

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSTE SEDOANALJEZİ İÇİN
KULLANILAN İLAÇLARDAN IV PROPOFOL
VE IV FENTANİL KOMBİNASYON
TEDAVİSİ İLE IV PROPOFOL VE IV
MİDAZOLAM KOMBİNASYON
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN BİSPEKTRAL
İNDEKS KULLANILARAK ARAŞTIRILMASI**

Arş. Gör. Dr. Rabia DEĞER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

ERZURUM 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Tanımlar	4
2.1.1. Ağrı Nedir?	4
2.1.1.1. Ağrı Sınıflaması.....	4
2.1.2. Analjezi	5
2.1.3. Sedasyon.....	5
2.1.4. Prosedürel Sedasyon ve Analjezi	5
2.1.4.1. Minimal Sedasyon (Anksiyoliz).....	7
2.1.4.2. Orta Derece Sedasyon ve Analjezi	7
2.1.4.3. Derin Sedasyon ve Analjezi	8
2.1.4.4. Disosiyatif Sedasyon	8
2.1.5. Genel Anestezi	8
2.2. Prosedürel Sedasyon ve Analjezinin Uygulanabilirliği	10
2.2.1. Prosedürel Sedasyon ve Analjezinin Uygulanabildiği Durumlar.....	10
2.2.2. Aydınlatılmış Onam	10
2.2.3. Prosedür Öncesi Değerlendirme.....	11
2.2.3.1. İşlem Öncesi Açlık Süresi ve Aspirasyon Riski.....	14
2.2.4 Prosedürel Sedasyon ve Analjezi Uygulayıcı Becerileri/ Prosedür Esnasında Kimler Odada Bulunmalı?.....	19
2.2.5. Ekipman.....	21
2.2.6. Prosedür Esnasında İzleme/Monitörizasyon	22
2.2.7. Sedasyon Derinliği	23
2.2.8. Komplikasyonlar/İstenmeyen (Advers) Olaylar.....	27

2.3. Prosedür Esnasında Kullanılan İlaçlar	34
2.3.1. Midazolam.....	42
2.3.2. Propofol	43
2.3.3. Fentanil	45
2.3.4. Flumazenil	46
2.3.5. Naloksan.....	46
2.4. Taburculuk	47
2.5. Bispektral İndeks Monitörizasyonu	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	52
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	52
3.3. Araştırma Evreni	53
3.4. Dahil Edilme Kriterleri.....	53
3.5. Dışlama Kriterleri.....	53
3.6. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Uygulanması	55
3.7. Bilgi Formu	58
3.8. Çalışmanın Randomizasyonun Yürütülmesi	59
3.9. Verilerin Analizi.....	59
4. BULGULAR	61
5. TARTIŞMA	72
6. SINIRLAMALAR.....	89
7. SONUÇLAR	90
BAĞLANTILAR (TABLOLAR ve ŞEKİLLER).....	91
KAYNAKLAR	94

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

Kısaltmalar

ACEP	: Amerikan Acil Hekimler Koleji
ALS	: Amyotrofik Lateral Skleroz
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
ASA	: Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği
BİS	: Bispektral İndeks
BiPAP	: Bifazik Pozitif Hava Yolu Basıncı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BMV	: Balon Valf Maske
CMS	: Medicare & Medicaid Hizmetleri Merkezleri
CPAP	: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
DIC	: Dissemine İntravasküler Koagülopati
DM	: Diyabetes Mellitus
ECMO	: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu
ESA	: Avrupa Anesteziyoloji Derneği
ESRD	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi
HT	: Hipertansiyon
IAPS	: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı
ICAPS	: Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi
ICD	: İmplant Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatör
İM	: İntramusküler
İN	: İntranazal
ISTF	: World SIVA Uluslararası Sedasyon Görev Gücü
İV	: İntravenöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LMA	: Laringeal Maske Hava Yolu
MDZ	: Midazolam
MOAA/S	: Modifiye Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği

NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilatör
NSAID	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OAA/S	: Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
OUA	: Obstrüktif Uyku Apnesi
PO	: Peroral
PPV	: Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PR	: Rektal
PSA	: Prosedürel Sedoanaljezi
RSS	: Ramsay Sedasyon Skalası
SVO	: Serebrovasküler Olay
TA	: Tansiyon Arteriyel
TAVR	: Transfemoral Aort Kapak Replasmanı
TIA	: Geçici İskemik Atak
World SIVA	: Dünya İntravenöz Anestezi Topluluğu

Simgeler

CO(2)	: Karbondioksit
°C	: Santigrad Derece
ETCO(2)	: End-tidal CO(2)
dk	: Dakika
G	: Gauge
kg	: Kilogram
l	: Litre
max.	: Maksimum
min.	: Minimum
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
µg	: Mikrogram
k	: Kappa
µ	: Mü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sedasyon Derinliği, Genel Anestezi, Sedasyon ve Analjezi Düzeyleri	9
Tablo 2. Amerikan Anestezistler Derneği, ASA Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi.....	12
Tablo 3. Sedasyon ve Analjezi için Havayolu Değerlendirme Prosedürleri	14
Tablo 4. Sedasyon ve Analjezi için Acil Durum Ekipmanları	21
Tablo 5. Ramsay Sedasyon Skalası	24
Tablo 6. Modifiye Ramsay Sedasyon Skorlaması.....	24
Tablo 7. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası	25
Tablo 8. Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği (OAA/S)	25
Tablo 9. Modifiye Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği (MOAA/S).....	26
Tablo 10.1. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajanlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları	39
Tablo 10.2. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajanlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları	40
Tablo 11. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajan antidotlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları.....	41
Tablo 12. Sedasyon ve analjezi sonrası iyileşme ve taburculuk kriterleri	47
Tablo 13. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı.....	61
Tablo 14. Çalışma hastalarının yaş ve kilo bilgileri	62
Tablo 15. Çalışma hastalarının ASA FD bilgileri	62
Tablo 16. Çalışma hastalarının prosedürel sedasyon endikasyonu oluşturan tanıları.....	63
Tablo 17. Prosedür başlangıcında ve prosedür bitişinde kaydedilen vital bulgular ile en düşük BİS değerine denk gelen minBİS vital bulgular	64
Tablo 18. Hastaların fraktür ve/veya dislokasyon redüksiyonunu yapan olan klinikler	65
Tablo 19. Hastaların temel bilişsel seviyeye dönme süreleri	66
Tablo 20. Prosedür esnasında kaydedilen minimum BİS değerleri	66

Tablo 21. Prosedürler esnasında kaydedilen sedasyon derinlikleri ve gruplara dağılımı.....	67
Tablo 22. Prosedürler esnasında her dakika kaydedilen ortalama BIS değerleri	69



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında risks faktörlerini de içeren rehber olarak kullanılabilecek algoritma, Uluslararası Prosedürel Sedasyonu Geliştirme Komitesi (ICAPS) Uluslararası Çok Disiplinli Fikir Birliği Beyanı-2019	18
Şekil 2.1. Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından kalite iyileştirme takibi için planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görelî önemine göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form.....	30
Şekil 2.2. Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından kalite iyileştirme takibi için planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görelî önemine göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form: Dipnotlar ve tanımlar	31
Şekil 3. Dünya SIVA olumsuz sedasyon olay raporlama aracı	32
Şekil 4. Prosedürel sedasyon ve analjezi için farmakope	36
Şekil 5. Remifentanil, propofol, alfentanil, midazolam ve fentanilin bağlama duyarlı yarı süreleri	41

TEŞEKKÜR

Hekimlik sanatımız için önemli bir merhale olan asistanlık sürecimizi, iyisiyle kötüsüyle hatırlayacağımız, dört sene ve birkaç aya sığdırdık. Bu, aslında kısa ama zaman zaman asırlar süren, kimi zaman da su gibi akıp giden birkaç sene için, yanında olduğumdan ötürü kendimi nasipli hissettiğim ve yollarımızın kesişmesinden sebep mutluluk ve onur duyduğum pek kıymetli bir kaç kişiyi anmak ve teşekkür etmek isterim.

Başta anabilim dalı başkanımız, sayın tez hocam, şefkatini üzerimizden hiçbir zaman eksik etmeyen, bütün acilcilerin örnek aldığı kıymetli hocamız Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR’a,

Sohbeti ilaç gibi gelen, hekimlik anlayışıyla her zaman kendisini örnek aldığım kıymetli hocam Prof. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU’na,

Abilik ve hocalık diyince kendisini hatırladığım, öğütleri ile meslek hayatıma ışık tutmuş ve tutacak olan, akademik hayatımın dönüm noktalarında yanımda olup desteğini esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Abdullah Osman KOÇAK’a,

Gördüğü yerde selamı ve iki kelamı asistanlarından esirgemeyen, çayıyla ıhlamuruyla her daim gönlümüzü hoş eden Doç. Dr. Erdal TEKİN’e

Muhabbeti ve dert ortaklığı olmaklığıyla, asistanlığımın ilk senesinden beri odasında bir sandalyesini her zaman bana ayıran kıymetli hocam Doç. Dr. Sultan Tuna Akgöl GÜR’e,

Esprileri ve EKG dersleri ile asistanların abisi olan kıymetli hocamız Doç. Dr. İbrahim ÖZLÜ’ye

Odasında telefonda ya da derste olduğu vakit, hemen yan odadan şen kahkahalarımızla sabrını sınıadığımız, sonrasında bize eşlik etmesiyle gönlünü aldığımız sayın hocamız Doç. Dr. Ali GÜR’e,

Dertlerimizle kendisini dert küpü yaptığımız ama bize ayıracak vakti her zaman olan kıymetli hocamız Dr. Öğr. Üyesi Fatma TORTUM’a,

Dersleri ile ufkumuzu açan, odasındaki kalemleri ve kitapları ile dikkatimizi celbeden kıymetli hocamız Dr. Öğr. Üyesi Mevlana ÖMEROĞLU’na,

Nöbet ertesileri soluğu yanlarında aldığım, acil olmasada hep çağırdığım kıymetli arkadaşlarım ve konsültanlarım, Uzm. Dr. Merve BİNGÖL ve Uzm. Dr. Fatma Beyza IŞIK’a,

Yanımda olmadığı zamanlarda bile aslında yanımda olan, aynı dili konuşup, aynı pencereden baktığımız, pencereler ayrıldığında araya bir ışık, bir kelebek ve biraz çiçekten köprüler kurduğumuz sevgili Dr. Kübra BİRE ve Merve İŞLER’e

Tanışma şeklimizden arkadaşlığımıza ömür biçemediğim ama, emekleri ile onu bir çınar gibi büyüten kıymetli Dr. Muhammed Emin Sözüak ve Dr. Onur OFLAZ'a

Birlikte dört seneyi devirdiğimiz ve ne badireler atlattığımız, kah ağlayıp kah beraber güldüğümüz, pek kıymetli eşkıdemlerim Dr. Hatice Kübra TAŞCI, Dr. Erdem Yakup ÇİMEN ve Dr. Mehmet MERAL'e,

Sevgili çalışma arkadaşlarım, Dr. Emine ÖZDAL, Dr. Gül Bahar DEMİR, Dr. Sümeyye GÜNDÜZ, Dr. Öznur Nergiz AVCI, Dr. Hasan ŞENEL, Dr. Nabi BAYRAMOĞLU, , Dr. Ömer Faruk İŞLEYEN'e ve aralarından ayrılmak istemediğim Özcan, Ömer, Orhan, Ertan, Aslı, Merve, Ekrem, Fatih abi, Yusuf, Süha, İbrahim, Şamil ve kendisi ile kısa bir süre de olsa birlikte çalıştığım için çok şanslı hissettiğim kıymetli abim Dr. Murat Maksut ÇALBAY'a,

Meslek hayatımın henüz başındayken elimden tutup, kardeşleri yerine koyup bana pek çok şeyi öğreten kıdemlilerim, Uzm. Dr. Ahmet ŞENOL'a, Uzm. Dr. Muhammed Zübeyir KÖSE'ye, Uzm. Dr. Abdusselam AYDEMİR'e, Uzm. Dr. Nazım Onur CAN'a, Uzm. Dr. Kübra TERZİOĞLU'na, Uzm. Dr. Hatice KARABULUT'a, Uzm. Dr. Şule ALKAN'a, Uzm. Dr. Tuğba Sanalp MENEKŞE'ye, Uzm. Dr. Bahar KESKİN ÇELİK'e, Uzm. Dr. Engin KURT'a, Uzm. Dr. Barış KABAN'a, Uzm. Dr. Erol LALOĞLU'na, Uzm. Dr. Engin KURT'a, Uzm. Dr. Emre ŞENGÜN'e, Uzm. Dr. Selehattin KARAGÖZ'e, Uzm. Dr. Ömer Faruk GEMİŞ'e, Uzm. Dr. Mert VURAL'a ve kendisini her zaman kıdemlim olarak göreceğim kıymetli arkadaşım Dr. Recep KURTBAŞ'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum internlerime ve diğer kliniklerden acil servise çaya, kahveye ve elbette konsültasyona çağırdığımız meslektaşlarıma, güler yüzleri ve tatlı dilleriyle nöbetlerin güzel geçmesine vesile olan triaj ekibimizin her bir üyesine, nöbetin selametini ve hastaların akıbetini en az bizim kadar önemseyen değerli hemşire ve personel arkadaşlarımıza, teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Fakülte hayatımda ve ihtisas sürecimde desteklerini hep benimle hissettiğim, arkadaştan öte kardeş olduğumuz Esra, Hatice, Elif ve Zülal ve isimlerini saymadığım, aslında hep yamacımda istediğim ve hissettiğim İstanbul'daki aileme müteşekkirim, minnet borçluyum.

Ve pek kıymetli ailem; annem, babam, kardeşlerim Fatih ve Samet; onlara hakkıyla teşekkür edebilmek, bunu dile getirebilmek için düzinelerce manzum eser okumak, insan idrakine ve yaşantısına dair ilimler tahsil etmek gerekir, ben sadece varlıkları için şükür edip, burada birkaç satır yazmış oluyorum. Her birine ayrı ayrı minnettaram.

Dr. Rabia DEĞER

ÖZET

Acil Serviste Sedoanaljezi İçin Kullanılan İlaçlardan IV Propofol ve IV Fentanil Kombinasyon Tedavisi İle IV Propofol ve IV Midazolam Kombinasyon Tedavisinin Etkinliğinin Bispektral İndeks Kullanılarak Araştırılması

Amaç: Çalışmamızda acil serviste propofol-fentanil ve propofol-midazolam kombinasyonları kullanılarak prosedürel sedasyon yapılan hastaların, sedasyon derinlikleri, temel bilişsel seviyeye dönme zamanları bispektral indeks kullanılarak araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda ilaç kombinasyonlarına göre propofol-fentanil (Grup 1) ve propofol-midazolam (Grup 2) grupları oluşturulmuş, her birine kendilerinden onam alınan 50 hasta alınmıştır. Propofol-fentanil grubundan 6, propofol-midazolam grubundan 3 kişi çeşitli sebeplerle çalışmayı tamamlayamamıştır. Prospektive ve çift kör olarak yürütülen çalışmada, Grup 1 ve Grup 2'ye sırası ile IV propofol 1 mg/kg ve IV fentanil 1µg/kg kombinasyon tedavisi ile IV propofol 1 mg/kg ve IV midazolam 0,05 mg/kg kombinasyon tedavisi uygulanmıştır. Bu ilaç dozları maksimum dozlardır, maksimum dozun yarısı prosedür başlangıcında verilmiş, kalan kısmı titre edilmiştir. Bu hastalar prosedür boyunca BIS ve hasta başı monitör ile monitörize edilmiş, dakika dakika her bir hastanın BIS değerleri ve vital parametreleri kaydedilmiştir. Hastaların dakika BIS değerleri, en düşük BIS değerleri, hangi dakikada bu değere ulaştıkları, buna karşılık gelen vital parametreler, BIS 90 üzerine çıkma zamanları gibi veriler her iki grup özelinde elde edilmiştir. Elde edilen veriler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile analiz edilmiş, verilerin analizinde Independent Samples t testi ve ki-kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Gruplara randomizasyonu yapılan bu hastaların 44 tanesi Grup 1, 47 tanesi Grup 2'de yer almaktaydı. Hastaların yaşları, kiloları, cinsiyetleri arasında her iki grup arasında anlamlı fark yoktu, yani her iki grup da homojendi. Çalışmaya alınan bu 91 hastanın fraktür, dislokasyon, fraktür ile dislokasyon tanıları mevcut olup, kendileri ile ayrıntılı konuşularak onam alınmış ve prosedürel sedasyon uygulanmıştır. Her iki grubun başlangıç BIS değerleri arasında (0. dakika) ve vital parametreleri

arasında da anlamlı fark bulunmayıp, 1. dakikadan itibaren 8. dakikaya kadar her dakikada, Grup 2 daha düşük BİS değerlerine ulaşmıştır. Bu 7 dakika boyunca bu farklar istatistiksel olarak anlamlı seyretmiştir. En düşük BİS değerleri Grup 1 için 77,3 iken, Grup 2 için 66,57 olup, bu durum her iki grup arasında anlamlılık ifade etmiştir ($p<0,0001$). Grup 2 prosedür boyunca daha düşük BİS değerlerine ulaşmış, hastaların daha derin sedasyona indiği kaydedilmiş, Grup 1'in tamamı 23. dakikada uyanmışken, Grup 2 için bu süre 30 dakika olmuştur. Başlangıç BİS seviyesine dönme ortalamaları ise Grup 1'de 11,68 dakika, Grup 2'de 15,81 dakikadadır. Bu durum her iki grup arasında anlamlı fark oluşturmaktadır ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda, daha kısa uyanma süreleri ve daha derin olmayan sedasyon seviyeleri için propofol-fentanil kombinasyonu propofol-midazolam kombinasyonundan daha üstün tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bispektral İndeks, Fentanil, Midazolam, Propofol, Prosedürel Sedasyon ve Analjezi

ABSTRACT

Investigation of the Effectiveness of IV Propofol and IV Fentanyl Combination Therapy and IV Propofol And Iv Midazolam Combination Therapy Using Bispectral Index, Drugs Used For Sedoanalgesia In Emergency Department

Objective: In our study, the depth of sedation and the time to return to basic cognitive level of patients who underwent procedural sedation using propofol-fentanyl and propofol-midazolam combinations in the emergency department were investigated using the bispectral index (BIS).

Material Method: In our study, propofol-fentanyl (Group 1) and propofol-midazolam (Group 2) groups were formed according to drug combinations, and 50 patients were included in each of whom consent was obtained. 6 patients from the propofol-fentanyl group and 3 patients from the propofol-midazolam group could not complete the study for various reasons. In the prospective and double-blind study, IV propofol 1 mg/kg and IV fentanyl 1µg/kg combination therapy and IV propofol 1 mg/kg and IV midazolam 0,05 mg/kg combination therapy were administered to Group 1 and Group 2, respectively. These drug doses are maximum doses, half of the maximum dose given at the beginning of the procedure, the remainder being titrated. These patients were followed with BIS and bedside monitor throughout the procedure, and BIS values and vital parameters of each patient were recorded minute by minute. Data such as the minute BIS values of the patients, the lowest BIS values, the minute at which they reached this value, the corresponding vital parameters, and the time to exceed BIS 90 were obtained for both groups. The obtained data were analyzed with the IBM SPSS 20 statistical analysis program, and Independent Samples t-test and chi-square test were used in the analysis of the data.

Results: Of these patients who were randomized to groups, 44 were in Group 1 and 47 in Group 2. There was no significant difference between the two groups in terms of age, weight and gender of the patients, that is, both groups were homogeneous. Fractures, dislocations, fractures and dislocations were diagnosed in these 91 patients included in the study, informed consent was obtained after detailed

discussion, and procedural sedation was applied. There was no significant difference between the initial BIS values (0. minute) and vital parameters of both groups. From 1 minute to 8 minutes, Group 2 reached lower BIS values every minute. During these 7 minutes, these differences were statistically significant. While the lowest BIS values were 77,3 for Group 1, it was 66,57 for Group 2. This situation was significant between both groups ($p<0,0001$). Group 2 achieved lower BIS values throughout the procedure, and it was noted that patients descended into deeper sedation. While the whole of Group 1 woke up at the 23rd minute, this time was 30 minutes for Group 2. The mean of returning to the initial BIS level was 11,68 minutes in Group 1 and 15,81 minutes in Group 2. This situation creates a significant difference between both groups ($p=0,001$).

Conclusion: In our study, propofol-fentanyl combination was found to be superior to propofol-midazolam combination for shorter awakening times and non-deeper sedation levels.

Keywords: Bispectral Index, Fentanyl, Midazolam, Propofol, Procedural Sedation and Analgesia

1. GİRİŞ

1 Haziran 2020'de kabul edilen Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından “*Prosedürel Sedasyon uygulaması, bir veya daha fazla farmakolojik ajanın, bir tanısız veya terapötik prosedürü kolaylaştırmak için bir veya daha fazla farmakolojik ajanın uygulanmasıyla ve, bu sırada hava yolu açıklığının, spontan solunumun, koruyucu hava yolu reflekslerinin ve hemodinamik stabilitenin korunduğu, aynı zamanda anksiyete ve ağrıyı hafiflettiği bir durumu hedefler.*” şeklinde tanımlanan [1, 2] prosedürel sedasyon, hastayı yapılan işlemlerin potansiyel olumsuz etkileri açısından yakından izlerken, klinisyenlerin prosedürleri etkili bir şekilde gerçekleştirmelerini sağlamak için kısa etkili analjezik ve sedatif/disosiyatif ilaçların kullanılmasını içerir. Bu sürece daha önce (1985’de yayınlanan ilk kılavuza göre) uygunsuz bir şekilde "bilinçli sedasyon" deniyordu, fakat etkili sedasyon genellikle bilinci değiştirdiğinden, tercih edilen terim şimdi "prosedürel sedasyon ve analjezi" veya “sedoanaljezi”dir [3].

Prosedürel sedasyon ve analjezi (PSA) acil klinisyenleri için temel ve gerekli bir beceridir, acil tıp uygulamasının ise ayrılmaz bir parçasıdır [4]. Acil serviste ağrı ve endişe yönetimi gerektiren işlemler için, her yaştan hastada PSA, etkili ve başarılı bir şekilde, terapötik veya tanısız prosedürleri kolaylaştırarak, hasta bakımı ve memnuniyetini artırmak için kullanılır [5]. Bunlar arasında fraktür ve dislokasyon redüksiyonu, kardiyak kateterizasyon, kardiyoversiyon, tüp torakostomi, santral venöz katater takma, apselerin insizyonu ve drenajı, artrosentez, yara bakımı ve laserasyon onarımı, lomber ponksiyon ve uyumlu olmayan hastalarda görüntüleme çalışmaları bulunur [6].

Senelerdir yaygın bir şekilde uygulanan PSA için kullanılan ajanların önemli bir kısmı; solunum, kardiyovasküler ve/veya merkezi sinir sistemi depresyonu yapma potansiyeline sahip olduğundan, dünya genelinde belli standardizasyonu yakalamak ve istenmeyen durumları en aza indirmek için Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS), Medicare ve Medicaid Hizmet Merkezleri (CMS), World SIVA Uluslararası Sedasyon Görev Gücü (ISTF), Amerikan Acil Hekimler Koleji (ACEP) ve Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA), PSA'nın tanımı ve

uygulanması ilgili kanıt temelli kılavuzlar hazırlamakta ve bunları belli aralıklarla güncellemektedirler [1, 7]. Bu kılavuzların yayımlanmasıyla PSA rutin bir acil servis uygulaması haline gelmiş, daha kısa etkili ilaçlar ve invazif olmayan izleme cihazlarının mevcudiyeti ile de prosedürel sedasyon uygulamaları daha da geliştirilmiştir [8, 9].

