ketofol grupe ($4,77 \pm 0,61$ min), sa statističkom značajnošću ($p < 0,001$) u odnosu na propofol grupu ($6,47 \pm 0,39$ min) i ketamin grupu ($5,23 \pm 0,48$ min). (Grafikon 1)

Najmanji broj ponavljanja anestetika, tokom izvođenja anestezije, očekuje se kod ketofol grupe (3 puta), sa statističkom značajnošću ($p < 0,05$) u odnosu na propofol grupu (10 puta) i ketofol grupu (4 puta).

Grafikon 1. Vremena od početka davanja anestetika do postizanja uslova za izvođenje snimanja MRI.

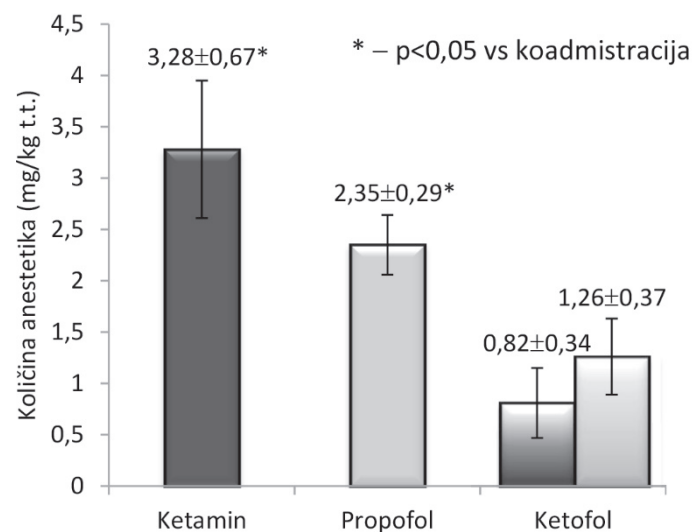
Najkraći period oporavka se očekuje kod bolesnika propofol grupe ($15,93 \pm 3,15$ min), sa statističkom značajnošću ($p < 0,001$) u odnosu na ketofol grupu, gde je kombinovana primena dva anestetika ($21,46 \pm 3,28$ min), kao i u odnosu na ketamin grupu ($32,17 \pm 5,73$ min). (Grafikon 2)

Upoređivanjem markera respiratorne depresije, uočava se da je smanjenje minutne ventilacije disanja i pad SpO_2 ispod 90% u trajanju do 10 sekundi prisutno kod 3 od 90 analiziranih bolesnika i to kod 2 bolesnika (6,7%) propofol grupe, kao i kod 1 bolesnika (3,3%) ketofol grupe, što je zahtevalo postupak oslobađanja gornjih disajnih puteva

Grafikon 2. Vreme od završetka snimanja MRI do oporavka bolesnika od duboke sedacije.

Analizirajući ukupnu količinu datih anestetika po kilogramu telesne težine, uočava se da je značajno veća količina anestetika data pri samostalnoj primeni ketamina ($3,28 \pm 0,67$ mg/kg t.t.), odnosno propofola ($2,35 \pm 0,29$ mg/kg t.t.) u odnosu na doze datih anestetika u vidu ketofola ($0,82 \pm 0,34$ mg/kg t.t. za ketamin i $1,26 \pm 0,37$ mg/kg t.t. za propofol), sa statističkom značajnošću ($p < 0,05$). (Grafikon 3)

i asistirano ventilaciju samoširećim balonom. Kod 3 bolesnika (10%) propofol grupe došlo je do kratkotrajnog smanjenja minutne frekvencije disanja ispod 8/min, što nije zahtevalo asistirano ventilaciju, već taktilnu stimulaciju i manevar podizanja vilice. Do pojave agitacije tokom buđenja došlo je kod 1 bolesnika (3,3%) propofol grupe. Nauzeja i povraćanje nisu uočeni ni u jednoj grupi ispitanika.

Grafikon 3. Analiza ukupne količine datih anestetika u pojedinačnoj ili kombinovanoj varijanti.

Diskusija

Obezbeđivanje duboke sedacije tokom snimanja MR kod dece, uz istovremeno održanje stabilnih hemodinamskih parametara, spontanog, ni na koji način asistiranog disanja i suficijentnog vazdušnog puta može predstavljati veliki izazov. Takođe, važno je postići brzo i potpuno buđenje po prestanku snimanja, nakon kojeg se dete otpušta kući. Kontinuirani monitoring, kao što je praćenje saturacije hemoglobina kiseonikom uz primenu opreme, koja je kompatibilna za rad u magnetnom polju i koja se odlikuje jasnim vizuelnim i adekvatnim audio alarmima, smanjuje mogućnost nastanka neželjenih pojava¹⁰.