Çok çeşitli hasta popülasyonları ve prosedürel ihtiyaçlarla, her biri birbirinden farklı durumlar için PSA' yı uygulayabilme acil tıp pratiğinde gerekli bir beceridir [4, 8, 9]. Uygulayıcı hekim, prosedür öncesinde prosedürün endikasyonu oluşturan durumu, hastanın tıbbi özelliklerini ve kullanılacak sedatif/hipnotik ajanların, her hasta özelinde değişen dozları, etkileri, etkileşimleri ve komplikasyonlarını tanımlayan protokolleri ayrıntılı bir şekilde anlamak suretiyle prosedürel sedasyonu etkili ve başarılı bir şekilde yapabilmeli, bu hedefe ulaşabilmek için de, prosedür sağlanan ortamda, gereken sayıda ve eğitimde personeller görevlendirilmeli ve bu personellerin rolleri belirlenmeli, prosedür esnasında kullanılabilecek tüm malzemelerin hazırlanması sağlanmalıdır [10, 11].

Prosedürel sedasyon ve analjezide, hastanın yeterli spontan kardiyorespiratuar fonksiyonlarını sürdüürürken, ağrılı ya da hastanın kaygı düzeyini artırabilecek prosedürleri tolere etmesine izin veren hafif deprese bir bilinç oluşturabilmek için genellikle analjezik ile birlikte sedatif veya disosiyatif, ya da bazen yalnızca disosiyatif bir ajanı uygun ortamda uygulama tekniği olup, hastanın spontan ventilasyon ve hava yolu kontrolünü desteksiz ve devamlı olarak sürdürmesini sağlayan bir bilinç düzeyine ulaşılması amaçlanmaktadır [1, 3, 12]. Prosedür esnasında kullanılan ilaç ve dozlarının ve bunların uygulanma tekniklerinin koruyucu hava yolu reflekslerinde bir kayıp oluşturması istenen bir durum değilken, bu istenmeyen durum; reflekslerin kaybolduğu, spontan solunumun yetersiz olduğu genel anestezidir ve PSA uygulamasından farklı bir uygulamadır [1, 2].

Bir hastanın genel fiziksel durumu, geleneksel olarak ASA'nın sınıflandırma sistemine göre değerlendirilir. [6, 13]. Çoğu uygulama rehberi, PSA'dan önce klinik öykü ve odaklanmış bir fizik muayenenin yapılması ve belgelenmesi gerektiğinden bahsetmekte olup, hastanın mevcut kronik hastalıklarını da içeren, prosedür

uygulanacağı zamandaki klinik durumunun gerektirdiği tanı testlerinden başka rutin tanı testlerine duyulan ihtiyacı destekler çalışmalar yoktur [12, 14].

Hastanın yaşı, cinsiyeti, mental durumu, PSA uygulanmasına endikasyon oluşturan mevcut klinik durumu, sistemik kronik hastalıkları, prosedürel sedasyon ve analjezi veya genel anestezi ile ilgili önceki deneyimleri veya sorunları, ilaç alerjileri, tütün ve tütün ürünleri ile ilaç ve alkol kullanımı sorgulanır, fizik muayene; yaşamsal belirtilere, kalp ve akciğerlere, olası bir balon-valf-maske ventilasyon ya da endotrakeal entübasyon gereksinimi için hava yolunun değerlendirilmesine odaklanır ve elde edilen bu anamnez ve fizik muayene sonuçları kaydedilir [6, 10].

PSA'nın risklerini, yararlarını ve olası yan etkilerini içeren bir konuşma işleminden önce hastalar ve aileleri ile yapılmalı, hastanın klinik durumu ya da hastanın tıbbi vekiline erişim ile ilgili sorunlar olmadıkça yazılı onam tercih edilmelidir [10]. Acil serviste, beklenen zor hava yolu veya ASA sınıflaması III veya IV olan hastalar gibi bazı kimseler PSA için uygun aday olmadığından, hasta seçimi sedasyonun güvenliği için önem arzetymekte, klinik koşullara bağlı olarak anestezi gibi farklı uzmanlıkların desteği ve ameliyathanede koşulları tavsiye edilebilmektedir [14, 15].

Bispektral indeks (BİS) bir nöroizleme indeksidir [16]. Anestezi derinliğindeki objektif monitörizasyonunu sağlamak amacı ile kullanılmakta olan BİS mönitörü 1985 yılından beri geliştirilen, özel bir kantitatif EEG (elektroensefalografi) parametresidir [17, 18]. FDA (Food and Drug Administration-Gıda ve İlaç İdaresi) tarafından klinik kullanım için ilk onaylanan, anestezinin hipnotik komponentinin monitörize edildiği BİS, 0-100 arasında değerler gösteren; 0'ın kortikal aktivitenin tamamen baskılandığı düz çizgiyi, 90-100 değerler arasının ise uyanık durumu temsil ettiği cihazdır [19, 20]. BİS rutin EEG'ye göre yatak başı kullanılabilmesi, kolayca taşınabilir ve daha ucuz olması nedeniyle sedasyon derinliği takibi için daha kullanışlıdır, fakat rutin kullanıma girmemiştir. BİS seviyelerinin 20 civarı olması çok derin anesteziyi gösterirken, 60 altındaki değerler yanıt verme ihtimalinin düşük olmasıyla ilişkilidir [20].

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

2.1.1. Ağrı Nedir?

Toplumda hastaneye ve acil servislere başvuru sebeplerinin büyük bir kısmını oluşturan ağrı terimi Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IAPS) tarafından ilk olarak 1979 yılında, “Gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya bu tür hasar ile ilişkili olarak tanımlanan rahatsızlık veren duyusal ve emosyonel deneyim.” şeklinde tanımlanmış, 2020 yılında şu şekilde revize edilmiştir: “Gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya buna benzer hoş olmayan, rahatsız edici duyusal ve duygusal deneyimdir.” [21]

2.1.1.1. Ağrı Sınıflaması

Akut Ağrı: Nedeni belli olan ya da olmayan, tipik olarak 30 günden az süredir devam eden, akut yaralanma ya da onarımla ilgili, genellikle tek ve tedavi edilebilir bir durum olarak ortaya çıkar. Genellikle taşikardi, terleme, hipertansiyon gibi otonom sinir sistemi yanıtları ile ilişkili olup zamanla azalma eğilimi gösterir. Bu ağrılara örnek olarak, akut apandisit ağrısı, kemik fraktürü ağrısı gösterilebilir. [22]

Tekrarlayan ağrılı bir süreçte ağrının akut alevlenmesi: Migren tipi baş ağrısının ya da orak hücreli anemi krizlerinin akut alevlenmeleri gibi ağrı, malign olmayan organik patolojilerden kaynaklanır ve alevlenmeler arasında geçen süreler ağrısızdır [22].

Kronik ağrı: Sebebi çoğunlukla bilinmeyen bu ağrı tipinde hastaların ağrılı durumları aylarca ya da yıllarca sürebilir. Ağrı beklenen iyileşme süresinden daha uzun sürer, zaman zaman ataklar halinde seyredebilir. Bu ağrıya örnek olarak, bel ağrısı, fantom ağrısı, diyabetik nöropati, multipl skleroz ya da post herpetik nevralji verilebilir. [22]

Kanser Ağrısı: Kanser ağrısının nedenleri kanserin kendisi, eşlik eden hastalıklar ya da tedavisidir. Hayatı tehdit eden durumlar sonucu çıkabilen bu ağrılara

örnek olarak, mide kanseri, tümör invazyonu sonucu ortaya çıkan spinal kord basıları, kanser tedavisine bağlı ameliyatlardan sonra oluşan ağrılardır. [22]

2.1.2. Analjezi

Sedasyon oluşturma amaçlanmadan hastaların ağrılarının giderilmesi durumunu açıklamak için kullanılır. Analjezi sağlayabilmek için opiyat veya non-opiyat ajanlar kullanılabilir. Bu ilaçların ikincil etkisi olarak mental durum değişiklikleri ortaya çıkabilir. [23]

2.1.3. Sedasyon

Acil serviste apse drenajı, kırık ya da çıkık redüksiyonu, yara onarımları gibi bazı işlemler yüksek derecede ağrılı, bazı hasta grupları için ise radyolojik görüntüleme ya da yara tamiri korkutucu olabilmektedir [24]. Genel anestezi bu tip kısa ve nispeten basit uygulamalar için pratik değildir ve kullanılmaz [25]. Tanı ve tedaviye yönelik işlemlerin şefkatli bir şekilde yapılabilmesi, hastaların ağrı ve korku gibi rahatsız edici durumları hissetmemeleri, işlem sırasında yapılan tıbbi uygulamaları hatırlamamaları, işlem yapıldığı esnada işlemin güvenliği için hareketsiz kalabilmeleri, tanı ve tedaviye yönelik yapılan bu işlemlerin başarı ile sonuçlanabilmesi için belli farmakolojik ajanlar yardımıyla gerçekleştirilen uyku halidir [11, 25, 26].

Hekimler tarafından 50 yıla yakın bir süredir hem yetişkinlere hem çocuklara sedasyon yapılmaktadır [27-31]. Bir çok sağlık düzenleyicisi kurum ve kuruluşun da belirttiği gibi acil tıp eğitimi almış doktorlar, hastanın kurtarılabilmesi için gerekli hava yolu yönetimi, ventilasyon ve resüsitasyon sağlayabildiklerinden, tüm seviyelerde analjezi/sedasyon uygulayabilmektedirler [8, 9, 32].

2.1.4. Prosedürel Sedasyon ve Analjezi

Prosedürel sedasyon uygulaması için genel kabul görmüş bir tanım yoktur fakat, senelerdir çok sayıda uluslararası saygın kuruluşun yayımlamış olduğu

uygulama kılavuzları ve kapsamlı araştırmalarla desteklenerek, küresel çapta çeşitli ortamlarda uygulanabilen multidisipliner bir alan olmuştur. [1]

Prosedürel sedasyon tanımı ve kılavuzlar ilk olarak 1985 yılında yayınlanmıştır [6]. 1985’den beri çeşitli kurum ve kuruluşlarca tanımlamalar ve kılavuzlar belli aralıklarla yayınlanmakta olup halihazırda prosedürel sedasyon için genel kabul görmüş bir tanım yoktur, uluslararası düzeyde önde gelen çeşitli kurum ve kuruluşların tanımları şu şekildedir;

Amerikan Pediatri Akademisi (1985, 1992, 2002, 2006, 2016) [33-37], American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği - ASA) (1996, 2002, 2018) [14, 23, 38], sedasyon alt durumları (minimal, orta, derin sedasyon) için tanımlar sağlamış, prosedürel sedasyon uygulaması için tanım yapmamıştır. ASA ek olarak şunu belirtir; “sedasyon ve analjezi minimal sedasyondan (anksiyoliz) genel anesteziye kadar değişen, süreklilik içeren bir durumdan oluşur.” [14] Ancak bu tanım prosedürel sedasyonu tanımı değil, sedasyonun sürekliliğinin tanımıdır [1].

American Collage of Emergency Physician (Amerikan Acil Hekimleri Koleji - ACEP), 2005, 2011, 2014: Prosedürel sedasyon ve analjezi hastanın kardiyopulmoner fonksiyonlarını korurken ağrılı veya hoş olmayan prosedürleri tolere etmesine izin veren değişmiş bir bilinç durumunu indüklemek için analjeziklerle ya da analjezikler olmadan sedatiflerin veya disosiyatif ajanların uygulanması tekniğini ifade eder [9, 11, 12].

Kanada Anestezi Uzmanları Derneği 2018: “Prosedürel sedasyon, tanı ve tedavi prosedürleri sırasında hastaların kardiyopulmoner depresyonunu en aza indirirken rahatsızlığı, endişeyi ve potansiyel olarak hoş olmayan anıları azaltmak için analjezikli veya analjeziksiz kısa etkili sedatif veya dissosiyatif ajanları güvenli bir şekilde uygulama tekniği olarak tanımlanır. Bu etkiler, hem tam bir bilinç kaybı durumu sağlayan genel anestezi, hem de ağrıya azalma veya duyarsızlık sağlayan tek başına analjeziden farklıdır. [39]”

European Society of Anesthesiology (Avrupa Anesteziyoloji Derneği - ESA) 2018: “Prosedürel sedasyon ve analjezi terimi, hasta potansiyel olumsuz etkiler için yakından izlenirken, teşhis veya terapötik prosedürlerin etkili bir şekilde performansını sağlamak için hipnotik ve/veya analjezik ilaçların kullanımını içerir.” [15]

American Collage of Emergency Physician (Amerikan Acil Hekimleri Koleji - ACEP) 2019: “Anksiyete ağrı ve/veya hareketi azaltmak için anksiyolitik, sedatif, hipnotik, analjezik ve/veya disosiyatif ilaçların kullanımı ile bir tanısal ya da teröpatik prosedür sırasında amneziyi veya farkındalığın azalmasını ve/veya hasta konforunu ve güvenliğini kolaylaştırma uygulamasıdır.” [10]

International Committee for the Advancement Procedural Sedation (Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi - ICAPS) 2020: “Bir veya daha fazla farmakolojik ajanın, bir tanısal veya teröpatik prosedürü kolaylaştırmak için hava yolu açıklığının, spontan solunumun, koruyucu hava yolu reflekslerinin ve hemodinamik stabilitenin korunduğu bir durumu hedeflerken ağrıyı ve anksiyeteyi hafifletmesidir.” [25]

American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği - ASA) 2002 yılında sedasyonun; minimal sedasyon (anksiyoliz), modere sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi olarak dört seviyesini belirlemiştir [23].

2.1.4.1. Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)

Solunumun ve kardiyovasküler fonksiyonların bozulmadığı bu durumda, hasta sözlü uyarılara normal tepkiler verebilir, hastanın çevreden gelen dış uyarılara karşı yanıtı kontrollü şekilde azaltılmış olup farkındalık seviyesi değişmez [6, 11].

2.1.4.2. Orta Derece Sedasyon ve Analjezi

Koruyucu hava yolu refleksleri ve yeterli ventilasyonun genellikle desteksiz bir şekilde sağlanabildiği, kardiyovasküler fonksiyonlar stabil kaldığı bu durumda hastada, tek başına ya da hafif bir dokunuşla sözlü komutlara değişmiş veya gecikmiş tepkiler görülebilir, konuşma bozukluğu veya göz kapağı düşüklüğü meydana

gelebilir, sıklıkla olay amnezi ortaya çıkar [11, 23]. Kullanılan ajanlara bağı olarak hastalarda hipoksi veya hipoventilasyon görülebilir, hastalara bradipne ve apne nedeniyle solunumsal destek gerekebilir [40].

2.1.4.3. Derin Sedasyon ve Analjezi

Kardiyovasküler fonksiyonların genelde stabil olduğı, hava yolunun korunabilmesi ve yeterli ventilasyonun sağlanabilmesi için sıklıkla desteğe ihtiyaç duyulan bu durumda, hasta kolayca uyandırılmaz, ancak tekrarlayan veya ağırlı uyaranlara yanıt verebilir [6, 41]. Derin sedasyonda hemodinami kararsız seyredebildiğinden acil servislerde pratikte uygulanmak istenen esasen hafif ve orta derecede sedasyondur, derin sedasyon sıklıkla tercih edilmez [23, 42].

2.1.4.4. Disosiyatif Sedasyon

Kardiyovasküler fonksiyonların, hava yolu koruyucu reflekslerinin ve spontan solunumunun korunduğı, ağırlı prosedürlerde ya da motor immobilizasyon sağlanmak istenip de işbirliği yapmayan hastaların prosedürlerinde başvuru, derin sedasyon, analjezi ve amnezi sağlanan trans benzeri kataleptik bir durumdur ve bu tür prosedürel sedasyon oluşturabilmek için kullanılan farmakolojik ajan ketamindir [11, 43, 44]. Disosiyatif sedasyonun acil serviste, özellikle aç olmayan, komorbiditesi olan acil prosedür uygulanacak hastalar için özel faydası vardır [44].

2.1.5. Genel Anestezi

Kardiyovasküler fonksiyonların bozulabildiğı, hava yolunun korunabilmesi ve yeterli ventilasyonun sağlanabilmesi için desteğe ihtiyaç duyulan bu durumda hasta uyandırılmaz, ağırlı veya sözel uyaranlara yanıt alınamaz, ağırlı hissiyatı ortadan kalktığı gibi hastalarda tam bir amnezi ve bilinç kaybı oluşur [11, 23].

Genel anestezinin prosedürel sedasyon ve analjeziden ayrımını sağlayan ve temel farklılıklardan birisi olan ventilasyon durumudur; genel anesteziye ilaca bağı nöromusküler fonksiyon kaybı nedeniyle spontan solunumun yapılamaması pozitif basınçlı ventilasyon gerektirirken, prosedürel sedasyonda solunum depresyonu, yeterli

ventilasyonun sağlanabilmesi için destek ihtiyacı istenmeyen bir durumdur ve hızlı bir şekilde ileri hava yolu teknikleri ile müdahale gerektirir. [1, 6]

Ketamin kullanımı ile oluşturulan disosiyatif sedasyon dışında, sedasyon süreklilik isteyen bir durumdur ve sedasyon derinliği, prosedür esnasında sürekli yukarı veya aşağı doğru seyreder, hasta sedasyon durumları arasında geçiş yapabilir, prosedürü yukarıdaki tanımlar gibi ayrı klinik evrelere bölmek çoğunlukla zordur [9, 42].

Tablo 1. Sedasyon Derinliği, Genel Anestezi, Sedasyon ve Analjezi Düzeyleri [14]

	Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)	Sedasyon/Analjezi (Orta Seviye Sedasyon)	Derin Sedasyon/Analjezi	Genel Anestezi
Tepki Verme	Sözlü uyarana normal yanıt	Sözlü veya taktit sitimulasyona amaçlı* yanıt	Tekrarlanan ya da ağrılı sitümulasyondan sonra amaçlı* yanıt	Ağrılı uyararla bile uyandırılmaz
Hava yolu	Etkilenmez	Müdahale gerekmez	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan Ventilasyon	Etkilenmez	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler Fonksiyon	Etkilenmez	Genellikle korunur	Genellikle korunur	Bozulabilir

Minimal sedasyon (anksiyoliz), hastaların sözlü komutlara normal tepki verdiği ilaca bağlı bir durumu belirtir. Bilişsel işlev ve koordinasyon bozulabilse de, solunum ve kardiyovasküler işlevler etkilenmez.

Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon), hastaların ya tek başına ya da hafif dokunsal stimülasyon eşliğinde sözlü komutlara amaçlı olarak yanıt verdiği, ilaca bağlı bilinç depresyonunu belirtir. Açık bir hava yolunu korumak için herhangi bir müdahale gerekmez ve spontan ventilasyon yeterlidir. Kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunur.

Derin sedasyon/analjezi, hastaların kolayca uyandırılmadığı, ancak tekrarlayan veya ağrılı uyarılardan sonra bilinçli olarak yanıt verdiği, ilaca bağlı bir bilinç depresyonudur. Ventilasyon fonksiyonunu bağımsız olarak sürdürme yeteneği bozulabilir. Hastalar, açık bir hava yolu sağlamak için yardıma ihtiyaç duyabilir ve spontan ventilasyon yetersiz olabilir. Kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunur.

Genel anestezi, hastaların ağrılı uyarılarla bile uyandırılmadığı, ilaca bağlı bilinç kaybıdır. Solunum fonksiyonunu bağımsız olarak sürdürme yeteneği genellikle bozulur. Hastalar genellikle açık bir hava yolunun korunmasında yardıma ihtiyaç duyarlar ve depresif spontan ventilasyon veya ilaca bağlı nöromusküler fonksiyon depresyonu nedeniyle pozitif basınçlı ventilasyon gerekebilir. Kardiyovasküler fonksiyon bozulabilir.

Sedasyon bir süreklilik olduğundan, hastanın bireysel olarak nasıl bir tepki vereceğini tahmin etmek her zaman mümkün değildir. Bu nedenle, belirli bir düzeyde sedasyon üretmeyi amaçlayan pratisyenler, sedasyon düzeyi başlangıçta amaçlanandan daha derin olan hastaları kurtarabilmelidir. Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon) uygulayan kişiler derin sedasyon/analjezi durumuna giren hastaları, derin sedasyon/analjezi uygulayanlar ise genel anestezi durumuna giren hastaları kurtarabilmelidir.

(Amerikan Anestezi Azmanları Derneği tarafından geliştirildi: ASA delegeler meclisi tarafından 13 Ekim 1999'da onaylandı ve en son 15 ekim 2014'te değiştirildi.

*Ağrılı bir uyarandan refleks olarak geri çekilme, amaçlı bir yanıt olarak kabul edilmez

2.2. Prosedürel Sedasyon ve Analjezinin Uygulanabilirliği

Presedürel sedasyon ve analjezi, hastaya tanı ve tedavi amacıyla yapılan işlemler esnasında; ağrı, anksiyete ve kaygı düzeyini azaltabilmek, prosedürün çeşidine göre motor immobilizasyon sağlayabilmek ve tercihen prosedür esnasında amnezi oluşturabilmek için yapılmakta olup; sağlıklı bir şekilde görüntüleme yapabilmekten, kardiyak kateterizasyona kadar geniş bir yelpazede tıbbi prosedürleri gerçekleştirmek için kullanılabilir [10, 15]. PSA acil tıp hekimlerinin yanı sıra, yoğun bakım uzmanları, anestezi uzmanları, gastroenterologlar, pediatri uzmanları, diş hekimleri gibi kimselerce de uygulanabilmektedir [1, 10].

2.2.1. Prosedürel Sedasyon ve Analjezinin Uygulanabildiği Durumlar

PSA American Collage of Emergency Medicine (ACEP) tarafından 2019 yılında yayınlanan kılavuza göre planlanmış ve elektif PSA olarak ikiye ayrılmıştır. Acil servislerde PSA çoğunlukla planlanmamış şekilde karşımıza çıkar. PSA kardiyoversiyon, santral venöz katater takma, tüp torakostomi, apse insizyonu ve drenajı, kontamine yaraların temizlenmesi ve laserasyon onarımı, yabancı cisimlerin çıkarılması, görüntüleme, lomber ponksiyon, kırık ve çıkık redüksiyonu, kardiyak kateterizasyon, artrosentez, endoskopi, voiding sistoüretografi, çocuklara mesane sonda takma, kemik iliği aspirasyonu ve/veya biyopsisi, elektroensefalografi, özel klinik durumu olan (sendromik hastalar, psikiyatrik hastalar) hastalara yönelik bazı prosedürler gibi bir dizi klinik durumda kullanılır [6, 10].

2.2.2. Aydınlatılmış Onam

Hastaya (çocuk veya engelli ise birinci derece yakınlarına ya da yasal varisine), prosedürel sedasyon veya analjezi ile alakalı işlem öncesi bilgi vermenin, acil servise kayıt esnasında alınan genel aydınlatılmış onam dışında, özellikle PSA için hazırlanmış bir aydınlatılmış onam almanın hasta memnuniyeti ya da prosedürel başarı ile alakalı olumlu bir etkisi olduğunu kanıtlar bir literatür yoktur [12, 14], fakat çoğu kaynak hekim ve hastanın prosedürel sedasyon için fikir birliğinde olmasını, hasta potansiyel riskler-faydalar dengesi, alternatif uygulamalar, hastanın ve hasta

yakınlarının anlayabileceği şekilde PSA ile alakalı detaylar, kullanılacak ilaçlar, ortaya çıkabilecek istenmeyen durumlarla ilgili aydınlatılmasını, bütün soruların tamamen yanıtlanmasını, yerel politikaların gerektirdiği şekilde izin alınmasını önermektedir [10, 12]. Bu süreç acil durumlar için mecburi olarak sınırlandırılacak olup, acil durumlarda, hastanın şuurunu ya da anlama yeteneğini kötüleştirecek durum mevcudiyetinde, şiddetli ağrı, kaygı, korku durumlarında prosedürel sedasyon ve analjezi zımni rıza altında gerçekleştirilebilir [10, 12].