Veliki broj studija ispitivao je efikasnost pojedinačne primene određenih anestetika¹¹, što je dovelo do potrage za idealnim agensom za izvođenje proceduralne sedacije tokom snimanja MR. Idealan anestetik bi trebalo da bude bezbedan i efikasan, da ima odgovarajući farmakokinetički profil koji omogućava brz početak sedacije, ali i brz oporavak. Pojedinačno primenjeni i ketamin i propofol poseduju neka, ali ne i sva svojstva idealnog anestetika. Anestetici mogu biti kombinovani kako bi se povećala terapijska efikasnost i smanjili neželjeni efekti. Administracija ketamina i propofola, pomešanih u istom špricu ili datih neposredno jedan iza drugog (tehnika dva šprica), poznata kao ketofol, pokazala je efikasnost, kako u operacionoj sali, tako i u ambulantnim uslovima za izvođenje dijagnostičkih i terapijskih procedura. Najbitnija prednost ove kombinovane primene je smanjenje pojedinačnih doza propofola i ketamina za ostva-

rivanje sedacije, čime se smanjuje i toksičnost svakog anestetika ponaosob⁵. Tako se propofol karakteriše brzim početkom i prestankom dejstva, kao i pouzdanim sedativnim efektima, ali zbog njegovih kardiorespiratornih depresornih efekata, teško je primenljiv kod određenih grupa bolesnika¹². Zbog ovih osobina, i pored brzog početka delovanja, a usled opasnosti od prestanka disanja, bolus doze propofola trebalo bi postepeno da se povećavaju do ukupne doze, što značajno produžava vreme do početka snimanja. Ova pojava je evidentirana i u našoj studiji, gde je propofol grupa imala najduže vreme od početka davanja propofola do početka procedure MR, kao i najveći broj ponovljenih doza propofola za održavanje anestezije. Najkraće vreme od početka davanja anestetika do početka snimanja MR je evidentirano kod ketofol grupe, sa najmanjim brojem ponovljenih doza anestetika. U studiji Kennedy i saradnika¹³, kombinacija ketamina i midazolama značajno redukuje anksioznost i ima male depresorne efekte na respiratorni trakt, ali se u periodu oporavka uočava produženo trajanje sedacije. U studiji Shankar i saradnika¹⁰, takođe je primećeno produženo vreme oporavka nakon primene ketamina u odnosu na propofol. Naša studija je pokazala slične rezultate, tj. da je potreban dvostruko duži vremenski period za kompletan oporavak bolesnika nakon primene ketamina (32,17 min) u odnosu na primenu propofola (15,93 min). U studiji da Silva i saradnika¹⁴, ketofol je pokazao bezbednost i efikasnost pri upotrebi, kao i brz oporavak bez kliničkih komplikacija. Međutim, ukoliko je udeo ketamina veći u odnosu na propofol, u rastvoru ketofola, očekuje se prolon-

girani period oporavka, što je u studiji Hashemi i saradnika¹⁵ potvrđeno. Smatra se da u ketofolu treba da se primeni manja količina ketamina, kako bi se ovi neželjeni efekti smanjili. Takođe, primenom ketofola se značajno redukuje ukupna doza anestetika i ostvaruje se manji broj ponovljenih doza anestetika tokom MR snimanja, što je potvrđeno i našim istraživanjem. Utvrdili smo da je ukupna doza anestetika značajno redukovana (4 puta je redukovana doza ketamina, a 2 puta doza propofola), ukoliko je korišćena kombinacija 2 anestetika, ketamina i propofola, u odnosu na pojedinačnu primenu propofola ili ketamina. Propofol se pokazao efikasnim i u pogledu suzbijanja agitacije tokom buđenja, nakon primene drugih anestetika (pr. sevofluran, ketamin)¹⁶. Primenom ketamina, kao efikasnog sedativa sa analgetskim svojstvima, mogu se javiti delirijum i agitacija pri buđenju. Kod oko 8,5% pedijatrijskih bolesnika, može se javiti povraćanje usled primene ketamina, obično u fazi buđenja¹⁷. Pojava agitacije u našoj studiji je evidentirana samo kod 1 bolesnika, gde je korišćen propofol za izvođenje duboke sedacije, što je u suprotnosti sa literaturnim podacima. U slučaju ovog bolesnika, agitacija se ne može objasniti primenom propofola, već postojanjem njegovog osnovnog neurološkog oboljenja. Kod ostalih analiziranih bolesnika nije bilo agitacije pri buđenju, kao ni mučnine i povraćanja. Za razliku od propofola, ketamin izaziva minimalnu kardiovaskularnu i respiratornu depresiju, održava protektivne reflekse disajnih puteva, kao i spontano disanje¹⁴. Takođe, u studiji Amornytin i saradnika¹⁸, potvrdili su hemodinamsku stabilnost nakon primene ketofola, kao i male depresorne efekte na respiratorni sistem, što je evidentirano i u našoj studiji. Tako su respiratorna depresija, praćena padom saturacije hemoglobina kiseonikom ispod 90%, i primena asistiranе ventilacije zapažene u manjem procentu kod dece koja su sedirana ketofolom u odnosu na propofol. Takođe, kod dece sedirane propofolom može se očekivati tranzitorni pad frekvencije disanja ispod 8/min, što nije zahtevalo asistiranu ventilaciju, već taktilnu stimulaciju i manevar podizanja vilice.