2.2.3. Prosedür Öncesi Değerlendirme

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulayıcısının; odaklanmış bir öykü alması ve ayrıntılı bir fizik muayene yapması, alınan bu anamnez ve fizik muayene ışığında tıbbi kayıtları gözden geçirmesi, laboratuvar sonuçlarını değerlendirmesi gerekmektedir [10, 14].

Hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara, alkol, madde kötüye kullanım öyküsü, bilinen sistemik hastalıkları; akciğer, kalp, renal, metabolik, nörolojik, endokrin hastalıkları, hastanın kullandığı ilaçlar, alerjiler, önceki genel anestezi ya da prosedürel sedasyon deneyimleri ile ilgili olumsuz durumlar, prosedür esnasında kullanılacak sedatizanlar için mutlak ya da nisbi kontrendikasyonlar sorgulanmalı, Amerikan Anestezi Derneği ASA Fiziksel Durum Sınıflandırması'na göre sınıfı (Tablo 2) belirlenmelidir [10, 14].

Amerikan Anestezi Derneği ASA Fiziksel Durum Sınıflandırmasına göre ASA I ve ASA II sınıfındaki hastalar sağlıklı olarak değerlendirilmekte, bu sınıflar PSA için uygunluk oluşturmaktadır [6]. ASA III sınıf ve üzeri komorbid durumu olan hastalar istenmeyen olaylar için risk atındadırlar [45, 46]. ASA E acil durumları ifade etmekte olup, prosedürel sedasyon ve analjezinin, acil durumlar için devam etmesi gerektiği önerilmekte fakat doğurganlık çağındaki kadınlar gebelik açısından sorgulanmalıdır [10].

Tablo 2. Amerikan Anestezistler Derneği, ASA Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi

ASA FD sınıflandırması*	Tanım	Yetişkinlere Yönelik Örnekler (Sadece bunlarla sınırlı değil)	Pediyatrik Hastalara Yönelik Örnekler (Sadece bunlarla sınırlı değil)
ASA I	Normal sağlıklı bir hasta	Sağlıklı, sigara içmeyen, alkol kullanmayan veya çok az alkol kullanan	Sağlıklı (akut veya kronik hastalık yok), yaşa göre normal BKİ yüzdesi
ASA II	Hafif sistemik hastalığı olan bir hasta	Sadece önemli fonksiyonel sınırlamalar olmaksızın hafif hastalıklar. Halen sigara içen, sosyal alkol kullanan, gebelik, obezite ($30 < BKİ < 40$), iyi kontrol edilen DM/HT, hafif akciğer hastalığı	Asemptomatik doğuştan kalp hastalığı, iyi kontrol edilen aritmiler, alevlenmeyen astım, iyi kontrol edilen epilepsi, insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus, yaşa göre anormal BKİ persentil, hafif/orta OSAS, remisyonda onkolojik durum, hafif kısıtlı otizm
ASA III	Ağır sistemik hastalığı olan bir hasta	Önemli fonksiyonel sınırlamalar; Bir veya daha fazla orta ila şiddetli hastalık. Kötü kontrollü DM veya HTN, KOAH, morbid obezite ($BKİ \geq 40$), aktif hepatit, alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı, implante kalp pili, ejeksiyon fraksiyonunda orta derecede azalma, düzenli olarak planlanmış diyaliz alan ESRD, MI, SVO öyküsü (>3 ay), TIA veya KAH/stentler.	Düzeltilmemiş stabil konjenital kardiyak anormallik, astım alevlenmesi, kötü kontrol edilen epilepsi, insüline bağımlı diyabetes mellitus, morbid obezite, yetersiz beslenme, şiddetli OUA, onkolojik durum, böbrek yetmezliği, kas distrofisi, kistik fibroz, organ nakli öyküsü, beyin/omurilik malformasyonu, semptomatik hidrosefali, prematüre bebek, ciddi sınırlamaları olan otizm, metabolik hastalık, zor hava yolu, uzun süreli parenteral beslenme
ASA IV	Sürekli yaşamı tehdit eden ciddi sistemik hastalığı olan bir hasta	Yakın zamanda (<3 ay) MI, SVO, TIA veya KAH/stentler, devam eden kardiyak iskemi veya ciddi kapak disfonksiyonu, ejeksiyon fraksiyonunda ciddi azalma, şok, sepsis, DIC, ARDS veya ESRD düzenli olarak planlanmış diyalize girmeyen	Semptomatik konjenital kardiyak anormallik, konjestif kalp yetmezliği, aktif prematüre sekeli, akut hipoksik-iskemik ensefalopati, şok, sepsis, yaygın intravasküler pıhtılaşma, otomatik implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör, ventilatör bağımlılığı, endokrinopati, şiddetli travma, şiddetli solunum sıkıntısı, ileri onkolojik durum.

Tablo 2. (Devamı)

ASA V	Ameliyatsız yaşamayı beklenmeyen kritik durumda bir hasta	Rüptüre abdominal/toraksik anevrizma, masif travma, kitle etkisi ile intrakraniyal kanama, önemli kardiyak patoloji veya çoklu organ/sistem disfonksiyonu karşısında iskemik bağırsak	Masif travma, kitle etkisi ile intrakraniyal kanama, ECMO gerektiren hasta, solunum yetmezliği veya arrest, malign hipertansiyon, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, hepatik ensefalopati, iskemik bağırsak veya çoklu organ/sistem disfonksiyonu.
ASA VI	Donör olması amacıyla organları çıkarılmakta olan beyin ölümü gerçekleşmiş bir hasta		
ASA E	"E" eklenmesi Acil durumları ifade eder (Acil durum, hastanın tedavisindeki gecikmenin hayati veya vücut parçasına yönelik tehditte önemli bir artışa yol açacağı durum olarak tanımlanır)		

*Bu çeviri tabloda orijinalinden farklı olarak gebelikte ASA sınıflanmasına yer verilmemiştir ama şu belirtilmelidir ki, gebelik bir hastalık olmamasına rağmen, gebenin fizyolojik durumu, kadının gebe olmadığı zamana göre önemli ölçüde değişir, bu nedenle komplike olmayan gebeliği olan bir kadın için ASA 2 atanır.

PSA uygulayıcısı tarafından ayrıntılı öykü alınıp değerlendirildikten sonra hastanın fizik muayenesi yapılmalıdır [10]. Yapılacak hava yolu ve solunum sistemi muayenesinde işlem esnasında meydana gelebilecek olası bir solunum sıkıntısı, ventilasyon problemleri için hava yolu yönetimini zorlaştırabilecek anatomik ve fizyolojik özellikler işlem başlamadan değerlendirilmeli (Tablo 3), aktif akciğer hastalıkları (astım/kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve üst solunum yolu enfeksiyonları değerlendirilmeli, bu hastalıkların mevcudiyetinin olası bir prosedür komplikasyonuna sebep olup olmayacağı kanıtlanmamış olsa da, risk fayda dengesinin gözlenmesi ve prosedür devamında olası hastanede kalışlarla alakalı not edilmesi gerekmektedir [6, 14].

PSA öncesi hastalara rutin tanı testi yapılması gerekli değildir, testler hastanın o anki durumuna göre yapılmalıdır [12].

Tablo 3. Sedasyon ve Analjezi için Havayolu Değerlendirme Prosedürleri [14]

Sedasyon/analjezi sırasında solunum sıkıntısı gelişirse, trakeal entübasyon veya entübasyon yapılmaksızın pozitif basınçlı ventilasyon gerekli olabilir. Atipik hava yolu anatomisi olan hastalarda bu daha zor olabilir. Ayrıca, bazı hava yolu anormallikleri, spontan ventilasyon sırasında hava yolu obstrüksiyonu olasılığını artırabilir. Havayolu yönetiminde zorlukla ilişkilendirilebilecek bazı faktörler aşağıda sıralanmıştır.

Öykü

- anestezi veya sedasyonla ilgili önceki sorunlar
- stridor, horlama veya uyku apnesi
- ileri romatoid artrit
- kromozomal anormallik (ör. trizomi 21)

Fizik Muayene

- Habitus: belirgin obezite (özellikle boyun ve yüz yapılarını içeren)
- Baş ve boyun: kısa boyun, sınırlı boyun ekstansiyonu, azalmış hyoid-mental mesafe (yetişkinlerde < 3 cm), boyun kitlesi, servikal omurga hastalığı veya travması, trakeal deviasyon , dismorfik yüz özellikleri (örn. Pierre-Robin sendromu)
- Ağız: Küçük açıklık (yetişkinlerde < 3 cm); dişsiz; çıkıntılı kesici dişler; gevşek veya kapaklı dişler; diş aletleri; yüksek, kemerli damak; makroglosi; bademcik hipertrofisi; görünmez küçük dil çene: mikrognati, retrognati, trismus, önemli maloklüzyon

2.2.3.1. İşlem Öncesi Açlık Süresi ve Aspirasyon Riski

İşlem uygulanacak hastaların prosedür öncesi aç bırakılması uzun senelerdir tartışılan bir konu olup, leteratür hastaların açlık seviyeleri ve olası komplikasyon ilişkileri bağlamında çok geniştir, sedasyon sırasında aspirasyonla alakalı ise çok az yayın vardır [28, 47, 48]. Acil durum prosedürleri bu tartışmaların bir kısmının dışında kalmak zorundadır, çünkü PSA'nın ertelenmesi ihmal edilebilir bir düzeyde risk azalması oluştururken, hasta için uzun süre ağrı ve kaygıya sebep olur, bir kısmı hastanın hayatını ya da bir organını tehdit eder ki bu durumlarda açlık süresi beklemek söz konusu bile değildir [49, 50].

Aspirasyon orofarengeal ya da gastrointestinal içeriğinin larenkse ya da alt solunum yollarına inhalasyonu olarak tanımlanmaktadır ve pulmoner aspirasyon prosedürel sedasyon ve analjezinin nadir fakat mortal seyredebilecek bir komplikasyonudur [25, 51].

Aspirasyon için belirlenmiş risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir; altta yatan ciddi hastalık, obezite, gebelik, obstrüktif uyku apnesi, kafa içi basınç artışı, prosedür olarak üst gastrointestinal girişimler (endoskopi), 12 aydan küçük hastalar, peptik ülser/gastrit, özofagusun primer patolojileri ya da ileus gibi regürjitasyon riskini artıran durumlar [10, 52].

Prosedürel sedasyon ve analjezinin 1984 yılından beri var olan literatüründe çocuklarda ve ASA I ve II fizik durum değerlendirmesi olan yetişkinlerde aspirasyona bağlı ölüm olmamış, ASA III ve üzeri fiziksel durum değerlendirmesi olan sekizi endoskopi için prosedür uygulanan olmak üzere toplam dokuz adet aspirasyona bağlı ölüm raporlanmıştır, bu durum şunu göstermektedir ki; prosedürel sedasyon ve analjezi esnasında aspirasyon ihmal edilebilir düzeydedir [25, 47].

Mark G Roback ve arkadaşlarının [53] 2004 yılında yayınladıkları, üçüncü basamak bir çocuk hastanesinde, Haziran 1996-Mart 2003 tarihleri arasında, midazolam, midazolam/fentanil, midazolam/ketamin, ketamin ve az sayıda başka ajanla prosedürel sedasyon ve analjezi yapılan 2085 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmanın sonuçlarına göre; 530 (%25,4) hastanın açlık süresi belirlenmemiş, kalan dörtte üçlük kesimde ise açlık süresi 5 dakika ile 32.5 saat arasında belgelenmiştir. Solunum komplikasyonları (169 (%8,1) hastada desatürasyon, 3 (%0,1) hastada laringospazm, 16 (%0,8) hastada apne) ve kusma (156 (%7,5) hastada) meydana gelen hastalar ile prosedürü komplikasyonsuz tamamlanan hastalar arasında açlık süresiyle ilişkili olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup herhangi bir hastada klinik olarak anlamlı olabilecek bir aspirasyon meydana gelmemiştir.

Anthony Bell ve arkadaşlarının [54] Avustralya'da üçüncü basamak hastane acil servisinde Eylül 2004 - Mart 2006 tarihleri arasında propofol ile PSA uyguladıkları 400 hasta ile yaptıkları çalışmaya göre; 282 hasta (%70,5) prosedür öncesi 6 saat içerisinde katı gıdalar ya da 2 saat içerisinde sıvı gıdalar tüketmiş, kalan 118 hasta (%29,5) ise prosedüre aç bir vaziyette alınmıştı. Asıl amacı aç olmayan hastalarda propofol kullanarak prosedürel sedasyon yapmanın güvenlik değerlendirmesini yapmak olan çalışma sonuçlarına göre PSA esnasında solunum ile alakalı istenmeyen olaylar geçiren toplam 86 hastanın (%21,5), 23 (%5,75) tanesi aç,

86 (%21,5) tanesi ise aç değildi. Temel hava yolu manevrası gereken toplam 111 hastanın (%27,75) 28 (%7) tanesi aç, 83(%20,75) tanesi aç değildi. Kusan toplam 2 hastanın (%0,5) 1(%0,25) tanesi aç olup prosedür esnasında kusmuş, diğer hasta ise aç olmayıp prosedür tamamlandıktan sonra uyanırken kusmuştur, hiçbir hastada aspirasyon meydana gelmemiştir.

42 katılımcı kurumdan oluşan Pediatrik Sedasyon Araştırma Konsorsiyumu 2 Eylül 2007 ve 9 Kasım 2011 arası 139.147 prosedür uygulanan hastayla alakalı yaptıkları araştırma ve 2016 da yayımladıkları rapora göre; toplam 10 aspirasyon, 75 major komplikasyon ve 0 (sıfır) ölüm meydana gelmiş, bu komplikasyon ya da aspirasyonlar ile, hastaların aç olmaları, aç olmayan hastaların ise katı ya da sıvı gıdalar tüketmiş olmaları arasında ilişki kurulamamıştır [51].

Bütün bu çalışmalar şunu göstermektedir ki; aspirasyon oluşma insidansı ile prosedür öncesi aç olma ya da olmama ilişkisi göz ardı edilebilecek seviyede olup, acil prosedür ihtiyacı olan hastalar için açlık süresi beklenmemeli, prosedür gecikmeden uygulanmalıdır, aspirasyon için risk faktörü olan hastalara koruyucu hava yolu reflekslerinin devamını sağlayan ketamin ile disosiyatif sedoanaljezi yapılabilir [10, 44].

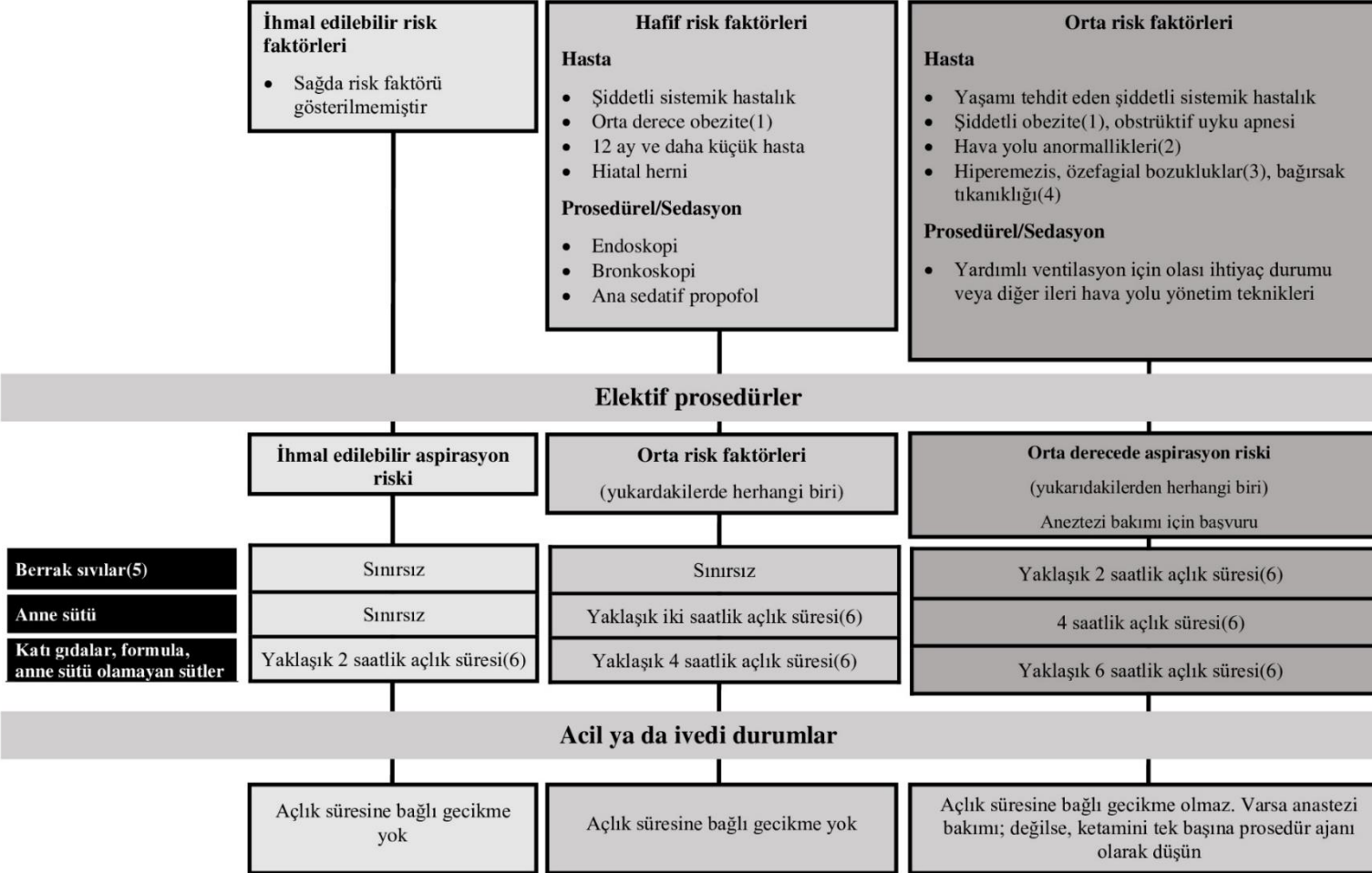
2019 yılında uzmanlığı, çeşitli alanları ve uygulama ortamlarını kapsayan önde gelen sedasyon araştırmacılarından oluşan uluslararası ve bağımsız bir fikir birliği komitesi olan Uluslararası Prosedürel Sedasyonu Geliştirme Komitesi (ICAPS, www.proceduralsedation.org) tarafından yayımlanan fikir birliği beyanında, prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanacak her yaştan hasta için klinik pratikte rehber olarak kullanılabilecek risk faktörlerini de içeren bir algoritma [25] bulunmaktadır (Şekil 1). Bu algoritmaya göre şunlar önerilmektedir;

- İhmal edilebilir aspirasyon riski olan, yani aspirasyon riski olmayan hastalar için berrak sıvılara kısıtlama getirilmemiş olup, katı yiyecekler için 2 saat açlık süresi beklenmesi, acil durumlar için prosedürün geciktirilmemesi

- Hafif aspirasyon riski olan kişiler için berrak sıvılara kısıtlama getirilmemiş olup, anne sütüne 2 saat, katı gıdalara 4 saat açlık süresi beklenmesi, acil durumlar için prosedürün geciktirilmemesi
- Yüksek aspirasyon riskli hastalarda, berrak sıvılarda 2 saat, anne sütünde 4 saat, katı gıdalarda 6 saat açlık süresinin beklenmesi, anestezi bakımının alternatif olarak akılda tutulması, acil hastalar için prosedürün geciktirilmemesi; var ise anestezi bakımı yok ise tek başına “ketamin” in kullanılması



Sedasyon öncesi değerlendirme – risk faktörleri



Notlar: (1) Orta derecede obezite için önerilen tanımlar, yetişkinlerde 30-39 kg.m-2 veya bir çocukta yaşa/ cinsiyete göre 85. ila 95. persentilinde BKİ ve şiddetli obezite bir yetişkinde 40 kg.m-2 veya daha yüksek veya bir çocukta 95. persentil veya daha yüksek bir BKİ (2) Mikrognati, makroglossi ve laringomalaziyi içerir (3) Gastroparezi, akalazya, atrezi, darlık ve trakeoözofageal fistülü içerir; (4) İleus, yalancı obstrüksiyon, pilor stenozu ve invajinasyonu içerir. (5) Berrak sıvıların genel olarak su, posasız meyve suları, berrak çay, sade kahve ve özel olarak hazırlanmış karbon- hidrat içeren sıvılar olduğu kabul edilir. (6) Oral alım miktarların az olduğu veya açlık süresinin makul ölçüde yakın olduğu durumlarda izin verilen istisnalar dışında, açlık aralıkları mutlak değildir.

Şekil 1. Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında risk faktörlerini de içeren rehber olarak kullanılabilecek algoritma, Uluslararası Prosedürel Sedasyonu Geliştirme Komitesi (ICAPS) Uluslararası Çok Disiplinli Fikir Birliği Beyanı-2019 [25]

2.2.4 Prosedürel Sedasyon ve Analjezi Uygulayıcı Becerileri/ Prosedür Esnasında Kimler Odada Bulunmalı?

Medicare & Medicaid Services (CMS) 2011 yılında anestezi hizmetleri için yayınladığı yönergede acil tıp eğitimi almış hekimler ve acil servisler için şunları belirtmiştir: “Acil Servisler hastaların, plansız bir şekilde mortalite ve morbiditeyi etkileyecek acil müdahale gerektirebilecek birden fazla klinik durum ile başvurdıkları benzersiz bir ortamdır. Acil tıp eğitimi almış doktorlar, hastaların kurtarılabilmesi için elzem olan hava yolu/zorlu hava yolu ve ventilasyonu yönetebilecek çok özel klinik becerilere sahip olduklarından, tüm seviyelerde analjezi/sedasyon (hafif, orta, derin) ve genel anestezi sağlamak için benzersiz yeteneklere sahiptirler.” [55]

2014 yılında acil serviste PSA uygulamaları ile alakalı klinik politika yayınlayan ACEP, yine 2019 yılında yayınladığı prosedürel sedasyon kılavuzuna göre etkili ve başarılı bir prosedür sağlayabilmek için, uygulama esnasında bir PSA uygulayıcı, bir hasta gözlemleyici olmak üzere en az iki kişi, bu kişilerden en az birinin ise vasküler erişim konusunda uzman olması gerektiğini söylemektedir [6, 10, 11].

Uygulayıcı ve gözlemleyici becerileri ve bu becerilerin gerek periyodik kurslarla, gerekse sahada uygulanmaları ile korunmaları sağlanmalı yine aynı kılavuzlarda ayrıntılı bir şekilde belirtilmiştir [10]. Bu beceriler uygulayıcı için şu şekilde sıralanabilir;

- Uygulayıcı hava yolu fizyolojisini, solunum ve kardiyovasküler fizyolojiyi, patofizyolojiyi bilmeli ve hava yolu açıklığını, kısmi ya da tam hava yolu obstrüksiyonunu, solunum paternini (obstrüktif ya da santral apneyi) ayırt edebilmeli
- Sürekli kardiyak monitörizasyon, kapnograf ve nabız oksimetresinin işlevini bilmeli ve yorumlayabilmeli; fiziksel değerlendirme ile birlikte kalp ritmi ve kan basıncını izleyerek kardiyak stabilizasyonu değerlendirebilmeli; kapnograf ve nabız oksimetresi ile birlikte göğüs duvarı hareketini gözlemleyerek, yapılmış gözlemleri kullanarak ventilasyon yeterliliğini tesbit edebilmeli

- PSA’da kullanılan sedatif ve disosiyatif ilaçlar ve antagonistlerinin farmakokinetiğini, farmakodinamisini, dozlarını, uygulama yollarını, kontrendikasyonlarını ve yan etki profillerini bilmeli, aşırı ya da yetersiz sedasyon uygulamalarını tanıyabilmeli
- Hastaların sedasyon öncesi değerlendirmesini eksiksiz bir şekilde yapabilmeli, sedasyon riskini artıran durumları belirleyebilmeli ve sedasyon yan etkilerini bilmeli, müdahale zamanını tayin edebilmeli
- Yukarıdaki becerilere sahip uygulayıcı kimseler bu beceriler ışığında şunları da yapabilmelidirler;
 - Hava yolu obstrüksiyonunu giderebilmek amacıyla başa uygun pozisyon verebilmek, balon-valf-maske ile hastayı solutabilmek, nazal ya da oral yoldan invaziv hava yolu tekniğine geçebilmek
 - Aşırı sedasyonlu hastayı aktif şekilde yönetebilmek, gerekirse prosedür esnasında kullanılan sedatif ve disosiyatif ilaçların antagonistlerini uygulayabilmek
 - Hipoksi, laringospazm, apne, anaflaksi, hipotansiyon, bradikardi, nöbet ya da kardiyak arrest için hızlıca resüsitasyon başlatabilmek
 - Resüsitasyon için gereken durumlarda yardım çağırabilmek

Gözlemci, yani hastaya sedasyon uygulandığı esnada hastayı yakından gözlemleyerek klinik anlamda monitörizi edecek kişinin şu becerilere [10] sahip olması gerekmektedir;

- Hava yolu fizyolojisi, solunum ve kardiyovasküler fizyolojiyi, patofizyolojiyi bilmeli, hava yolu açıklığını izleyebilmeli, kısmi ya da tam tıkanıklığı tanıyabilmeli
- Sürekli kardiyak monitörizasyon, kapnograf ve nabız oksimetresinin işlevini bilmeli, yorumlayabilmeli, bu ekipmanların desteğiyle; göğüs duvar hareketlerini ve solunum paternini izleyerek ventilasyon yeterliliğini, hastanın fiziksel durumunu izleyerek kardiyovasküler stabiliteyi değerlendirebilmeli

- PSA’da kullanılan sedatif ve disosiyatif ilaçlara, bu ilaçların dozlarına, uygulama yollarına, istenmeyen etki profillerine aşina olmalı, hastanın yetersiz ya da aşırı sedasyona maruz kaldığını farkedebilmeli
- Kurtarma ya da resüsitasyon sırasında kullanılacak ekipmanın nerede saklandığını ve nasıl kullanılacağını bilmeli, yardım çağırabilmeli ve kurtarıcıya yardım edebilmeli

2.2.5. Ekipman

Prosedürün gerçekleştirileceği oda, ileri kardiyak yaşam desteği alacak bir hasta varmışçasına hazırlanmalıdır [10]. Bu odada PSA hastası monitörizasyonu için gerekli olan tüm malzemelerin yanında; aspiratör, balon-valf-maske, yaşa ve hastanın ağırlığı/boyuna uygun ileri hava yolu ekipmanları (endotrakeal tüp, supraglottik hava yolu cihazları, airway), resüsitasyon ilaçları, kullanılan sedatif/disosiyatif ajanların antidotları, alerjik reaksiyonlar ve bulantı kusmaya yönelik semptomatik ve tedavi edici ilaçlar, kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için defibrilatör bulunmalıdır [6, 10].

2018 yılında Amerikan Anestezi uzmanları Derneği tarafından yayınlanan Orta Derecede Prosedürel Sedasyon ve Analjezi Uygulama kılavuzuna göre sedasyon ve analjezi için gerekli acil durum ekipmanları Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Sedasyon ve Analjezi için Acil Durum Ekipmanları [14]

İntravenöz ekipman (yaşa ve bedene uygun)
• Eldivenler • Turnikeler • Alkollü mendil/pamuk • Steril gazlı bezler • İntravenöz kateterler • İntravenöz mayiler • İntramusküler enjeksiyon için çeşitli iğneler • İnterosseoz erişim kiti • Uygun boyutta şiringalar • Bant flaster

Tablo 4. (Devam)

Temel hava yolu yönetim ekipmanı (yaşa ve boyuta uygun) • Oksijen tüpü • Aspiratör kaynağı • Aspirasyon sondaları • Yüz maskeleri • Geri solutmasız balon-valf -maske • Oral ve nazal airwayler • Katajeller
Gelişmiş hava yolu yönetim ekipmanı (yaşa ve bedene uygun) • Supraglottik hava yolu cihazları • Laringoskop setleri (test edilmiş) • Endotrakeal tüpler • Stileler
Farmakolojik antagonistler • Nalokson • Flumazenil
Acil ilaçlar • Epinefrin • Efedrin • Vazopressin • Atropin • Nitrogliserin (tablet veya sprej) • Amiodaron • Lidokain • Glikoz (IV veya oral) • Difenhidramin • Hidrokortizon, metilprednizolon veya deksametazon • Benzodiazepinler • Beta blokerler • Adenozin
Kardiyorespiratuar depresyona neden olabilecek sedatif veya analjezik ilaçlar uygulandığında uygun acil durum ekipmanı hazır bulundurulmalıdır. Bu tablo, bireysel uygulama koşullarına bağlı olarak değiştirilmesi gereken bir kılavuz olarak kullanılmalıdır.

2.2.6. Prosedür Esnasında İzleme/Monitörizasyon

Prosedür esnasında hasta, elektrokardiyografik izlem, kapnografi, vital bulgular (nabız, TA, kalp hızı, ateş, solunum sayısı, nabız oksimetresi) ile ve klinik değerlendirmeye bilinç düzeyi açısından değerlendirilmelidir [32, 56]

İlk sedasyon kılavuzunun yayınlandığı 1985’li yıllarda, monitörizasyon için; kardiyak ritm, fizyolojik izlem ve vital parametreler bulunmakta olup nabız oksimetresi ve kapnografi yoktu [10].

Hastanın prosedür esnasındaki değerlendirilmesinin en önemli hususlarından olan yeterli ventilasyon (kapnografi) ve oksijenasyon (nabız oksimetre) monitörizasyonu, göğüs duvarı hareketlerinin gözlemlenmesi yoluyla doğrulanmalı, özellikle nabız oksimetresi klinik değerlendirmenin yerini almamalı, güvenilir bir yardımcı olarak kullanılmalıdır [10, 12].

Kapnografi, ventilasyon yeterliliğini, hastanın solunumu esnasında karbonmonoksidi sürekli ölçen, ekspiryum sonu ölçülmüş olan en yüksek CO₂ değerini kantitatif olarak ifade eden bir parametredir [11]. Kapnografi, ventilasyon yetersizliklerini ve solunum depresyonlarının tamamına yakını tesbit edebilirken, nabız oksimetresi bu tip solunumsal problemlerin bir kısmını ya saptayamaz ya da kapnografiden daha sonra tesbit eder [57, 58].

Hastaların prosedür esnasında sürekli kardiyak monitörizasyonla izlenmesi ve periyodik olarak vital bulguların değerlendirilmesi ve bu cihazların alarmlarının açık olması, hipotansiyon, taşikardi, bradkardi gibi istenmeyen (advers) olaylar, kritik değişiklikler konusunda uygulayıcıyı ve gözlemciyi uyarması açısından son derece önemlidir [14, 42]. Fakat tüm bu parametreler advers olay geliştikten sonra bozulduğundan, hiçbir yöntem bu olayları önceden öngöremez [59]. Ayrıca şu unutulmamalıdır ki, hiçbir prosedür değerlendirme ve izleme aracı uygun eğitim ve deneyim eksikliğinin getirdiği sonuçları telafi edemez [60].

2.2.7. Sedasyon Derinliği

Herhangi bir ağırlı işlem toleransını prosedürün hatırlanmaması elde edebilmek için gereken sedasyon seviyesi, ve bu seviyeye ulaşabilmek için gerekli olan optimal sedatif/hipnotik ajan dozu bilinmemektedir [61]. Prosedürel sedasyon bir süreklilik halidir ve prosedürel sedasyonun yaygın kullanıldığı acil servislerde,

ameliyathanelerde ve yoğun bakımlarda birkaç sedasyon seviyesi tarif edilmiş, sedasyon derinliğini belirleyebilmek için çeşitli skorlamalar kullanılmıştır [61, 62].

1974 yılında Ramsay ve arkadaşları tarafından geliştirilen Ramsay ölçeği, yaygın kullanılan diğer başka bir ölçek olarak Gözlemci Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirmesi (Observer's Assessment of Alertness/Sedation - OAA/S), ve Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası (RASS) bu ölçeklerden bazılarıdır [62, 63]. Tablo 5, 6 ve 7, 8 ve 9'da sırasıyla Ramsey Ölçeği, Modifiye Ramsay Skorlaması ve Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası, Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme ölçeği ve Modifiye Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme ölçeği verilmiştir [17, 63-65].

Tablo 5. Ramsay Sedasyon Skalası [63]

Puan	Sedasyon Seviyesi
1	Hasta endişeli ve ajite veya huzursuz, veya her ikisi
2	Hasta oryante, koopere ve sakin
3	Hasta sadece komutlara yanıt verir
4	Hasta hafif dokunsal yanıtlara veya yüksek sesli uyaranlara aktif yanıt verir
5	Hasta hafif dokunsal yanıtlara veya yüksek sesli uyaranlara durgun/yavaş yanıt verir
6	Hasta yanıt vermez

Tablo 6. Modifiye Ramsay Sedasyon Skorlaması [64]

Puan	Modifiye Ramsay Sedasyon Skorlaması
1	Uyanık ve tetikte, minimum düzeyde bilişsel bozukluk var ya da hiç yok
2	Uyanık ama sakin, sözlü komutlara konuşma düzeyinde amaçlı tepkiler
3	Uykulu görünmekte, sözlü komutlara konuşma düzeyinde amaçlı tepkiler
4	Uykulu görünmekte, sözlü komutlara amaçlı tepkiler verir, ancak normal konuma düzeyinden daha yüksek sesle, hafif glabellar vuruşla veya her ikisine birden yanıt verir
5	Uykuda, yalnızca yüksek sesli komutlara, güçlü glabellar vuruşlara ya da her ikisine birden ağır, amaçlı tepkiler verir
6	Uykuda, yalnızca ağırlı uyaranlara yavaş, amaca yönelik tepkiler verir
7	Uykuda, yalnızca ağırlı uyaranlara refleks olarak geri çekilme yanıtı (amaçlı yanıt yok)
8	Ağrı dahil dış uyaranlara yanıt vermeme

Tablo 7. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası [63]

Puan	RASS değeri	RASS Açıklaması
+4	Hırçın	Hırçın, sert, sağlık personeli için tehlikeli olabilir
+3	Çok ajite	Tüpleri ve kataterleri çeker, agresif
+2	Ajite	Amaçsız hareketler sıkır, ventilatöre direnç gösterir
+1	Huzursuz	Endişeli fakat hareketleri saldırgan veya güçlü değil
0	Uyanık ve sakin	
-1	Uykulu	Tam olarak uyanık değil, ancak sesli uyarılarla uyanır (göz açma ve 10 saniyeden fazla göz teması kurar)
-2	Hafif sedasyon	Sesli uyarılarla uyanır (gözlerini açar ve 10 saniyeden az göz teması kurar)
-3	Orta sedasyon	Sesli uyarılarla gözlerini açar fakat göz teması yoktur
-4	Derin sedasyon	Sese yanıt vermez, fiziksel uyarıya hareket ya da göz açma yanıtı var
-5	Uyandırılmaz	Sese veya fiziksel uyarıya yanıtı yok

Tablo 8. Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği (OAA/S) [17]

Cevaplanabilirlik	Konuşma	Yüz İfadesi	Gözler	Puan
İsmi ile hitap edilince normal tonda kolayca yanıt verebilir	Normal	Normal	Açık, pitoz yok	5 (uyanık)
İsmi ile hitap edilince normal tonda uyuşuk tepki verir	Hafif yavaşlama	Hafif gevşeme	Hafif pitozsiz (yarıdan az)	4
İsmiyle yüksek sesle ve/veya tekrar tekrar hitap edilince yanıt verir	Geveleme veya belirgin yavaşlama	Belirgin gevşeme (uyuşuk çene)	Belirgin pitozis (yarım veya yarıdan fazla)	3
Yalnızca hafif dürtme veya sarsma sonrası yanıt verir	Birkaç tanınabilir kelime	-	-	2
Hafif dürtme veya sarsma sonrası yanıt vermez	-	-	-	1 (uykuda)

Tablo 9. Modifiye Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği (MOAA/S)[65]

Tepki	Puan
Kendi ismi ile normal tonda seslenmeye normal tepki verir	5 (uyanık)
Kendi ismi ile normal tonda seslenmeye latarjik (uyuşuk) tepki verir	4
İsmi yüksek sesle veya tekrar tekrar çağırıldığında yanıt verir	3
Yalnızca hafif dürtme ya da sarsmaya yanıt verir	2
Hafif dürtme veya sarsmayla yanıt vermez	1
Zararlı uyarana yanıt vermez	0

Tablo 1’de ASA tarafından belirlenen sedasyon derinlikleri, genel anestezi ve sedasyon analjezi düzeyleri belirtilmiş ve açıklanmıştır. Yanıt vermeye dayalı bu sınıflama prosedürün derinliğini belirlemek ve hasta konforu sağlayabilmek için kullanılabilir fakat, solunumsal yeterliliğin kaba ve dolaylı, yanıt verme ve prosedürü hatırlamanın kesin olmayan bir ölçütüdür, sedasyon güvenliğinin tek başına bir ölçütü olarak kullanılmamalıdır [10].

Prosedürel sedasyon uygulayıcıları ve gözlemcileri, hedeflenen sedasyon seviyelerini doğrulayabilmek ve emin olmak için hastalarını tekrar tekrar uyarmaya kendilerini mecbur hissederler ve bu tür uyarılar amaçlanan sedasyon seviyesine ters etki yapabilirler [10].

“Orta ve derin sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi arasındaki ayrım, bu skorlamalarla ve sınıflamalarla sübjektif olarak yapılmaya çalışılsa da gerçekte ayrım çizgisi nedir, kantitatif bir ayrım çizgisi mümkün müdür? ” Bu tip sorular araştırmacıların sıklıkla sorduğu sorulardan olup, bu sorularına yanıt bulabilmek için hastanın yanıt verme hızının öznel ölçümlerine güvenmişler, çünkü daha güvenilir ve nesnel bir yol henüz mevcut değildir [10, 64].

Sedasyon derinliğini nicel bir şekilde ölçebilmek için, Bispektral İndens Monitörü (BİS), SNAP EEG monitörü (SNAP EEG monitor system), Hasta Durumu Analizörü 4000 (Patient State Analyzer 4000-PSA 4000), Spektral Frekans (Spectral Edge Frequency 95-SEF 95) İşitsel Uyarılmış Potansiyel Monitörü (Auditory Evoked Potential-AEP monitor), Otomatik Duyarlılık Testi (Automated Responsiveness Test-

ART) gibi alternatif teknolojiler üretilmiş olsa da bu tekniklerin, tamamıyla güvenilir veri sağladığı ısıpatlanmamış olup, anestezi derinliği ölçümünde rutin kullanılmamaktadır [20, 66].

2.2.8. Komplikasyonlar/İstenmeyen (Advers) Olaylar

Acil serviste PSA sonucu ortaya çıkan komplikasyon ve istenmeyen (advers olayların) sıklığını belirlemek, sedasyon sonuçları değerlendirebilmek, karşılaştırmak ve sunmak advers olayların terminolojisindeki belirsizlik ve tutarlı tanımlar olmaması, klinisyenlerin bu olayları komplikasyon olarak nitelendirme eşiği farklılıklarından ötürü zordu [67, 68].

2019 yılında ACEP müdahale odaklı tanımlamadan bahsetmiş, bu tanımlamanın, herhangi bir müdahalenin endikasyonu net olduğu için hem advers olayların değerlendirilmesi hem de klinik öneminin tahmin edilmesi açısından önemli bir aşama olacağını ifade etmiştir [10].

Prosedürel sedasyon esnasında işlem kaynaklı komplikasyonlar ve advers olaylar; ilaçlar ve prosedüre karşı istenmeyen ve beklenmeyen alerji, solunum paterninin değişmesi ile başlayan desatürasyon, apne (genel anestezi uygulamasında istenen son noktadır ve PSA için advers olay olarak nitelendirilir), hemodinamik dalgalanmalar gibi yanıtlar ile zamanında müdahale edilmezse kalıcı nörolojik problemlerle veya ölümle sonuçlanabilecek geniş bir yelpazedeki, çeşitli seviyelerde müdahale gerektirebilen durumları ifade eder [10, 60, 68] .

Prosedürel sedasyon esnasında ya da sonrasında gelişen advers olayları tanımlamak, raporlamak ve PSA uygulamalarını iyileştirmek ya da araştırmak amaçlı uluslararası komiteler tarafından (2012-WORLD SIVA Uluslararası Sedasyon Görev Gücü, 2018-TROOPS Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi) raporlama araçları (Şekil 2 ve Şekil 3) oluşturulmuştur [60, 68]. Bu araçlarda advers olaylar yapılan müdahaleye göre minör, orta ve ileri olarak sınıflanmış, olası etyolojilere yer verilmiştir.

PSA geliştirme ve araştırmalarından ve kritik önlemlerin alınmasından önce, PSA esnasında ortaya çıkan advers olaylardan hastalar zarar görebilmekte iken bu çalışmalar ve araştırmalar neticesinde kalıcı nörolojik hasarlar veya ölüm azalmıştır [68].

Aşırı sedasyon; koruyucu hava yolu reflekslerinin kaybı, kusma, solunum depresyonu ve aspirasyon gibi potansiyel olarak ciddi advers olaylara ve iyileşme süresinin uzamasına yol açabilirken, yetersiz sedasyon; prosedürlerle ilişkili kaygı ve ağrıyı hafifletmede başarısız olur [64].

Sedasyon derinliğinin objektif bir ölçütü olarak aslında ameliyathanelerde kullanımı onaylanan, sedasyon sırasında uygulanabilirliği hala tartışılan Bispektral İndeks (BİS) değerleri, sedasyon derinliğinin doğru bir ölçüsü olarak doğrulanacak olsaydı, bu aracın yaygın olarak kullanılması, prosedürel sedasyon ve analjezi etkinliği ve güvenliğinde iyileşmeye sebep olabilirdi [64].

Prosedürel sedasyon ile ilgili, hasta sonuçları, risk sınıflaması ve raporlanabilir advers olaylar hakkında literatürde az veri vardır [62, 63]. Prosedürel sedasyona bağlı advers olaylar, bu olaylara bağlı plansız müdahaleler, bu olayların sıklığı, hasta özellikleri ve risk faktörlerine göre dağılımı yapılan çalışmalarda [62, 63] şu şekilde ortaya konmuştur;

- Gelişen advers olaylar şunlardır: Aşırı sedasyon, apne, hipoksemi, hipotansiyon, aspirasyon, laringospazm, respiratuvar distres, bradikari, vazopressör gerektiren hipotansiyon, kardiyak arrest, hasta konforunun sağlanamaması, ölüm
- Planlanmamış müdahaleler şunlardır: antidot ihtiyacı, balon-valf-maske ile 5 dk üzeri solutma, entübasyon, cerrahi hava yolu
- Advers olaylarla ilişkilendirilen bazı hasta özellikleri şunlardır: Beden kitle indeksinin yüksek olması, ileri yaş, komorbidite çokluğu ve kadın cinsiyet. Ayrıca sedasyon sonrası bilişsel işlev bozukluğu, deliryum; kardiyopulmoner olaylar, aspirasyon ve diğer komplikasyonların yaygın risk faktörlerindendir.

- Prosedür uygulanan kişilerdeki risk faktörleri ve gelişen advers olaylar arasında ilişkilerden bir kısmı şu şekildedir:
 - Artan beden kitle indeksi (BKİ) hava yolu anatomisini, kardiyovasküler ve solunum fizyolojisini ve sedatizan ajanların farmakodinamikleri değiştirdiğinden hastaların hipoksi oranı daha yüksek BKİ ile ilişkili iken, hipotansiyon daha düşük BKİ ile ilişkilidir. Entübasyon gereksinimi yine daha yüksek BKİ ile ilişkilidir.
 - İleri yaş; aşırı sedasyon, antidot kullanımı ve hipoksemi ile ilişkilidir.
 - Malignite ve komorbidite durumu, yani hastaların mevcut kronik hastalık sayıları ile advers olaylar arasında doğrusal bir ilişki vardır.
 - Kadın cinsiyet, nedenleri belirli olmaksızın, daha sık hipotansiyon ve aşırı sedasyon, daha uzun süreli balon-valf-maske ile solutma ve antidot kullanımı ile ilişkilidir.
 - Gastrointestinal ve kardiyovasküler prosedürler diğer prosedürlere göre daha sıklıkla advers olaylarla ilişkilidir.

- ☐ Sedasyon veya iyileşme sırasında olumsuz bir olay yok (form doldurulmuş)
☐ Evet, planlanmamış müdahaleler veya sonuçlar meydana geldi (aşağıda geçerli olanların tümünü işaretleyin)

	Minör	Orta	İleri	Şüpheli Etyoloji
Havayolu ve Solunum	☐ Ek oksijen eklendi ya da artırıldı ☐ Hava yolu manevrası yapıldı ☐ Taktik sitümulasyon uygulandı ☐ Hipersalivasyon için hasta aspire edildi ☐ Hipersalivasyon için antikolinergik yapıldı ☐ Nazal airway kullanıldı	☐ Pozitif basınçlı ventilasyon (b) ☐ Naloksan ya da flumazenil kullanıldı ☐ Oral airway kullanıldı	☐ Trakeal entübasyon ☐ Nöromusküler blokaj ☐ Pulmoner aspirasyon	☐ Apne (d) ☐ Solunum depresyonu (e) ☐ Üst hava yolu obstrüksiyonu(f) ☐ Laringospazm (g) ☐ Oksijen desatürasyonu ☐ Anormal kapnografi ☐ Hipotansiyon ☐ Hipertansiyon ☐ Bradikardi ☐ Taşikardi ☐ Kardiyak arrest ☐ Bulantı ☐ Kusma
Dolaşım		☐ Hızlı IV infüzyon	☐ Göğüs basısı ☐ Vazoaktif ilaç uygulaması ☐ Ölüm	
GİS	☐ Bulantı kusma için antiemetik ilaç uygulanması ☐ Kusma için hastanın aspire edilmesi			
Nörolojik	☐ Miyoklonuslar ve rijidite için ek sedatifler	☐ Antikonvülsan ilaç uygulama	☐ Nörolojik defisit	☐ Nöbet ya da nöbet benzeri hareketler ☐ Miyoklonus/kas rijiditesi ☐ Alerjik reaksiyon ☐ Anafilaksi
Alerji	☐ Antihistaminik uygulanması	☐ Beta antagonist inhalasyon uygulanması ☐ Anafilaksi için epinefrin uygulanması		
Sedasyon Kalitesi ve Hasta Deneyimi		☐ Yetersiz sedasyon ☐ Bakım ihtiyacında ve hastaneye yatışta artış(h) ☐ Uygulayıcı memnun değil ☐ Hasta/ailesi memnun değil		☐ Hastanın aktif direnci ya da kısıtlama ihtiyacı (i) ☐ Sedasyon komplikasyonları ☐ Paradoksal yanıt (j) ☐ Hoş olmayan toparlanma reaksiyonu/ ajitasyon (k) ☐ Hoş olmayan hatırlama
☐ Diğer				☐ Diğer

Şekil 2.1. Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından kalite iyileştirme takibi için planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görece öneme göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form [60]

Minör: Uygun sedasyon sağlayıcısı becerileri ve monitörizasyon izleme göz önüne alındığında çok az risk oluşturur.