Zaključak

Efikasna i sigurna duboka sedacije tokom MR snimanja u dečijem uzrastu se najbolje ostvaruje istovremenom primenom ketamina i propofola –

ketofola u odnosu na pojedinačnu primenu ketamina ili propofola. Sa primenom ketofola skraćuje se vremenski interval od početka davanja anestetika do početka snimanja MR, smanjuje se broj ponovljenih doza i ukupna količina anestetika tokom izvođenja duboke sedacije, što je uticalo na pojavu manjeg broja neželjenih efekata anestetika.

Literatura

1. Schulte-Uentrop L, Goepfert MS. Anaesthesia or sedation for MRI in children. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(4):513–7.
2. American Academy of Pediatrics, American Academy of Pediatric Dentistry, Charles J. Cote', Stephen Wilson the Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of paediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* 2006; 118:2587–2602.
3. Arora S. Combining ketamine and propofol („ketofol“) for emergency department procedural sedation and analgesia: A review. *West J Emerg Med* 2008; 9:20–3.
4. Haeseler G, Zuzan O, Köhn G, Piepenbrock S, Leuwer M. Anaesthesia with midazolam and S-(+)-ketamine in spontaneously breathing paediatric patients during magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth* 2000; 10(5):513–9.
5. 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.
6. Loh G, Dalen D. Low-dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Pharmacother* 2007; 41:485–92.
7. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, Willman E. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med* 2012; 59(6):504–12.
8. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *BMJ* 1974; 22:656–659.
9. Steward DJ. A simplified scoring system for the post-operative recovery room. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22:111–113.
10. Shankar VR. Sedating children for radiological procedures: an intensivist's perspective. *Pediatr Radiol* 2008; 38 Suppl 2:S213–7.
11. Dalal PG, Murray D, Cox T, McAllister J, Snider R. Sedation and anesthesia protocols used for magnetic resonance imaging studies in infants: provider and pharmacologic considerations. *Anesth Analg* 2006; 103(4):863–8.
12. Thomas MC, Jenett-Reyneck AM, Patanwala AE. Combination of ketamine and propofol versus either agent alone for procedural sedation in emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68(23):2248–56.
13. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe DM. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Pediatrics* 1998;102:956–63.
14. da Silva PS, de Aguiar VE, Waisberg DR, Passos RM, Park MV. Use of ketofol for procedural sedation and analge-

sia in children with hematological diseases. *Pediatr Int* 2011; 53(1):62–7.

15. Hashemi A, Ayatollahi V, Ghilian R, Ghadami Yazdi A, Fadavi N, Yadegar Y, et al. Ketofol for bone marrow aspiration and lumbar puncture in children with ALL. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2011; 1:126–32.

16. Key KL, Rich C, De Cristofaro C, Collins S. Use of Propofol and Emergence Agitation in Children: A Literature review. *AANA Journal* 2010; 78(6):468–473

17. Tosun Z, Aksu R, Guler G, Esmoğlu A, Akin A, Aslan D, Boyacı A. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(10):983–8.

18. Amornyotin S. Ketofol: A Combination of Ketamine and Propofol. *J Anesth Crit Care Open Access* 2014; 1(5):00031.