Orta: Bu derecede durumlar hızlıca yönetilmediği takdirde hastalar için tehlike oluşturur, yetersiz sedasyon kalitesini veya hoş olmayan hasta deneyimini yansıtabilir, akran incelemesini ve zamanında raporlanmayı gerektirir.

İleri: yaşamı tehdit eder, anında raporlanmayı ve üst düzey akran incelemesini gerektirir.

DİPNOTLAR/TANIMLAR

- TROOPS prosedürel sedasyonun advers (istenmeyen) olaylarını, bunlara yönelik yapılan müdahaleleri ve sonuçlarını kaydetmek için standart ve pratik bir araç sağlamaktadır. Bu araç, her yerde her yaştan hasta için her tür sedasyon sağlayıcısı tarafından kullanılmak üzere tasarlanmış, Prosedürel Sedasyon Geliştirilmesi için Uluslararası Komite'nin multidisipliner fikir birliği ile geliştirilmiştir.
- Pozitif basınçlı ventilasyon (PPV), balon valf maske (BMV), bifazik pozitif hava yolu basıncı (BiPAP), sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve laringeal maske hava yolunu (LMA) içerir.
- Pulmoner aspirasyon, sedasyon veya iyileşme sırasında orofaringeal veya mide içeriğinin trakea içine solunması ve yeni solunum belirti ve semptomlarının ortaya çıkmasıdır.
- Apne, solunum çabasının kesilmesidir.
- Solunum depresyonu, solunum çabasında azalmadır.
- Üst hava yolu obstrüksiyonu, üst hava yolunun hava yolu açma manevraları veya oral/nazal hava yolu yerleştirmesine yanıt veren kısmi veya tam tıkanmasıdır.
- Laringospazm, hava yolu açma manevraları veya oral/nazal hava yolu yerleştirilmesine yanıt vermeyen ses tellerinin kısmen veya tamamen kapanmasıdır.
- Bakımın artırılması, klinik bakımın önemli ölçüde uzatılmasını (gecikmiş taburculuk dahil) veya daha yüksek bir bakım düzeyine transfer dahil olmak üzere sedasyon faktörleri nedeniyle hastaneye yatış.
- Kısıtlama ihtiyacı, birden fazla kısa durumda küçük fiziksel kısıtlamadan daha fazlasıdır.
- Paradoksal yanıt, sakinleştiricilere yanıt olarak beklenmeyen bir huzursuzluk veya ajitasyondur.
- Hoş olmayan iyileşme reaksiyonu/ajitasyon, sedasyonun iyileşme aşamasında (örneğin ajitasyon, deliryum, halüsinasyonlar) hasta ve prosedür uygulayıcılar için sıkıntı yaratan anormal davranışlardır.

Şekil 2.2. Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından kalite iyileştirme takibi için planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görece ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form: Dipnotlar ve tanımlar [60]

WORLD SIVA SEDASYON ADVERS OLAYLAR RAPORLAMA ARACI

Bu aracın tamamlanması, beş adımın tamamının yanıtlanmasını gerektirir.

Adım 1: Yapılan bu sedasyon ile ilişkili bir ya da birden fazla advers olay var mıydı?

- Hayır, form tamamlandı.
- Evet, aşağıdaki formu doldurunuz

Adım 2: Advers olayları tanımlayınız. (Bütün başvuruyu kontrol ediniz)

Minimum risk tanımlayıcıları

- Kusma/Öğürme
- Subklinik solunum depresyonu (a)
- Kas rijiditesi, miyoklonus
- Hipersalivasyon
- Paradoksal yanıt (b)
- İyileşme ajitasyonu (c)
- Uzun süreli iyileşme (d)

Minör risk tanımlayıcıları

- 60 saniyeden daha kısa oksijen desatürasyonu (%75-90)
- Apne (kısa süreli)
- Hava yolu obstrüksiyonu
- Başarısız sedasyon (e)
- Anaflaksi dışındaki diğer tüm alerjik reaksiyonlar
- Bradikardi (f)
- Taşikardi (f)
- Hipotansiyon (f)
- Hipertansiyon (f)
- Nöbet

Majör risk tanımlayıcıları

- Şiddetli oksijen desatürasyonu (%75 altı ya da 60 saniyeden uzun %90 altı)
- Uzun apne, 60 saniye üzeri
- Kardiyovasküler kollaps/şok (g)
- Kardiyak arrest/nabızsızlık

○ Diğer, tanımlayınız

Adım 3: Advers olayları kontrol altına almak için yaptığınız müdahaleleri not ediniz (Bütün başvuruyu kontrol ediniz)

Minimal Risk

- Herhangi bir müdahale yapılmadı
- Şunların uygulanması:
- Sedatif eklenmesi (s)
- Antiemetik
- Antihistaminik

Minör Risk

- Hava yolu açma manevraları
- Taktıl sitümlasyon
- Ya da şunların uygulanması:
- Ek oksijen; yeni ya da l/dk'sı artırılmış
- Antisialog

Orta Risk

- Balon-valf-maske ventilasyon
- Laringeal maske
- Oral/nazal airway
- NIMV(CPAP)
- Ya da şunların uygulanması:
- Antidotlar
- Hızlı IV sıvı infüzyonu
- Antikonvülsan ajanlar

Major Risk

- Göğüs kompresyonu
- Trakeal entübasyon
- Ya da şunların uygulanması:
- Nöromusküler blokaj
- Presör/Epinefrin
- Bradikardi için atropin

○ Diğer, belirtiniz

Şekil 3. Dünya SIVA olumsuz sedasyon olay raporlama aracı [68]

Adım 4: Advers olayların sonuçlarını not ediniz. (Bütün başvuruyu kontrol ediniz)

Minimal riks sonuçları

- Olumsuz sonuç yok

Orta derecede risk sonuçları

- Plansız hastaneye yatış ya da bakım ihtiyacı oluşması (h)

Ciddi sonuçlar

- Ölüm
- Kalıcı nörolojik defisit
- Pulmoner aspirasyon sendromu

- **Diğer, ekleyiniz**

Adım 5: yapılan sedasyonla alakalı bir ciddiyet derecesi belirleyiniz.

- Yukarıdaki formda majör ya da ciddi başlıklı sütunlarda işaretlenmiş herhangi bir seçenek varsa bu CİDDİ ADVERS (j) olaydır.
- Yukarıda işaretlenen en ciddi seçenek(ler) orta derece sütunlarındaysa bu bir ORTA RİSKLİ ADEVRS (k) olaydır.
- Yukarıda işaretlenen en ciddi seçenek(ler) minör derece sütunlarındaysa bu bir MİNÖR RİSKLİ ADEVRS (l) olaydır.
- Yukarıda işaretlenen en ciddi seçenek(ler) minimum derece sütunlarındaysa bu bir MİNİMUM RİSKLİ ADEVRS (m) olaydır.

EK NOTLAR

- "Subklinik solunum depresyonu" klinik olarak ortaya çıkmayan, solunum depresyonunu düşündüren kapnografik anormallikler olarak tanımlanır.
- "Paradoksal yanıt" sakinleştiricilere yanıt olarak beklenmeyen huzursuzluk veya ajitasyon olarak tanımlanır.
- "İyileşme ajitasyonu" ağlama, ajitasyon, deliryum, disfori, halüsinasyonlar veya kabusları içerebilen iyileşme aşaması sırasında anormal hasta etkisi veya davranışları olarak tanımlanır.
- "Uzun süreli iyileşme" 2 saat içinde temel klinik duruma dönülmemesi olarak tanımlanır.
- "Başarısız sedasyon" işlemi insani şartlarda gerçekleştirmek için uygun koşulların sağlanamaması olarak tanımlanır.
- Vital parametrelerde değişiklik (bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon), başlangıca göre >%25'lik bir değişiklik olarak tanımlanır.
- "Kardiyovasküler kollaps/şok" yetersiz perfüzyonun klinik kanıtı olarak tanımlanır.
- "Bakımın ihtiyacı oluşması" örnekleri, koğuştan yoğun bakıma geçişi ve uzun süreli hastanede kalmayı içerir.
- "Pulmoner aspirasyon sendromu", yeni veya kötüleşen solunum belirtileri ile ilişkili olarak mide içeriği gibi yabancı maddelerin solunum yollarına solunması
- "CİDDİ" advers olaylar, ciddi ve majör hasta yaralanmasının gerçek veya ciddi yakın riskini temsil edecek kadar kritik olanlardır. Bir kez tanındıklarında, acil ve agresif kurtarma müdahalelerini gerektirirler. Klinik olarak sonuçlandırıldığında, sedasyon bakım sistemleri içinde anında raporlanmayı ve sürekli kalite iyileştirmesi için en üst düzeyde akran incelemesini garanti ederler.
- "ORTA RİSKLİ" advers olaylar, ciddi olmasalar da, derhal yönetilmedikleri halde, hastayı hızla tehlikeye atacak kadar ciddi olanlardır. Klinik olarak sonuçlandırıldığında, sedasyon bakım sistemleri içinde zamanında raporlanmayı ve sürekli kalite iyileştirmesi için periyodik akran incelemesini garanti ederler.
- "MİNÖR RİSKLİ" advers olaylar, çoğu sedasyon ortamında periyodik olarak karşılaşılanlardır ve uygulayıcı becerileri ve izleme ile çok az tehdit oluştururlar.
- "Minimal" advers olaylar, tek başına hastaya kalıcı zarar verme tehlikesi oluşturmayanlardır.

2.3. Prosedür Esnasında Kullanılan İlaçlar

Klinisyenler prosedürel sedasyon ve analjezi sağlayabilmek için bir dizi hipnotik/sedatif, disosiyatif, analjezik ilaç kullandığından, etkili ve güvenli prosedür uygulayabilmek için klinisyenlerin bu ilaçların ve antagonistlerinin farmakolojilerine ve kontrendikasyonlarına hakim olmaları gerekmektedir [10, 69].

Optimal bir sedasyon sağlayabilmek için seçilecek olan ilaç ya da ilaç kombinasyonlarının özellikleri hakkında net bir fikir birliği sağlanamamış olsa da hızlı etki başlangıcı, prosedür sonrası fiziksel ve bilişsel yeteneklerin hızlı bir şekilde eskiye dönmesi ve öngörülebilir farmakodinamik/farmakokinetik profili istenen özellikler arasındadır [70].

Prosedürel sedasyonda kullanılan ilaçlar hastadan hastaya farklılık gösterir, yani prosedür esnasında uygulanacak olan sedatif, hipnotik ve analjezikler hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak seçilir [10, 14, 57].

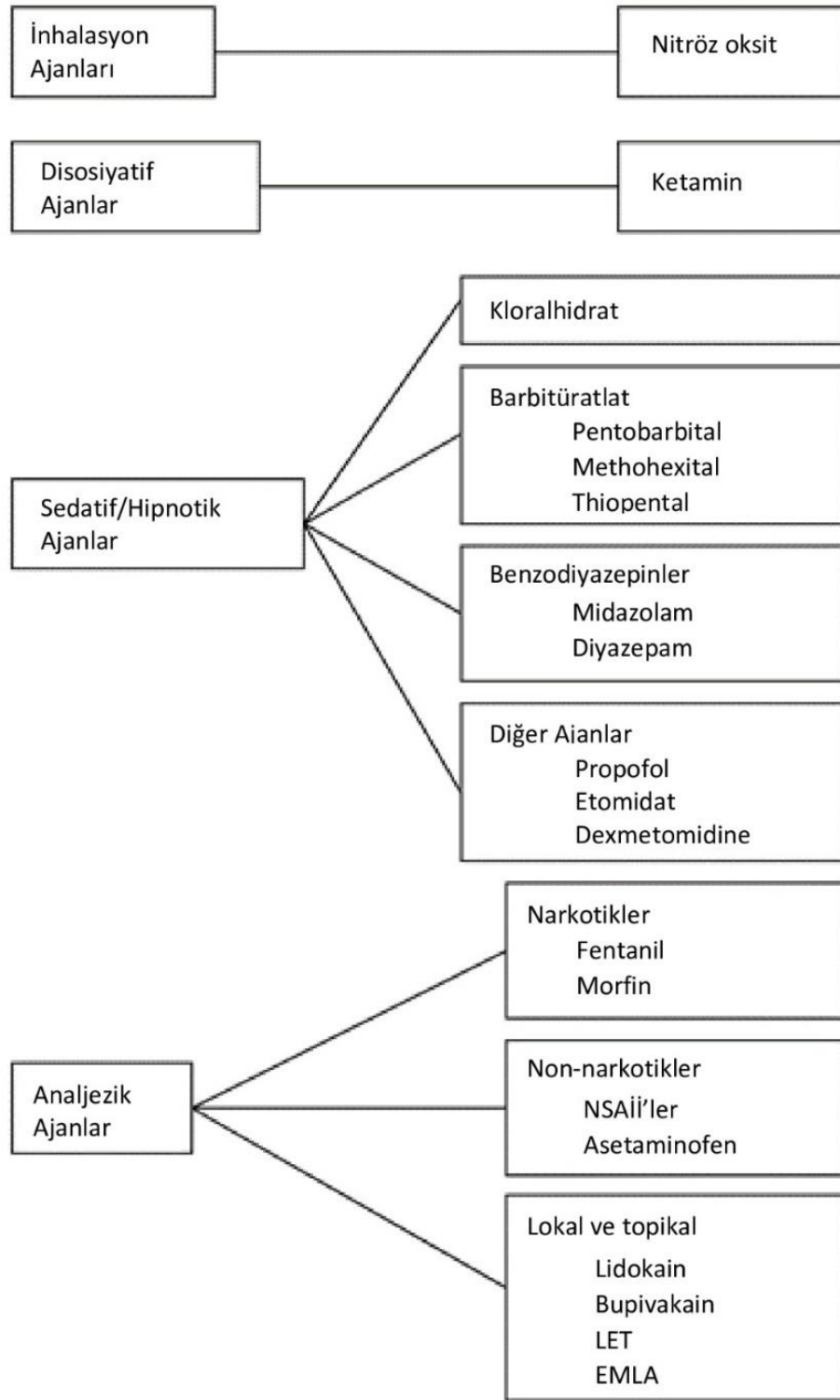
Acil serviste, ASA III ve IV sınıfında değerlendirilen hastalarının prosedürlerinin etomidat ya da propofol ile yapılması hasta güvenliği ve yan etki profilinin daha düşük oranda olması nedeniyle tercih edilebilir [41]. Potansiyel olarak zor bir hava yoluna sahip olabilecek veya solunum fonksiyonu tehlikeye girmiş hastalarda, prosedür için hastanın koruyucu hava yolu reflekslerini sürdürmesini sağlayan ve solunum depresyonuna neden olmayan ketaminin kullanılmasını önerilmektedir [20].

Yakın zamanda geçirilmiş hastalık öyküsü, dehidratasyon, kardiyak hastalık gibi durumlar nedeniyle hipotansiyon riski taşıyan hastalarda, prosedür için kan basıncını düşürücü etkiye sahip propofol yerine, hemodinamik stabiliteyi koruyabilecek olan etomidat veya ketamin kullanılmasını önerilmektedir [65].

Klinik kullanımda ağrı yönetimi için sıklıkla tercih edilen opiyatlar, doğrudan opioid reseptör agonisti şeklinde davranarak sedasyona aracılık ederler [71, 72]. Fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil gibi kısa etkili fentaniller, morfin,

meperidin opioid grubu ilaçlardandır [67, 71]. Opiyatların sedatize etkisi, diğer sedatif ajanlarla birlikte kullanıldığında sinerjiktir, katekolamin alınımlarını baskılayarak kardiyoprotektif etki gösterirler, bulantı, kusma, solunum depresyonu yapabilirler [71, 72]. Opioidlerin yeniden dağılımı ve enterohepatik sirkülasyona girmelerinden ötürü solunum sistemi üzerindeki depresan etkileri uzayabilir, fentanilin bu depresan etkisi midazolam ile birlikte kullanıldığında belirgin şekilde güçlenir [67]. Opiyatların yan etki profili, yaş, cinsiyet, ırk, eşlik eden karaciğer hastalığı gibi faktörlerden etkilenir, naloksan ile antagonize edilirler [69, 71].

Acil serviste prosedürel sedasyon ve analjezi için kullanılan bu ajan çeşitliliği son on iki senede önemli ölçüde artmış, bir sınıfını antagonistlerin oluşturduğu beş sınıf (Şekil 3), bir düzineden fazla ilaç hastalara altı farklı yoldan uygulanabilmektedir [6, 73, 74]



Şekil 4. Prosedürel sedasyon ve analjezi için farmakope [64]

Bu husula alakalı diğerk bazı örnekler şu [15] şekildedir;

- Kardiyovasküler sistem hastalığı bulunan, elektriksel kardiyoversiyon, kalp kateterizasyonu, implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) ya da pacemaker implantasyonu, transfemoral aort kapak replasmanı (TAVR) gibi kardiyak işlermler için prosedür uygulanabilmektedir. Bu prosedürler için midazolam, düşük doz propofol ve opiyad kullanılabilir. Deksmetomidin adjuvan olarak önerilmekle beraber asıl kullanım yeri pediatrik prosedürlerdir.
- Beden kitle indeksi (BKİ) 40 kg/m²'den büyük olan morbid obez hastalarda; fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, solunum kaslarının işlevinin bozulması, oksijen tüketiminin artıp karbondioksit üretiminin artması, istirahatte veya uykuda obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) eğilimi, fiziksel özelliklerinden ötürü hava yolu tıkanıklıklarına daha yatkın olmaları gibi sebeplerden ötürü, prosedür sağlayıcısının ve hastanın prosedür esnasında istenmeyen durumlarla karşılaşma riski BKİ düşük olan hastalara göre artmıştır. Bu sınıf hastalara PSA uygulanırken sırtüstü pozisyondan kaçınmak, uzun etkili sedatiflerden kaçınmak, solunum depresyonu yapabilecek ilaçlardan kaçınmak ve titre ederek kullanmak, doz azaltmak, disosiyatif sedasyon yapmak, sedatif ajan olarak remifentanil ve deksmedetomidin kullanmak seçenekler arasındadır.
- Kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda dışında diyaliz katateri yerleştirilmesi, arteriyovenöz fistül açılması gibi işlemler ve diğerk prosedür endikasyonları durumunda PSA uygulanabilmektedir. Bu tip hastalarda böbrekte metabolize olmayan, etki başlangıç süresi kısa olan ilaçlar tercih edilebilir. Karaciğerde metabolize olan Midazolamın normal ve böbrek yetmezlikli hastalar arasında plazma dağılımı, eliminasyonu ve klirensi arasında fark saptanmamıştır. Benzer şekilde karaciğerde metabolize olan fentanilin tek doz farmakokineği renal disfonksiyondan etkilenmez. Midazolam ve fentanil, kombine kullanımlarda sinerjik etki ile kardiyovasküler ve solunumsal komplikasyon riski artırabilmekte, prosedür sonrasında, hastalar solunumsal açıdan dikkatlice gözlenmelidir.

- Karaciğer yetmezlikli hastalarda prosedür indüksiyonu için kullanılan ilaçların metabolizması ve farmakokinetiği sıklıkla değişir. Midazolam gibi karaciğerden metabolize olan ilaçların, karaciğer disfonksiyonunda klinik etkileri artar.
- Özellikle 70 yaşından sonra fizyolojik olarak sinir sistemi, karaciğer, böbrek, endokrin sistemlerde belli değişiklikler meydana gelir, bu da ilaçların farmakokinetiğinde, santral etkinliklerinde değişiklikler anlamına gelir. Sedatif hipnotik, disosiyatif ve analjezik ilaçların etki başlangıç süresi diğer hastalara göre daha uzundur, ilaç titrasyonları, doz aralıkları bu durum göz önünde bulundurularak planlanmalıdır.

Tablo 10.1. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajanlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları [74]

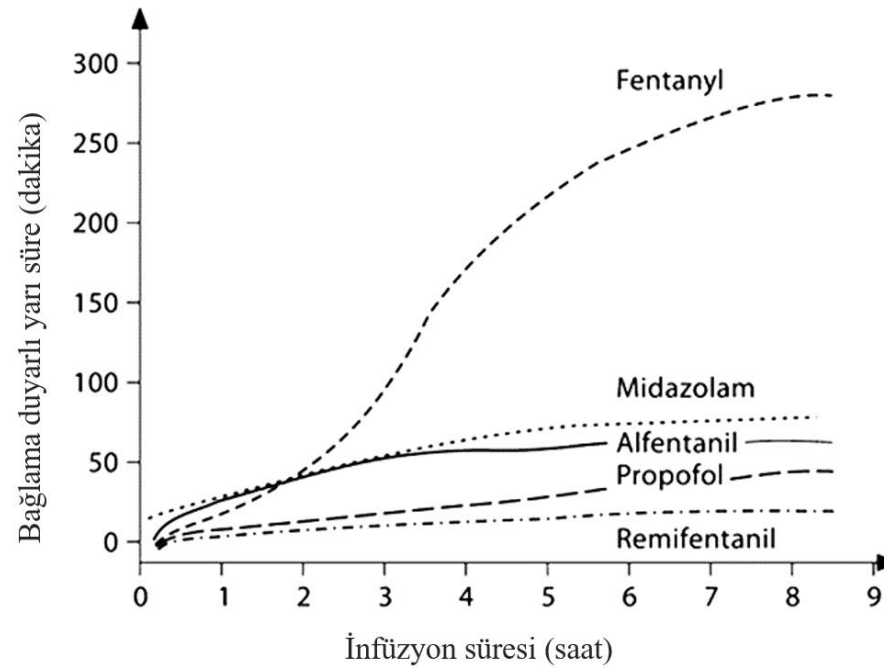
Ajan	Etki	Doz	Başlangıç (dk)	Süre (dk)	Antidot var mı?	Notlar
Diazepam	Sedatif-hipnotik	IV: 0,05-0,1 mg/kg maksimum 0,25 mg/kg'a titre edilmiştir PO: 0,2-0,5 mg/kg PR: 0,2-0,5 mg/kg	IV: 4-5 PO: 15-30 PR: 5-15	IV: 60-120	Evet Flumazenil	Opioidlerle kombinasyon halinde ise daha düşük dozlar kullanın; IV verilirse venöz irritasyon yapar.
Etomidat	Sedatif-hipnotik	IV: Etkiye göre titre edilmiş 0,1 mg/kg	IV: < 1	IV: 5-15	Yok	Solunum depresyonu, kusma, miyoklonusa neden olabilir
Midazolam	Sedatif-hipnotik, Anksiyoliz	PO: 0,5-0,75 mg/kg PR: 0,25-0,5 mg/kg IN: 0,2-0,5 mg/kg IM: 0,1-0,2 mg/kg IV <5 yaşında: 0,05-0,1 mg/kg maks. 0,6 mg/kg IV >5 yaşında: 0,025-0,05 mg/kg titre, maks. 0,4-0,5 mg/kg	PO: 15-30 PR: 10-30 IN: 10-15 IM: 5-20 IV: 1-3	PO: 60-90 PR: 60-90 IN: 15-60 IM: 60-120 IV: 45-60	Evet Flumazenil	Opioidlerle kombinasyon halinde ise daha düşük doz kullanın Paradoksal heyecan/sinirlilik oluşturabilir
Pentobarbital	Sedatif-hipnotik	IV: 1-6 mg/kg titre 1-2 mg/kg q2-5 dk maks 200 mg PO/PR <4 yaş: 3-6 mg/kg maks 200 mg PO/PR titre >4 yaş: 1,5 -3 mg/kg maks. 200 mg IM olarak titre edilmiştir : 2-6 mg/kg maks. 200 mg	IV: 3-5 PO/PR: 15-60 IM: 10-15	IV: 15-90 PO/PR: 60-240 IM: 60-120	Yok	Uyumadan önce paradoksal huzursuzluğu olan küçük çocuklar Porfiride kaçının
Propofol	Sedatif-hipnotik	IV: IV infüzyonu etkilemek için 1 mg/kg titre edilmiş 0,5 mg/kg: Dakikada 50-200 µg /kg	IV: < 1	IV: 5-15	Yok	Kardiyorespiratuar baskılama
Tiyopental	Sedatif-hipnotik	PR: 25 mg/kg	PR: 10-15	PR: 60-120	Yok	Porfiride kaçının

Tablo 10.2. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajanlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları [74]

Ajan	Etki	Doz	Başlangıç (dk)	Süre (dk)	Antidot var mı?	Notlar
Fentanil	Analjezik	IV: 1-2 µg/kg titre edilmiş 1 µg /kg q3-5 dk	IV: 1-5	IV: 30-60	Evet Nalokson	Benzodiazepinlerle kombinasyon halinde ise daha düşük doz kullanın Özellikle yenidoğanlarda IV puşe ile göğüs duvarı rijiditesi meydana gelebilir
Morfin	Analjezik	IV: 0,05-0,15 mg/kg, maksimum 3 mg/kg'a titre edildi	IV: 5-10	IV: 120-180	Evet Nalokson	Benzodiazepinlerle kombinasyon halinde ise daha düşük doz kullanın
Ketamin	Dissosiyatif sedatif Analjezik Amnezik	IM: Etkiye göre titre edilen 4-5 mg/kg IV: Etkiye göre titre edilen 1-1.5 mg/kg PO: 5-10 mg/kg	IM: 3-5 IV: 1-2 PO: 15-30	IM: 15-90 IV: 15-30 PO: 30-60	Yok	Artmış oküler basınçta, psikozda, tiroid hastalığında kontrendikedir.
Nitrik oksit	İnhalasyon yatıştırıcı Amnezik Hafif analjezi	Solunan %30-50 oksijenle karıştırılmış	1-5	<5	Yok	Özel gaz temizleme aparatına sahip olmalıdır; gaz distansiyonu olan hastalarda dikkatli olunması (yakın zamanda yapılan kraniyotomi, pnömotoraks, ileus); metiltetrahidrofolat redüktaz mutasyonlarından kaçının

Tablo 11. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajan antidotlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları [74]

Ajan	Etki	Doz	Başlangıç (dk)	Süre (dk)	Notlar
Nalokson	Narkotik geri dönüş	IM/IV: 0,1 mg/kg, maksimum 2 mg'a titre edildi	IM: 10-15 IV: 2-3	IM: 60-90 IV: 20-40	Sedatif daha uzun süre etkiliyse gereken dozları tekrarlayın
Flumazenil	Benzodiazepin etkisinin tersine çevrilmesi	IV: 0,02 mg/kg titre edilmiş q 1 dak ila maksimum 1 mg	IV: 1-2	IV: 30-60	Sedatif daha uzun süre etkiliyse gereken dozları tekrarlayın

**Şekil 5.** Remifentanil, propofol, alfentanil, midazolam ve fentanilin bağlama duyarlı yarı süreleri [69]

2.3.1. Midazolam

Benzodiazepinler genellikle yüksek teropatik indekse (etkileri oluşturabilmek için gereken doz yan etki ortaya çıkaracak dozlardan önemli ölçüde azdır) sahip, santral sinir sisteminin önemli inhibitör nörotransmitterinden olan GABA'nın etkisini, GABA_A reseptörlerine bağlanarak artıran (benzodiazepinler, propofol ya da barbitüratlar gibi GABA'dan bağımsız etki oluşturmazlar) sedatif ilaç grubudur [72]. Benzodiazepinler sedatif etkilerine ek olarak değişik derecelerde amnezi sağlamaktadırlar, örneğin bir prosedür esnasında hastanın tamamen bilinç kaybı yok ise, yapılan işlem sonucu ağlayabilen şikayet edebilen hasta, işlem sonunda benzodiazepin etkisi ile bu olayı hatırlamayacaktır [72].

Benzodiazepinlerin; alkol ve narkotikler ile birlikte kullanıldığında, santral sinir sistemi üzerine etkileri artar [74].

İlk suda çözünen 1.4 benzodiazepin türevi olan midazolam (MDZ), asit formda suda çözünerek tuz oluşturan, invivo ortamda yüksek oranda lipofilik olan, hızlı etki başlangıçlı, yüksek metabolik klirensli anksiyoliz, hipnotik, sedatif, amnezi sağlayan, analjezi etkisi olmayan, PSA için en yaygın kullanılan ajandır [6, 75, 76]. MDZ, diğer benzodiazepinler gibi hafif solunumsal ve kardiyovasküler depresyona yol açabilmekte, serebral metabolizma hızını, serebral kan akışını, vasküler direnci sistolik ve diyastolik kan basıncını, solunum hızını düşürmekte, ilaçlar titre edilerek kullanıldığında bu özelliklerin yol açacağı istenmeyen durumlar klinik olarak nadiren ortaya çıkmaktadır [6, 69]. Diğer özelliklerinin yanında antikonvülsan ve kas gevşetici özellikleri olan, intranazal, intramusküler (IM), intravenöz (IV), peroral (PO), rektal (PR) gibi hemen hemen her yoldan uygulanabilen MDZ'nin, hızlı başlangıç etkili (IV formda etkisinin başlama süresi 1-3 dk), kısa yarı ömürlü olması (çocuklarda eliminasyon yarı ömrü 1,24 – 1,72 saattir, yetişkinlerde 1,7-4 saat) PSA için elverişli bir ajan olduğu anlamına gelmekte fakat karaciğer, böbrek fonksiyonları ve ileri yaş gibi faktörler farmakokinetiğini etkilediğinden, bu organların fonksiyon bozukluklarında yarılanma ömrü uzayabilmektedir [73, 74, 77, 78]. MDZ, lipofilik olduğu için kan-beyin bariyerine hızla nüfuz eder [70]. Anksiyoliz için tek başına kullanılabilen MDZ, klinik pratiklerinde hastalarına orta derece ya da derin sedasyon

sağlamak isteyen bir çok klinisyen tarafından, analjezi etkisi de olan kısa etkili opiyatlarla (fentanil, morfin gibi) ya da disosiyatif ajanlarla (ketamin gibi) kombine edilmekte, özellikle opioidlerle birlikte kullanıldığında hipoksi, apne, hiperaktivite, teselli edilemez ağlamalar, saldırgan davranışları içeren paradoksal davranışlar gibi ilaç etkileri sinerjist bir şekilde ortaya çıkabildiğinden, bu ajanlar dikkatli bir şekilde intravenöz titrasyon yoluyla kullanılmalıdır [6, 74].

Midazolam alveoler ventilasyonu doza bağımlı bir şekilde azaltmakta, hipeventilasyon kaynaklı subklinik oksijen desatürasyonu sözel uyarı ve oksijen tedavisinden sonra spontan düzelebilmekte, fakat uygunsuz izlem ve birlikte kullanıldığında opioid sinerjist etkilerinin tanınmaması sebebiyle apne ve mortal seyredabilen solunum depresyonu ilişkilendirilmiştir [67].

Midazolamın tekrar tekrar uygulanması ile ortaya çıkabilen ya da uzun prosedürlerler esnasında kullanılan büyük ilaç dozları, ilacın yağ dokudan yeniden dağılmasına ve resedasyona sebep olabilir [70, 72].

Acil serviste sedasyon sağlamak için güvenli ve etkili bir ajan olan midazolam ile ilişkili yan etkilerin çoğu, kompetitif reseptör antagonisti olan flumazenil ile hızla tersine çevrilebilir [78].

2.3.2. Propofol

Propofol, santral sinir sistemi inhibitörü GABA tarafından düzenlenen klorür iyon kanalları içindeki spesifik reseptörleri aktive ederek iyon kanallarını doğrudan açan lipofilik sedatif hipnotiktir bir ajandır [70, 72]. Propofol santral sinir sistemine hızlıca geçen, hızlı başlangıç süresi ile hepatik ve ekstrahepatik metabolizma ile kandan hızlıca temizlenme ve hızlı iyileşme özelliğine, lipofilikliği kaynaklı yüksek dağılım hacmine sahip alkil fenol maddesidir [70, 72, 74, 79]. Propofol antiemetik etkilere sahiptir ve sedatif konsantrasyonlarda anterograd amnezi oluşturur [72]. Antiemetik etkilere rağmen PSA’da aspirasyonla en ilişkili ajandır [25].

Analjezik etkisi olmamasına rağmen ağrılı işlemlerin yapılmasına imkan sağlayan derin bir sedasyon durumunu indükleyen, sadece IV formu bulunan, kısa prosedürler için bolus dozlarda, uzun prosedürler için infüzyon şeklinde uygulanabilen bir ajandır [74]. Yumurta ve soya lesitini içeren lipid emülsiyonu şeklinde üretilmiş olan propofolün, önceleri soya ve yumurtaya alerjileri olan hastalar için potansiyel reaksiyon sebebi olduğu düşünülmekteyken, ilki 2007’de yayınlanmış olan acil serviste propofol ile prosedürel sedasyon uygulamaları rehberinin 2018 güncellemesinde Amerikan Alerji, Astım ve İmmünoloji Akademisi’nin soya veya yumurta alerjisi olan hastalar için propofol kullanımının güvenli olduğu belirttiğine değinmiştir [74, 79, 80]. Böylelikle propofol kullanımının tek gerçek kontrendikasyonu olarak, propofol alerjisi kalmıştır [79]. Ayrıca bu lipid emülsiyonun kontaminasyon riski yüksektir [70].

Propofol 1970’lerden beri genel anestezi uygulamalarında indüksiyon ajanı olarak kullanılmakta, acil serviste prosedürel sedasyon ve analjezi için ilk kullanımı 1996’lara, pediatrik acil serviste sedasyon için kullanımı ise 1999’lara dayanmaktadır [74, 81]. 1996’dan beri önemli klinik kanıtlar propofolün acil serviste prosedürel sedasyon için kullanımının hem etkili hem güvenli olduğunu ortaya koymuştur [79].

Propofol, bolus enjeksiyondan yaklaşık 30 saniye sonra etkisini göstermeye başlarken, kan-beyin bariyeri için yarı ömrü yaklaşık 1-3 dakika olup, pik etkisi 2-4 dakika içinde gözlenirken, etki süresi tipik olarak 10 dakikadan kısadır. [56, 79].

Yetişkinler için (yağsız vücut kitlesine göre) 0,5-1 mg/kg, yaşlı hastalarda 0,5 mg/kg ya da daha az başlangıç bolus dozu önerilen propofolün, gerektiğinde her 1-3 dakikada bir 0,25-0,5 mg/kg ek dozlar ile etkinliği sürdürülebilir [79]. Tekrarlanan bu dozlar ilk propofol dozu kadar hızlı temizlenmez, bunu sebebi ise da vücut dokularının daha doymuş hale gelmesi ile dağılımın gecikmesidir. Bunun bir etkisi olarak ise tekrarlayan propofol dozları, etki süresinin değişkenliğine hatta uzamasına, sedasyon süresinin artmasına sebep olur [79].

55 yaşından büyük ve altta yatan kronik hastalığı olan (ASA III ve üzeri) hastalarda, daha yüksek pik serum seviyeleri nedeniyle tanımlanmış bir son noktaya

ulaşmak için daha düşük propofol dozları gerekmele birlikte, propofolün hipotansif etkisinin, benzer pik serum seviyelerinde bile ileri yaşlarda daha belirgin olduğu tesbit edilmiş, ileri yaş ve komorbidite propofol kullanımıyla ilişkili komplikasyonların artmasına neden olmuştur [56, 79].

Propofol uygulamalarında görülebilecek potansiyel advers durumlar, geçici hipotansiyon, ventilasyon desteği gerektiren solunum depresyonu ya da apne, ejeksiyonla ağrıdır [56]. Ventilasyon desteği olarak balon-valf-maske kullanımı pediatrik hastalarda %2, erişkin hastalarda ise %5'den azdır [79].

Propofol EEG'deki beta dalgalarının aktivitesini artırır, serebral kan akışını ile metabolizma hızını, kafa içi basıncı ve miyokardiyal kontraktiliteyi azaltır, periferik vazodilatasyon yaparak hipotansiyona, kalsiyum akışı ve sempatik tonusu azaltarak bradikardiye sebep olur [69, 79]. Bu hipotansiyon ve bradikardi kardiyak debiyi azaltabildiğinden, kardiyak iskemi görülebilmektedir [79].

Propofolün uzun süreli infüzyonu sonucu (≥ 48 saat veya ≥ 83 $\mu\text{g/kg/dk}$ dozunun) ortaya çıkabilen, kardiyak disfoksiyon, metabolik asidoz, rabdomiyoliz, akut böbrek hasarı, hipertrigliseridemi gibi kliniklerle seyreden propofol infüzyon sendromu, prosedürel sedasyon ortamında henüz rapor edilmemiştir [73, 74, 79, 82].

Propofol ile yapılan prosedürel sedasyonlarda diğerlerinde olduğu gibi hastalar temel bilişsel seviyelerine dönünceye dek müşahade edilmeli, prosedürel sedasyon için belirlenmiş taburculuk kriterlerini karşılıyorsa taburcu edilmelidir [56, 79]. Acil servisten taburculuğu sonrası advers olay meydana gelen herhangi bir propofol sedasyonu raporlanmamıştır [79].

2.3.3. Fentanil

60 yıla yakın bir süre önce sentezlenen, sentetik bir μ (mü) reseptör agonisti olan fentanil, ağrı tedavisinde ve intraoperatif analjezi tedavisinde en yaygın kullanılan, yağda çözünen bir opiyattır [83, 84]. IV uygulamadan 1-2 dakika sonra analjezik etkisi başlar, etki başlangıcı ve maksimum plazma konsantrasyon miktarı doz

bağımlıdır [83]. 1-1,5 µg/kg başlangıç dozu uygulanabilen fentanil, 3 dakikada bir 1 µg/kg dozla titre edilebilir [62]. Karaciğerde metabolize edilen fentanilin yaşlı ve karaciğer hastalığı olan kimselerde eliminasyon yarı ömrü uzar [69].

Fentanilin ve diğer opiyatların anestezide kullanılması, özellikle diğer anestezi tekniklerinin, özellikle kalp cerrahisi ihtiyacı olan hastaların kardiyopulmoner disfonksiyonlarının ciddiyetini artırması, fentanilin ise katekolamin salınımını baskılayarak sempatik refleksleri engellemesiyle kardiyoprotektif özelliklerinin farkedilmesidir [72, 83].

Fentanil hızlı enjeksiyonu, göğüs duvarı ve glottik sertlik ile ilişkilendirilmiş, bu komplikasyon gelişen hastalar ventile edilemezler ve bilinçli bile olsalar nefes alamazlar [67, 72].

2.3.4. Flumazenil

Benzodiazepin antagonisti olan flumazenil, benzodiazepin etkilerini tersine çevirmek için kullanılabilen, benzodiazepin bağımlılığı olan hastalarda kontrendike olan, konvülsiyon ve panik bozukluk öyküsü olanlarda dikkatli bir şekilde kullanılması gereken bir ilaçtır [62, 72]. Bulantı, kusma, baş ağrısı ve baş dönmesi gibi etkileri olan flumazenil, 0,2 mg doz ile 3-5 dk aralıklarla toplam 1 mg'a kadar tekrarlanabilir [69, 72].

2.3.5. Naloksan

Naloksan opioid reseptör antagonistidir ve hem endojen (endorfin gibi) hem eksojen opiyatların analjezi, miyozis, gecikmiş mide boşalması, katekolamin salınımının baskılanması sedasyon ve solunum depresyonu etkilerini geriye çevirir [69, 72]. Ani geri dönüş, hipertansiyon, taşikardi, non kardiyojenik akut pulmoner ödem gibi durumlarla seyreden akut bir sempatik yanıtı sebep olabilir [62, 67, 72].

Naloksanın yarılanma ömrü 1 saat olup, opiyat ile ilişkili komplikasyonlar durumunda hızlıca 0,4 mg IV uygulanmalı, sonrasında 0,04-0,08 mg (0,4 mg 10 ml

saline sulandırılarak 1-2 ml) artışlarla titre edilebilir, tekrarlayan uygulamalarla opioidler yüksek dozda kullanılmış ise etkileri uzayacağından 0,4 mg IM enjeksiyon yapılabilir [62].

2.4. Taburculuk

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanan hastalar prosedür sonrasında, uygun personel ve donanımına sahip bir alanda, başlangıçtaki bilinç düzeylerine ulaşana ve kardiyopulmoner depresyon için risk altında kalmayıncaya kadar gözlemlenmeli, hipoksemi riski ortadan kalkıncaya kadar oksijenasyon devam ettirilmeli, hastalar taburcu olmaya uygun hale gelinceye kadar düzenli aralıklarla (örneğin her 5 ya da 15 dakikada bir) dolaşım ve ventilasyon izlenmelidir [14]. Taburculuk ile alaklı ilkeler Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 12. Sedasyon ve analjezi sonrası iyileşme ve taburculuk kriterleri [14]

Genel İlkeler
• Orta derecede sedasyondan sonra iyileşme ve taburculuğun tıbbi gözetimi, prosedürü yapan pratisyen ve/veya lisanslı doktorun sorumluluğundadır. • Kurtarma alanı, yaşa ve boyuta uygun monitörizasyon ve resüsitasyon ekipmanı ile donatılmalı veya bu donanımına doğrudan erişime sahip olmalıdır. • Orta derecede sedasyon alan hastalar, uygun taburculuk kriterleri karşılanana kadar izlenmelidir. İzlemenin süresi ve sıklığı, elde edilen sedasyon düzeyine, hastanın genel durumuna ve sedasyon/analjezinin uygulandığı müdahalenin doğasına bağlı olarak kişiselleştirilmelidir. • Oksijenasyon, hastalar artık solunum depresyonu riski altında kalmayana kadar izlenmelidir. • Bilinç düzeyi, yaşamsal belirtiler ve oksijenlenme düzenli aralıklarla kaydedilmelidir. • Hastaları izlemek ve komplikasyonları tanımak için eğitilmiş bir hemşire veya başka bir sağlık çalışanı taburcu olma kriterleri karşılanana kadar hazır bulunmalıdır. • Komplikasyonları yönetme yeteneğine sahip bir kişi (örneğin, bir hava yolu açıklığı oluşturma, uygun olduğunda geri döndürme ilacı uygulama ve pozitif basınçlı ventilasyon sağlama) taburcu etme kriterleri karşılanana kadar hazır bulundurulmalıdır.
Taburculuk için Kriterler
• Hastalar uyanık ve oryante olmalıdır; başlangıçta zihinsel veya fiziksel durumu anormal olan bebekler ve hastalar başlangıç durumlarına dönmüş olmalıdır. • Hastalara, sedatiflerin etkileri geçene kadar, güvenliklerini etkileyebilecek, yaşamlarını değiştirecek kararlar ve faaliyetler (örneğin, bir araç veya ağır ekipman kullanma) vermekten kaçınmaları tavsiye edilmelidir.

Tablo 12. (Devamı)

- Kardiyovasküler fonksiyon, hava yolu açıklığı ve koruyucu hava yolu refleksleri tatmin edicidir. Uygulayıcılar ve ebeveynler, çocuk güvenlik koltuğunda emniyete alınırken pediatrik hastaların başı öne düşerse hava yolu obstrüksiyonu riski altında olduğunun farkında olmalıdır.*
- Hayati bulgular stabil ve kabul edilebilir sınırlar içinde olmalıdır.
- Skorlama sistemlerinin kullanılması taburcu olmaya uygunluğun belgelenmesine yardımcı olabilir. Geri dönüş etkilerinin geçmesinden sonra hastaların yeniden tedavi edilmemesini sağlamak için, geri döndürme ajanlarının (nalokson, flumazenil) son uygulamasından sonra yeterli süre (2 saate kadar) geçmiş olmalıdır.
- Ayakta tedavi gören hastalar, evde veya bakım tesisinde kendilerine eşlik edecek ve herhangi bir işlem sonrası komplikasyonu bildirebilecek sorumlu bir yetişkinin huzurunda taburcu edilmelidir.
- Ayakta tedavi gören hastalara ve refakatçilerine işlem sonrası diyet, ilaçlar, aktiviteler ve acil durumlarda aranacak bir telefon numarası ile ilgili yazılı talimatlar verilmelidir.

Sedasyon/analjezi uygulanan her hasta bakım tesisi, kendine özgü hastaları ve prosedürleri için uygun iyileşme ve taburcu etme kriterleri geliştirmelidir. Bu kriterlere dahil edilebilecek bazı temel ilkeler tabloda sıralanmıştır.

*Uzun etki süresi olan ilaçlar (örneğin, kloral hidrat, intramüsküler pentobarbital, fenotiyazinler), çocuk halihazırda kullanılan iyileşme ve taburcu etme kriterlerine ulaştıktan sonra bile daha uzun gözlem süreleri gerektirecektir. Bu kavram, özellikle araba güvenlik koltuklarında taşınan hava yolu obstrüksiyonu potansiyeli olup, uzun ilaç etkileri nedeniyle taburcu olduktan sonra yeniden sedasyon riski altında olan bebekler ve küçük çocuklar için önemlidir.

2.5. Bispektral İndeks Monitörizasyonu

Hekimler senelerdir verilen anestezi meddelerinin hastaları uyutup uyutmadığını merak etmiş, bununla ilgili ilk çalışmalar, yani anestezi derinliğini değerlendirme amaçlı yapılan girişimler 1847 yıllarına dayanmaktadır [65]. Anesteziistlerin bu merakının sebeplerinden birisi, genel anestezi altındaki hastaların gerçekten uyuyup uyumadığını, bilinç durumuna etki etmeyen nöromusküler blokajların da ortaya çıkması ve kullanılmasıyla; bilinç açık olduğu halde hareket edemedikleri durumlarda, etraftaki olayların farkında olup, hatta konuşulanları eksiksiz hatırlayıp, felç, ağrı, çaresizlik, kaygı ve sonrasında posttravmatik stres yaşadıkları intraoperatif farkındalık durumunu tanımak istemeleri olmuştur [20].

Genel anestezi altındaki hastalar daha hafif sedasyon seviyelerinde intraoperatif farkındalık riski ile, daha derin sedasyon seviyelerinde ise hemodinamik olarak stabilitelerinin bozulması, operasyon sonrası ventilasyon desteği gerektirecek solunum depresyonu riski ile karşı karşıya kalırlar [20]. İntraoperatif farkındalığın önlenmesi ve yüksek dozların sebep olabileceği kardiyovasküler depresyonun en aza

indirilebilmesi için serebral izlemenin etkili olabileceği, sedasyon derinliği ölçümleri ile anestezi seviyesi ve ilaç kullanımı optimize edilebileceği düşünülmektedir [20, 66, 85].

Genel anestezinin; farkındalığın olmadığı, bilinçsizliğin ve amnezinin yaşandığı hipnoz, ağrının azaltıldığı ve zararlı uyaranlara karşı tepkinin sınırlandırıldığı analjezi, somatik motor tepkilerin bloke edildiği refleksizlik bileşenleri vardır [20, 85].

Prosedürel sedasyon ve analjezi esnasında da, prosedürün çeşidine göre motor immobilizasyon sağlamak, amnezi ve analjezi oluşturmak istenmektedir [10, 15].

EEG 1875'te ilk kez Liverpool'da hayvanların beyin kortikal yüzeylerinde elektriksel aktiviteleri fark eden bir doktor, Richard Caton tarafından tanımlanmış, 1929'da ise bir psikiyatri hekimi olan Hans Berger, Jena'da insan EEG'sinin ilk sistematik tanımı yapmıştır [18].

FA Gibbs, EL Gibbs ve H Davis bilinç bozukluğuna eşlik eden elektriksel potansiyel değişiklikleri tespit etmiş, 1937 senesine ise FA Gibbs, EL Gibbs EEG' nin anestezik ajanların varlığına duyarlı olduğunu fark etmişlerdir [86].

FDA tarafından onaylanan ilk kantitatif EEG indeksi olan bispktral indeks (BİS), ilk olarak 1960'lı yıllarda jeofizikçiler tarafından dalgalar arası örüntüleri incelemede kullanılmış, 1970'lerde uyanma ve uyku durumlarında EEG'nin frekanslar arası eşleşmesini incelemek için kullanılmış, 1985'lerde ise yüksek hızlı bilgisayarın kullanımıyla birlikte beyin dalgası modellerinde kullanımı artmıştır [18, 20, 66, 87-89].

Anestezinin hipnotik bileşenini ölçen bispktral indeks (BİS), anestezi derinliğini değerlendirebilmek için kullanılan en yaygın nörofizyolojik ajandır [17, 18, 20, 90].

Beyin korteksinin aktivitesini ölçen BİS, alın bölgesine yapıştırılan elektrotlarla beyin dalgalarını analiz ederek, beyin dalgası bileşenlerine göre sedasyon derinliğini tahmin eder [19, 66].

Anestezinin analjezi ve refleksizlik bileşenlerini değil de, hipnotik bileşenini ölçen BİS, anestezi derinliğini değerlendirebilmek için kullanılan en yaygın nörofizyolojik araçtır [17, 18, 20, 90].

BİS geliştirme veritabanı, çeşitli hipnotik sedatif ilaç alan hastalardan ya da sağlıklı gönüllülerden kaydedilmiş 33 saatten fazla, 1233 segmenten oluşan yüksek kaliteli EEG kayıtlarının bispektrumu hesaplanarak oluşturulmuş, performans değerlendirmesi için ise 1000 saatten fazla kayıt incelenmiştir, istatistiksel incelemelerden sonra elde edilen veriler 0'dan 100'e kadar doğrusal bir ölçeğe aktarılmıştır [65].

BİS monitörü, korteksten gelen sinyalleri alan, frontal bölgeye yapıştırılan dört adet elektrottan oluşan sensör, bir adet dijital sinyal dönüştürücü, bir adet ise ekranında BİS değeri, bu değerlerin trend grafiği, sinyal kalitesini gösteren belirteçlerin bulunduğu monitörden oluşur [20, 66].

Daha düşük BİS değerleri daha yüksek hipnoz, derin anestezi ile ilişkilendirilirken daha yüksek BİS değerleri uyanıklık ile ilişkilendirilmiştir; 0-100 arasında seyreden bu değerlerde, 0 kortikal aktivitenin tamamen baskılandığı düz çizgiyi, 20 civarı çok derin anesteziyi gösterirken, 60 altındaki değerler yanıt verme ihtimalinin düşük olmasını 90-100 değerler ise uyanıklığı göstermektedir [20, 66, 91].

BİS ölçümleri birçok faktörden etkilenebilmektedir [20, 66];

- Yaş; daha yaşlı hastalar daha yüksek BİS değerlerinde gençlere göre dış uyaranlara daha fazla yanıt vermiş ve daha az sedastize olmuş, daha genç hastalar ise daha düşük BİS değerlerinde yaşlılara göre daha fazla yanıt vermişlerdir. 6 aylıktan küçük bebeklerin ilaç konsantrasyonları ve BİS değerleri arasında kolerasyon açısından bozukluklar ortaya konmuştur.

- Hipotermi, metabolizma hızını düşürdüğünden, fizyolojik fonksiyonları ve dolayısıyla ilaçların farmakokinetiklerini de etkilediğinden daha düşük dozlarda anestezi sağlanabilir. Serebral kan akışının azalmasıyla ilişkili olduğu tahmin edilen, BIS'in daha düşük değerler gösterdiği çalışmalar mevcuttur. Kalp cerrahisi hastalarında yapılan bir çalışmada, soğutma ile BIS değerlerinde paradoksal bir artış, ısıtma ile BIS skorlarında azalma kaydedilmiştir
- BIS kortikal yapıların aktivitesini yansıtır, medulla spinalis gibi subkortike yapıların aktivitesi göstermez. Nörolojik bozuklukları olan kişilerin bilinç düzeyleri ile ilgili BIS ile değerlendirme yapmak güvenilir sonuçlar oluşturmaz.
- BIS monitörü çevrede bulunan elektromanyetik sinyallere karşı hassastır. Tıbbi cihazlara etkileşen BIS monitörlerinde oluşan artefaktlar BIS hesaplamalarında yanlışlıklar oluşturabilmektedirler.
- Anestezik ajanlardan ketamin ve nitroz oksit ile ilgili ilginç çalışmalar mevcuttur, bilinç kaybı oluşturacak şekilde uygulanan ketaminin BIS puanlarını düşürmediği, bazı prosedürlerde nitroz oksit eklenmesiyle BIS değerlerinde artışın kaydedildiği çalışmalar mevcuttur. BIS ketamin ve nitroz oksit anestezilerinde hipnozu öngöremeyebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu B.30.2.ATA.0.01.00/97 sayılı onayı ile yapılmıştır.

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp kliniğine travma nedeniyle başvuran, fraktür, dislokasyon ve fraktür ile dislokasyonu beraber olan, prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanabilecek hastalar üzerinde gönüllülük esasına göre prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmaya katılan hastalara mevcut durumları ile alakalı prosedürel sedasyon ve analjezinin niçin uygulandığı, sedasyon tanımları ve ne amaçla yapıldığı, olası riskler ve karşılaşılabilecek advers durumlar, Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nde PSA'nın senelerdir uygulandığı anlayabilecekleri şekilde ayrıntılı anlatıldı. Yine hastalara; Bispektral İndeks (BİS) monitörünün ne işe yaradığı, yapılan çalışmanın kliniğin senelerdir süregelen PSA prosedürlerini değiştirmede, sadece BİS monitörü elektrotlarının hastanın alnına yapıştırılacağı ve hastaya zararı dokunabilecek bir yönünün bulunmayıp invaziv müdahale gerektirmediği gibi teknik ayrıntılar ve prosedür için ilaçların uygulandığı zamanına kadar istediği zaman çalışmadan çekilebilecekleri ayrıntılı olarak anlatıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı onam alındı.

Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne ve T.C. Sağlık Bakanlığı Klinik Araştırmalar Mevzuatına uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

1 Şubat 2022-7 Kasım 2022 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniğinde yapılmıştır.

3.3. Araştırma Evreni

Çalışma aşağıdaki dahil edilme kriterlerini karşılayan, dışlama kriterlerinden elenmeyen, kendilerinde yazılı onam alınmış, çalışmayı tamamlamış 91 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışma, Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran ortopedik acil durumu olan hastalarda yapılmıştır.

3.4. Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş arası prosedürel sedasyon gerektirebilecek fraktür, dislokasyon, fraktür ve dislokasyon tanıları olup prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanabilecek hastalar
- Kendisinden yazılı onam alınabilmiş ve çalışmaya gönüllü olmuş, Türkçe bilen, konuşabilen ve okuyabilen hastalar
- Çalışmada kullanılacak ilaçlara, antidotlarına, çalışma esnasında meydana gelebilecek advers olayların müdahalesi için kullanılabilecek ilaçlara alerjisi olmayan hastalar

3.5. Dışlama Kriterleri

- İyi kontrol edilmemiş hipertansiyonu, diyabetes mellitusu ve kardiyak hastalığı olan hastalar
- Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi, obstrüktif, restriktif veya pömotoraks, hemotoraks, plevral effüzyon gibi pulmoner patolojileri olan, ya da amiotrofik lateral skleroz (ALS) gibi klinik seyrinde solunum yetmezliği tablosu oluşturabilecek hastalıkları olan hastalar
- Prosedürler acil servis kliniğinde acil durumlar için yapılmakta olup, TA:120/80 gibi normal olarak değerlendirilen vital parametreler değil de, çalışma için hipnotik/sedatif ilaçların uygulanabilmesi için kontrendikasyon olarak değerlendirilmeyecek vital parametreler baz alınmıştır. Prosedür öncesi vital parametrelerinde normal olarak belirlenen aralıklar dışında hastalar çalışmaya alınmamıştır. Sınırlarının da normal kabul edildiği bu aralıklar şunlardır:

- Sistolik TA 105-165 mmHg
- Diyastolik TA 60-105 mmHg
- Nabız 65-100/dakika
- Satürasyon >%90
- Ateş 36-37 °C
- Solunum sayısı 12-16/dakika
- ASA fiziksel durum sınıflaması 3 ve daha üzeri ile ASA E sınıfı hastalar
- Şiddetli obezite, hava yolu anormallikleri, hiperemesis, özefagial bozukluklar, bağırsak tıkanıklığı gibi hem prosedür esnasında hem de olası bir entübasyon durumunda aspirasyon riskini artırabilecek özellikleri olan hastalar
- Minimal sedasyon (anksiyoliz), disosiyatif sedasyon ve genel anestezi uygulanacak olan hastalar
- Radyolojik görüntüleme, santral venöz katater, yara bakımı ve onarımı ile pnömotoraks gibi işlemler için prosedürel sedasyon yapılacak olan hastalar
- Önceki anestezi ya da sedasyon deneyimlerinde advers olay yaşamış hastalar
- Alzheimer, demans, serebral palsy, kafa travması gibi temel bilişsel fonksiyonu etkileyecek akut ya da kronik hastalığı olan, alkol ve madde etkisinde olan, işlem öncesi sedatizan ajan uygulanmış ya da ağrı, davranışsal bozukluk, depresif bozukluk kontrolü gibi zihin fonksiyonunu etkileyebilecek hastalıkları için ilaç alan kimseler (hem bispektral indeks monitörizasyon etkinliğini, hem de onam alma durumunu etkileyeceği için)
- İşitme ya da görme problemi olup kayıt için rızalarını gösteremeyen hastalar
- BİS monitörü elektrotları alına yapıştırıldığından frontal bölgesinde dermabrazyon, laserasyon, anatomik bozukluk ya da elektrot yapışmasını engelleyecek herhangi bir fiziksel patolojisi olan hastalar
- Gebe hastalar ve emziren hastalar
- Dahil edilme kriterlerini karşılamayan hastalar

3.6. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Uygulanması

Çalışmaya alınan hastalar için lezyonun olduğu ekstremitenin dışında, TA ve diğer vital bulguların ölçüldüğü ekstremitenin (her zaman üst) ve periferik IV erişim için ayrı iki ekstremitenin belirlenmiş, IV erişim için seçilen ekstremitenin 20 G'lik ya da daha büyük branüller ile hastalara damar yolu açılmıştır.

Prosedür için hazırlanan hastalar Atatürk Üniversitesi Acil Servisinde bulunan, ileri kardiyak yaşam desteği verilen hastalar için hazırlanmış, birbirinin tamamen aynısı olan resüsitasyon odalarından birine alınmış, prosedür öncesi hasta için uygun hava yolu ekipmanları prosedür için kullanılacak ilaçların antidotları, prosedür esnasında gelişebilecek advers olaylar için kullanılabilecek ilaçlar hasta başında hazır edilmiştir.

Hasta monitörizasyonu için hasta başı monitörü (Nihon Kohden® BSM-2301K) ve Bispektral indeks (BİS) monitörü (Aspect BIS Vista 185-0151 Bispectral Index Monitor) kullanılmış, düzenli aralıklarla hastaların sistolik TA, diyastolik TA, nabız, ateş, solunum sayısı ölçülmüş, hastalar sürekli olarak kardiyak ritm ve nabız oksimetresi ile takip edilmiştir. Aynı zamanda hastaların bilişsel durumunu, solunum paternini izleyen, işleminden önce bilgilendirilmiş, acil serviste hasta bakımı ve ileri müdahalelerde de görev almış lisanslı hemşireler, sadece bu işi yapmak üzere monitör olarak görevlendirilmiştir.

BİS monitör elektrotları, tek kullanımlık olup, her hasta için yeni bir paket açılmıştır. Dört adet alıcısı olan bu elektrotlar, frontal bölgeye, paketin üzerinde tariflendiği şekliyle, bu bölge kuru steril bir spanç ile temizlendikten sonra yapıştırılmıştır.

Hastalara bir nazal kanül yardımı ile 2 l/dk'dan oksijen başlanmış olup bu uygulama Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nde PSA uygulama rutinlerindendir.

Hastaların prosedür öncesi açlık durumları ve aspirasyon riskleri Uluslararası Prosedürel Sedasyonu Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından yayınlanan

algoritmaya (Şekil 1) uygun şekilde değerlendirilmiş, orta derece risk faktörleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların tanısı göz önüne alınarak prosedür esnasında acil servis hekimi ya da acil servis hekimi ile ortopedi hekimi redüksiyon için görev almıştır. Bu görev alma Atatürk Üniversitesi Acil Kliniği'nin klinik prosedürleri ile ilgili olup, örneğin bir kalça çıkığı ya da bir radius fraktürü redüksiyonu her zaman bir ortopedist ile birlikte gerçekleştirilmektedir.

Çalışmada kullanılan ilaçlar (maksimum dozlar; IV propofol 1 mg/kg ve IV fentanil 1µg/kg kombinasyon tedavisi ile IV propofol 1 mg/kg ve IV midazolam 0,05 mg/kg kombinasyon tedavisi) çalışmayı yürüten hekim dışında kalan bir hekim (uygulayıcı acil hekimi) tarafından 1 ve 2 diye numaralandırılmış, randomize ve çift kör şekilde daha önceden çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş bir hemşire tarafından hazırlanmış ve uygulanmış, hazırlanan ilaçlar titre edilerek prosedür esnasında kullanılmıştır.

Prosedür esnasında çalışmayı yürüten hekim sadece gözlemci olarak odada bulunmuş, gözlemci olma durumundan müdahale eden durumuna geçeceği sınır ise herhangi bir advers olay gelişmesi durumu olarak kararlaştırılmıştır. Advers olaylar Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından, planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görece öneme göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış formda (Şekil 2) belirtildiği şekliyle ele alınmıştır. Çalışmada bu formda belirtilenlerden farklı olarak; hastalara rutin olarak ek oksijen verildiği için ek oksijen eklenmesi ya da artırılması, redüksiyon esnasında hastaların baş pozisyonlarında değişiklik olabildiği için hava yolu manevrası yapılması, hastaların sedasyon seviyelerini belirleyebilmek amacıyla sözlü ve dokunsal uyarılar rutin olarak yapıldığından taktik sitümulasyon uygulanması advers olay olarak nitelendirilmemiştir.

Prosedür öncesi çalışma hastalarına Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nin kendi PSA uygulama kuralları gereği orta sedasyon hedeflenmiş, işlemler için tayin edilen maksimum ilaç dozlarının yarısı bolus olarak yapıldıktan sonra, kalan miktarın titrasyon sıklığı redüksiyonu uygulayan hekimin kendi takdirine bırakılmıştır.

Prosedür başlangıcına olarak 0.dakika denmiştir. Bu dakika hasta için seçilmiş olan kombinasyon tedavisi yapılmadan hemen önceki anda, hasta başı monitörünün hastanın diğer vitalleri ile birlikte TA'sını ölçtüğü, sistolik ve diyastolik TA değerlerinin ekranda görülüp kaydedildiği ve BİS monitörünün gösterdiği BİS değerinin “0. dakika BİS değeri”, yani “temel bilişsel seviye” olarak not edildiği dakikadır. Bu dakika itibarıyla BİS değerleri, sadece BİS monitör ekranının tamamını görecektir şekilde monitör karşısına yerleştirilen bir akıllı telefon yardımıyla video kaydına alınmıştır (iPhone SE 2020). Bu video kayıtlar; aynı gün içerisinde, çalışmayı yürüten hekim tarafından, bu çalışma için hazırlanmış bilgi formuna monitörde bulunan saniye sayaçlı saate göre 1. dakika BİS, 2. dakika BİS, 3. dakika BİS... olarak kaydedildikten sonra hasta mahremiyeti açısından silinmiştir.

Hastaların tamamen uyandıkları ve 0. dakika BİS değerlerine ya da 0. dakika BİS değeri üzerinde bir BİS değerine döndükleri dakika işlemin bittiği dakika olarak ilan edilmiş, bu dakikaya “prosedürün bitiş dakikası” denmiş, geçen süre ise “toplam işlem süresi” ya da “temel bilişsel seviyeye dönme süresi” olarak belirlenmiştir.

Bütün prosedürler için 90 BİS değeri sınırı uyanıklık olarak nitelendirilmiş, literatürde bahsedilen 90-100 arası BİS değerlerinin normal zihin fonksiyonu olarak değerlendirilmesi bu nitelendirilme için referans alınmıştır [20]. Bu 90 ve üzeri BİS değerleri temel bilişsel seviyeye dönme durumundan farklı olup, çalışma gruplarının uyanıklık durumunun standardize edilmesi için belirlenmiş, her hasta özelinde prosedür; hasta temel bilişsel seviyeye dönene kadar devam ettirilmiştir.

Prosedür başlangıcı olarak kabul ettiğimiz 0. dakikanın hemen öncesinde alınan vital bulgular “İlk Sistolik TA, İlk Diyastolik TA, İlk Nabız, İlk Satürasyon, İlk Ateş, İlk Solunum Sayısı” olarak bilgi formuna kaydedilmiştir.

BİS monitöründe 0. dakika BİS değerlerine ya da 0. dakika BİS değeri üzerinde bir BİS değeri görüldüğü an yine hasta başı monitörü ile vital bulgular alınmış, prosedürün bitiş dakikası olarak tayin etmiş olduğumuz bu dakikada alınan vital parametreler ise “Son Sistolik TA, Son Diyastolik TA, Son Nabız, Son Satürasyon, Son Ateş, Son Solunum Sayısı” olarak bilgi formuna kaydedilmiştir.

Vital parametreler BİS değerleri gibi her dakika kaydedilmiş, veri analizinde prosedür esnasında kaydedilen en düşük BİS değerine “minimum BİS”, bu değere karşılık gelen vital bulgular ise “MinBİS Sistolik TA, MinBİS Diyastolik TA, MinBİS Nabız, MinBİS Satürasyon, MinBİS Ateş, MinBİS Solunum Sayısı” olarak bilgi formuna kaydedilmiştir.

Prosedürel sedasyon seviyesi olarak ASA 2018 sedasyon seviyelerine (Tablo 1) göre orta sedasyon seviyesi hedeflenmiş, fakat ilaç etkinlikleri ve kişiden kişiye farklılıklar ile sedasyon seviyeleri arasında geçiş olabileceği bilindiğinden [62], hastaların orta ve derin sedasyon seviyeleri arasında geçiş yapabilecekleri göz önünde bulundurulmuş, sedasyon seviyelerini belirlemek amacıyla sözlü ve taktıl uyarılara karşı hasta yanıtları, bu konu hakkında bilgilendirilmiş bir gözlemci tarafından periyodik olarak prosedür başlangıcından prosedür sonuna kadar dakika cinsinden not alınmıştır. Derin sedasyon seviyesine inildiği saptanan hastalar ve bu hastaların sözlü uyarıya yanıt verdikleri ilk dakika derin sedasyondan dönüş dakikası olarak kaydedilmiştir.

Prosedür tamamlandıktan sonra, yani hastalar bilişsel seviyelerine döndükten sonra, çalışma o hasta için tamamlanmış, hasta Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği’nin kendi rutin prosedürleri uygulanarak, kontrol nörovasküler muayeneleri yapılarak, kontrol radyolojik görüntülemeler için, kanama hematoma takibi ve sedasyon sonrası gözlem amacıyla acil serviste müşahade edilmiştir.

3.7. Bilgi Formu

Çalışma için dakika BİS değerleri, dakika vital parametreler, hasta yaş, cinsiyet, kilo, prosedür endikasyonu doğuran tanı, prosedür için kullanılacak ilaç kombinasyon grubu (1 ya da 2) hangi kliniklerin prosedüre dahil olacağı, ASA FD bilgisi, sedasyon seviyeleri, en düşük BİS değeri dakikası, ve bu dakikada alınan vital parametreler için ayrı bir bölüm, prosedürün toplam süresi ve advers olay gelişip gelişmediğine dair belirteçler ile, Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi tarafından hazırlanmış (Şekil 2) planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görece öneme göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form hasta başı doldurulmuştur.

3.8. Çalışmanın Randomizasyonun Yürütülmesi

İlaçlar (IV propofol ve IV fentanil kombinasyon tedavisi ile IV propofol ve IV midazolam kombinasyon tedavisi) çalışma için ayrılan bölüme çalışmayı bilmeyen hekimler tarafından yerleştirilmiş, çalışmaya başlamadan önce çalışmada görev almayan bir hekim ve hemşire tarafından düzenlenmiştir. Prosedür esnasında kullanılacak olan kombinasyonlar ve antidotları 1 ve 2 numaralı kombinasyonlar olarak numaralandırılmış, sonrasında bu ilaç grupları içi görülmeyecek ve hava almasına izin verecek vaziyette siyah poşet torbaya konulmuş, hazırlanan bu torbalar, dışarıdan bakıldığı zaman preparat boyutlarını ve adedini göstermemesi için aynı boyut ve cinsten kapalı kutular içerisine yerleştirilmiştir. Bu durum hem uygulayıcı hemşirenin hem tedaviyi belirleyen hekimin, hem de çalışmayı yürüten hekimin verilecek ilaç tedavisine kör olmasını, çalışmanın randomizasyon ve çift körlüğünü sağlamıştır.

Toplam 50'şer adet 1 ve 2 yazılı zarf çalışma boyunca içine kapalı vaziyette muhafaza edilmiş olup, çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayıp, dışlanma kriterlerinden elenmeyen her prosedür öncesi, tedaviyi verecek olan hekim (uygulayıcı hekim) tarafından açılıp rastgele bir kağıt seçilerek hastaya uygulanacak tedavi belirlenmiştir. Yine üzerine 1 ya da 2 yazan kutulardan zarfın içerisinden çıkan sayıya göre tedavi kutusu alınmış, her kutu içerisinde yazan talimatlara ve hastanın kilosuna göre (maksimum dozlar; IV propofol 1 mg/kg ve IV fentanil 1µg/kg kombinasyon tedavisi ile IV propofol 1 mg/kg ve IV midazolam 0,05 mg/kg kombinasyon tedavisi) daha önceden çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş bir hemşire tarafından hazırlanmış ve uygulanmış, hazırlanan ilaçların maksimum dozlarının yarısı bolus doz olarak verilmiş, sonrasında hazırlanmış bu dozların tamamı titre edilerek prosedür esnasında kullanılmıştır.

3.9. Verilerin Analizi

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapılmış, veriler sayı, yüzde, minimum, maksimum değerler olarak, ortalama değerler ise standart sapmaları ile birlikte sunuldu. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı

sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki ve ikiden çok bağımsız grup arasında farkı belirlemek için ki-kare testi kullanıldı.

$p=0,05$ 'den küçük değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Prosedürel sedasyon esnasında kullanılan ilaçların (propofol-fentalin kombinasyon tedavisi ve propofol-midazolam kombinasyon tedavisi) bispektral indeks kullanılarak araştırılması çalışmasına prosedür öncesi belirlenmiş iki hasta grubunun her birisi için 50’şer kişi çalışmaya dahil edilmiş, fakat bu 100 kişinin 91 tanesi çalışmayı tamamlamıştır. Propofol-fentanil grubundan 6 hasta, propofol-midazolam grubundan 3 hasta çalışma dışı bırakılmıştır, sırasıyla 44 ve 47 hasta çalışmayı tamamlamıştır.

91 hastanın dahil edildiği bu çalışmada hastalar Grup 1 ve Grup 2 diye iki gruba ayrılmıştır. Grup 1’de (n=44, %48,4) IV propofol-fentanil kombinasyonu, Grup 2’de (n=47, %51,6) IV propofol-midazolam kombinasyonu kullanılarak prosedürel sedasyon yapılmıştır. Grup 1 ve Grup 2’deki hastaların cinsiyet dağılımları Tablo 13’de belirtilmiştir. Çalışma hastalarının cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0,952).

Tablo 13. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı

		Cinsiyet		Toplam
		Kadın	Erkek	
Grup	Grup 1	19	25	44
	Grup 2	20	27	47
Toplam		39	52	91

Grup 1’de; tekrarlayan omuz çıkığı sebebi ile acil servise başvuran 2 hasta, prosedür öncesi bispektral indeks monitöründe trase kaydedilen fakat prosedür esnasında hastaya uygulanan redüksiyon manevraları kaynaklı monitör elektrotlarının hastadan ayrıldığı 2 hasta ve BİS monitör kaydında 45 saniyeden uzun süren trase kaybı oluşan 1 hasta ve prosedür öncesi çalışmaya katılmaktan vazgeçtiğini beyan eden 1 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Grup 2’de; yine redüksiyon manevraları kaynaklı olduğu düşünülen, BİS monitör kaydında 45 saniyeden uzun süre trase kaybı olan 3 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Yaşları 19-64 yaşları arası olan çalışma hastalarının ağırlıkları 58-92 kilogram arasında değişmekte olup bu özelliklerin gruplara dağılımı Tablo 14’de belirtilmiştir. Gruplar arası hastaların yaş ve kilo ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Tablo 14. Çalışma hastalarının yaş ve kilo bilgileri

		Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş	En düşük	19	23	0,426
	En yüksek	64	64	
	Ortalama	45,77	47,04	
	Standart Sapma	13,636	12,690	
Kilo	En düşük	58	60	0,441
	En yüksek	85	92	
	Ortalama	71,25	72,09	
	Standart Sapma	7,836	8,533	

Hastaların çalışma için uygun aday olup olmadığını belirten dışlama kriterlerinden sonra, hastalar prosedür öncesi ASA fiziksel durum sınıflama sistemine göre (Tablo 2) değerlendirilmiş, hastaların ASA FD sınıfı belirlenmiştir. 31 hasta (%34,1) ASA FD I, 60 (%65,9) hasta ASA FD II olarak belirlenmiş, Tablo 15’de gruplara göre bu sınıfların dağılımı gösterilmiştir. Gruplar arasında, ASA fiziksel durum sınıflandırması ile ilişkili olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,662)

Tablo 15. Çalışma hastalarının ASA FD bilgileri

		ASA Fiziksel Durum		Toplam
		ASA FD I	ASA FD II	
Grup	Grup 1	14	30	44
	Grup 2	17	30	47
Toplam		31	60	91

Fraktür, fraktür+dislokasyon, ya da dislokasyon redüksiyonu yapılan bu 91 hastanın, lezyon bölgeleri ve şekilleri ve gruplar arasındaki ilişki Tablo 16’de belirtilmiştir. Gruplar arası lezyon bölgesi ve şekli ile ilgili anlamlı fark bulunmamaktadır.

Tablo 16. Çalışma hastalarının prosedürel sedasyon endikasyonu oluşturan tanıları

		Grup 1	Grup 2	Toplam	P değeri
Lezyon Bölgesi	Omuz	40	38	78	0,426
	Önkol	1	4	5	
	Dirsek	1	0	1	
	Kalça	2	5	7	
	Toplam	44	47	91	
Lezyon Şekli	Fraktür	2	4	6	0,441
	Dislokasyon	36	35	71	
	Fraktür+Dislokasyon	6	8	14	
	Toplam	44	47	91	

Prosedür başlangıcında ve prosedür bitişinde kaydedilen ilk ve son vital bulgular ile prosedür esnasında kaydedilen en düşük BİS değerine denk gelen minBİS vital bulgulara, gruplar arasında anlamlı ilişkiler saptanmamış (Tablo 17), hastaların hemodinamileri ve ventilasyon durumları prosedür boyunca stabil seyretmiştir. Sadece Grup 1'e randomize edilen 1 hastada minimum BİS değerleri elde edildiği dakikalarda %<90 olmuş (%89), temel hava yolu açma manevraları ile bu değer kısa sürede toparlanmış, hastada apne, ya da hipoventilasyon gözlenmemiştir. Bu tek hastada görülen, temel solunum yolu açma manevrası ise advers olay olarak nitelendirilmemiştir.

Tablo 17. Prosedür başlangıcında ve prosedür bitişinde kaydedilen vital bulgular ile en düşük BİS değerine denk gelen minBİS vital bulgular

		En yüksek (n=91)	En düşük (n=91)	Grup	Median	Standart Sapma	p değeri
İLK	Sistolik TA	162	108	1	135,14	10,98	0,285
				2	138,11	14,90	
	Diyastolik TA	102	60	1	86,32	7,92	0,509
				2	85,06	9,91	
	Nabız	100	65	1	87,30	9,84	0,762
				2	86,68	9,42	
	Satürasyon	100	91	1	96,36	1,86	0,634
				2	96,57	2,30	
	Ateş	36,8	36,6	1	36,33	0,19	0,227
				2	36,38	0,24	
	Solunum sayısı	16	13	1	14,32	0,93	0,843
				2	14,28	1,05	
SON	Sistolik TA	167	102	1	132,32	8,82	0,520
				2	133,98	14,75	
	Diyastolik TA	102	56	1	82,61	8,38	0,292
				2	80,55	10,02	
	Nabız	103	62	1	82,50	9,06	0,443
				2	83,98	9,24	
	Satürasyon	100	92	1	96,34	1,81	0,794
				2	96,45	2,03	
	Ateş	36,8	36,0	1	36,34	0,15	0,131
				2	36,40	0,20	
	Solunum Sayısı	16	13	1	14,02	0,95	0,273
				2	14,26	1,05	
Min BİS	Sistolik TA	160	99	1	131,32	9,87	0,416
				2	133,47	14,58	
	Diyastolik TA	98	59	1	81,39	7,20	0,929
				2	81,55	10,26	
	Nabız	103	65	1	85,82	8,88	0,356
				2	84,09	8,91	
	Satürasyon	99	89	1	95,45	2,23	0,110
				2	96,19	2,12	
	Ateş	36,8	36	1	36,32	0,13	0,128
				2	36,38	0,23	
	Solunum sayısı	16	11	1	14,25	0,86	0,361
				2	14,06	1,05	

Kırık, çıkık, kırıklı çıkık redüksiyonu için acil servis hekimi ya da acil servis ve ortopedi hekimi tarafından birlikte yapılmış olan bu 91 prosedüre, acil servis dışında herhangi bir hekimin katılması kliniğimizin senelerdir uyguladığı politikalar kaynaklı olup, prosedürün için kullanılan kombinasyon tedavisi, sedasyon seviyeleri gibi faktörlerden etkilenmemiştir. Örneğin bir kalça çıkığı her zaman ortopedi klinik konsültasyonu gerektirir. Tablo 18’de gruplara göre acil hekimi ve acil-ortopedi hekimi tarafından redüksiyonları yapılan prosedür sayıları belirtilmiştir. Grup 1 ve Grup 2 arasında prosedür uygulayıcı klinikler arası anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,345$)

Bu 91 hastadan sadece 1’inde prosedür başarısız olmuş, diğer 90 hastaya redüksiyon yapılmıştır. Kalça çıkığı olan o hasta ise ortopedi tarafından ameliyathane şartlarında genel anestezi altında redükte edilmiştir.

Tablo 18. Hastaların fraktür ve/veya dislokasyon redüksiyonunu yapan olan klinikler

		Klinikler		Toplam
		Acil	Acil + Ortopedi	
Grup	Grup 1	33	11	44
	Grup 2	31	16	47
Toplam		64	27	91

0. dakika BİS değeri, yani temel bilişsel seviye bütün hasta talar da yaklaşık aynı seviyede idi ($97,21 \pm 0,796$). Bu değer Grup 1 ($97,16 \pm 0,861$) ve Grup 2 ($97,26 \pm 0,736$) arasında anlamlı bir fark oluşturmamaktadır ($p=0,567$).

Gruplar arası temel bilişsel seviyeye dönme, yani prosedür öncesi kaydedilen 0. dakika BİS değerine ya da daha üzeri bir değere dönme bütün hasta gruplarında en düşük 5 dk, en yüksek 30 dk içerisinde gerçekleşmiştir. Bütün hastalar ortalama $13,81 \pm 5,91$ dk içerisinde temel bilişsel seviyelerine dönmüşlerdir. Temel bilişsel seviyeye dönme yani toplam işlem süresinin gruplarla ilişkisi ise Tablo 19’de verilmiş olup, Grup 1 temel bilişsel seviyeye Grup 2’ye göre daha hızlı dönmüştür, bu durum $p<0,05$ ile anlamlı olarak sonuçlanmıştır ($p=0,001$).

Tablo 19. Hastaların temel bilişsel seviyeye dönme süreleri

		Temel Bilişsel Seviyeye Dönme Süresi (dk)			
		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Grup	Grup 1	5	23	11,68	3,091
	Grup 2	8	30	15,81	6,01

Prosedür esnasında kaydedilen en düşük BİS değerleri, bu değerlerin kaydedildiği dakikalar gruplar arasında anlamlı farklılıklar ortaya çıkarmıştır. En düşük BİS değerleri Grup 2 de kaydedilmiş, en düşük BİS değerlerine en erken ulaşan grup ise Grup 1 olmuştur. Grup 1 ve Grup 2 arasında en düşük BİS değerleri arasında Grup 1'in daha yüksek olması lehine anlamlı fark ortaya çıkmıştır (**p<0,0001**). Yine her iki grup arasında en düşük BİDS değerine ulaşma süresi olarak 3,02 dakika ortalaması ile Grup 1 anlamlı olarak daha erken ulaşmıştır (**p=0,028**). Bu değerler ve gruplar arasındaki ilişkiler Tablo 20'da verilmiştir.

Tablo 20. Prosedür esnasında kaydedilen minimum BİS değerleri

		Grup 1	Grup 2	P değeri
En Düşük BİS değeri	Mimumum	55	40	<0,0001*
	Maksimum	84	83	
	Ortalama	77,3	66,57	
	Standart Sapma	7,02	10,98	
En Düşük BİS değerine ulaşma dakikası	Minimum	1	1	0,028*
	Maksimum	10	14	
	Ortalama	3,02	4,19	
	Standart Sapma	1,53	3,14	

*p<0,05

Prosedür öncesi bilgilendirilmiş bir gözlemci tarafından kaydedilen sedasyon seviyelerine göre 62 hastaya orta sedasyon, 29 hastaya derin sedasyon ile prosedür uygulanmıştır. Gruplar arası sedasyon seviyeleri Tablo 21'de gösterilmiş olup yapılan istatistiksel incelemede p<0,05 bulunarak Grup 2'de daha derin sedasyon seviyeleri saptanmıştır (**p=0,007**).

Tablo 21. Prosedürler esnasında kaydedilen sedasyon derinlikleri ve gruplara dağılımı

		Sedasyon Seviyeleri		Toplam
		Orta Sedasyon	Orta+ Derin Sedasyon	
Grup	Grup 1	36	8	44
	Grup 2	26	21	47
Toplam		62	29	91

Aynı zamandan çalışma hastaları orta ve orta+derin sedasyon sağlanan iki grup olarak ele alınacak ve incelenecek olursa orta seviye sedasyon sağlanan toplam 62 hastanın en düşük BİS değerleri $77,5 \pm 4,98$ iken, orta+derin sedasyon sağlanan grubun $59,48 \pm 9,15$ olduğu saptanmıştır. Orta+derin sedasyon saptanan hasta grubunda BİS değerleri daha düşük seyretmiş olup, bu değerler her iki grup arasında anlamlılık ($p<0,0001$) arz etmektedir. Yani prosedür için kullanılan kombinasyondan bağımsız, daha düşük BİS seviyeleri daha derin sedasyon seviyeleri ile ilişkilidir. Ve yine bu iki grup arasında temel bilişsel seviyeye ulaşma sürelerine bakılacak olursa orta seviye sedasyon sağlanan hastalar $12,87 \pm 5,75$ dakika iken, orta+derin sedasyon sağlanan hastalar için bu süre $15,83 \pm 5,83$ dakikadır. Bu değerler kullanılan PSA kombinasyonuna bakılmaksızın her iki grup arasında anlamlılık ($p<0,05$) oluşturmaktadır (**$p=0,025$**). Yani daha derin sedasyon sağlanan hastalar daha geç temel bilişsel seviyeye dönmektedir.

Bu tabloya göre derin sedasyon seviyelerine ulaşan 29 hasta incelenecek olursa bu hastaların sesli uyarıya ilk yanıt verdikleri dakika olarak derin sedasyondan dönüş süreleri Grup 1’de yer alan 8 hasta için $7,88 \pm 3,09$ dakika, Grup 2’de yer alan 21 hasta için $5,48 \pm 2,2$ dakikadır. Bu durum, derin sedasyon seviyesine ulaşan Grup 2 için derin sedasyondan dönüşün daha hızlı olduğu anlamına gelmektedir ve $p<0,05$ olarak istatistiksel olarak anlamlıdır (**$p=0,027$**).

Çalışmaya dahil edilen hastaların gruplar çerçevesinde dakika dakika BİS değerleri karşılaştırıldığı vakit şu bulgular elde edilmiştir:

- 0. dakika BİS değerleri arasında ($97 \pm 0,86$) olup gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,567$)
- BİS değerleri arasındaki anlamlı farklar 1. dakikadan itibaren oluşmaya başlamış olup Grup 2'nin daha düşük BİS değerlerinde ulaştığı 1. dakika BİS değerlerinden 7. dakika BİS değerlerine kadar (7. dk BİS dahil) gruplar arası anlamlı farklılıklar olduğu tesbit edilmiştir (Tablo 22).
- Çalışma hastaları Grup 1'de 5. dakikada uyanmaya başladıkları için 6. dakikadan itibaren prosedüre devam eden hasta sayıları (N) sayıları düşmeye başlamıştır (Tablo 22).
- 14. dakika itibari ile Grup 1, 18. dakika itibari ile de Grup 2'nin ortalama BİS değerleri 90 üzerine çıkmaya başlamıştır.
- Grup 1'de hastaların %61,4'ü ilk 13 dakikada prosedürü tamamlamışken, kalan Grup 2 için bu oran ilk 13 dakikada %48,9; ilk 17 dakikada %57,4'dür.
- 15. ve 16. BİS değerleri arasında da iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttur (Tablo 22).
- Grup 1'de 23. dakikadan sonra teste tabi tutulacak hasta kalmadığı için, 24. dakika itibari ile iki grup arasında istatistiksel olarak karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır.
- Aşağıdaki tabloda grupların dakika dakika ortama BİS değerleri, ve SPSS Indipented samples t test kullanılarak yapılmış istatistiksel analiz neticesinde p değerleri bulunmaktadır.

Tablo 22. Prosedürler esnasında her dakika kaydedilen ortalama BİS değerleri

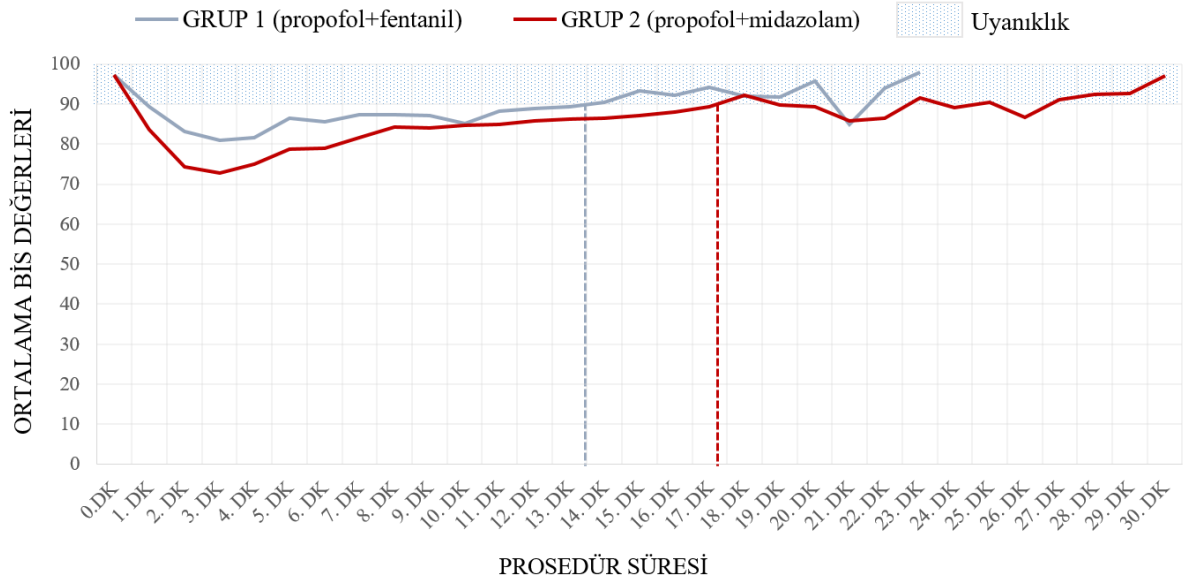
	Grup	Toplam N	N	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
0. dk BİS	1	91	44	97,16	0,861	0,567
	2		47	97,26	0,736	
1. dk BİS	1	91	44	89,27	4,321	<0,0001*
	2		47	83,49	8,934	
2. dk BİS	1	91	44	83,05	6,448	<0,0001*
	2		47	74,21	13,048	
3. dk BİS	1	91	44	80,98	6,708	<0,0001*
	2		47	72,81	12,533	
4. dk BİS	1	91	44	81,66	7,307	0,001*
	2		47	74,89	11,028	
5. dk BİS	1	91	44	86,50	5,437	<0,0001*
	2		47	78,68	8,521	
6. dk BİS	1	87	40	85,58	5,058	<0,0001*
	2		47	79,00	9,542	
7. dk BİS	1	84	37	87,27	6,217	0,001*
	2		47	81,70	7,948	
8. dk BİS	1	81	34	87,35	6,232	0,057
	2		47	84,17	7,990	
9. dk BİS	1	74	28	87,18	7,160	0,102
	2		46	84,02	8,394	
10. dk BİS	1	67	23	85,09	7,280	0,890
	2		44	84,80	8,596	
11. dk BİS	1	62	23	88,30	6,463	0,102
	2		39	84,85	8,665	
12. dk BİS	1	55	21	88,95	5,886	0,132
	2		34	85,76	8,341	
13. dk BİS	1	47	18	89,33	4,159	0,127
	2		29	86,24	7,758	
14. dk BİS	1	41	17	90,47	4,185	0,051
	2		24	86,54	7,199	
15. dk BİS	1	36	15	93,20	4,212	0,005*
	2		21	87,10	7,092	
16. dk BİS	1	30	10	92,10	2,998	0,045*
	2		20	88,05	5,671	
17. dk BİS	1	28	8	94,25	3,615	0,05
	2		20	89,35	6,285	
18. dk BİS	1	26	6	92,00	5,099	0,939
	2		20	92,25	7,290	
19. dk BİS	1	15	4	91,75	1,500	0,623
	2		11	89,73	7,799	
20. dk BİS	1	12	4	95,75	3,202	0,161
	2		8	89,25	8,120	

Tablo 22. (Devamı)

21. dk BİS	1	7	1	85,00	-	0,917
	2		6	85,83	7,055	
22. dk BİS	1	7	1	94,00	-	0,354
	2		6	86,50	6,804	
23. dk BİS	1	7	1	98,00	-	0,309
	2		6	91,50	5,320	
24. dk BİS	1	5	0	-	-	-
	2		5	89,20	3,114	
25. dk BİS	1	5	0	-	-	-
	2		5	90,40	4,930	
26. dk BİS	1	5	0	-	-	-
	2		4	86,75	7,890	
27. dk BİS	1	5	0	-	-	-
	2		3	91,00	4,000	
28. dk BİS	1	3	0	-	-	-
	2		3	92,33	1,528	
29. dk BİS	1	3	0	-	-	-
	2		3	92,67	7,506	
30. dk BİS	1	1	0	-	-	-
	2		1	97,00	-	

* $p < 0,05$

Tablo 22'deki verilerden yola çıkılarak bir grafik oluşturulacak olursa;



Bu grafik şu sonuçları görsel olarak daha net bir şekilde ifade etmektedir

- Ortalama BİS değeri 0. dakikadan temel bilişsel seviyeye dönme zamanına kadar (21. dakika hariç) Grup 1’de daha yüksek olup, Grup 2’de daha düşük BİS değeri ve daha uzun uyanma süreleri mevcuttur. (Grup 1’de sadece 21. dakikada tek bir hasta kalmış, o hastanın BİS değeri Tablo 22’de görüldüğü şekliyle Grup 2’deki ortalama BİS değerlerinden daha düşüktür.)
- Grup 1; 14. dakikada uyanmaya (BİS>90) başlamışken Grup 2; 17. dakikanın sonlarında (17. dk BİS 89,35 18.dk BİS 92,25) uyanmaya başlamıştır.
- Her iki grupta da uyanmaya yakın BİS değeri dalgalı seyretnmektedir.
- 23. dakika itibari ile Grup 1 tamamen uyanmış ve prosedürler tamamlanmışken, Grup 2 için bu süre 30. dakikaya kadar uzamıştır.

5. TARTIŞMA

Prosedürel Sedasyon uygulaması, bir veya daha fazla farmakolojik ajanın, bir tanısal veya terapötik prosedürü kolaylaştırmak için bir veya daha fazla farmakolojik ajanın uygulanmasıdır ve bu sırada hava yolu açıklığının, spontan solunumun, koruyucu hava yolu reflekslerinin ve hemodinamik stabilitenin korunduğu, aynı zamanda anksiyete ve ağrıyı hafiflettiği bir durumu hedefler [1, 2]. Bu hedeflenen durumda, hastalara daha insani koşullarda ağrı ve kaygı ortaya çıkarabilecek prosedürler uygulanır.

Sedasyon seviyesini değerlendirebilmek, hastaların anestezi esnasında, aşırı sedasyon ya da farkındalık durumlarını öngörebilmek için geliştirilen BİS monitörizasyonu, amnezi, sedasyon ve analjezi için tanımlanmış belirli son noktalardan ziyade bir eğilimi yansıtır, sedasyon yeterliliği için hasta başı klinik değerlendirmenin yanında sekonder olarak kullanılabilir, anestezi ve sedasyonun hipnotik bileşenini ölçer [20, 92].

Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniğinde yapılan, 91 hastanın dahil edildiği “Acil Serviste Sedoanaljezi İçin Kullanılan İlaçlardan IV Propofol ve IV Fentanil Kombinasyon Tedavisi İle IV Propofol ve IV Midazolam Kombinasyon Tedavisinin Etkinliğinin Bispektral İndeks Kullanılarak Araştırılması” çalışmasında hastalar Grup 1 ve Grup 2 diye iki gruba ayrılmıştır, Grup 1’de (n=44, %48,4) IV propofol-fentanil kombinasyonu, Grup 2’de (n=47, %51,6) IV propofol-midazolam kombinasyonu kullanılarak prosedürel sedasyon yapılmıştır.

Gruplar arası temel bilişsel seviyeye dönme, yani prosedür öncesi kaydedilen 0. BİS değerine ya da daha üzeri bir değere dönme bütün hasta gruplarında en düşük 5 dk, en yüksek 30 dk içerisinde gerçekleşmiştir. Temel bilişsel seviyeye dönme yani toplam işlem süresinin gruplarla ilişkisinde, Grup 1 temel bilişsel seviyeye Grup 2’ye göre daha hızlı dönmüştür, bu durum $p<0,05$ ile anlamlı olarak sonuçlanmıştır ($p=0,001$).

Prosedür öncesi bilgilendirilmiş bir gözlemci tarafından kaydedilen sedasyon seviyelerine göre 62 hastaya orta sedasyon, 29 hastaya derin sedasyon ile prosedür uygulanmıştır. Gruplar arası sedasyon seviyelerinde Grup 2 de daha derin sedasyon seviyeleri saptanmıştır ($p=0,007$). Orta sedasyon ve orta+derin sedasyon seviyeleri saptanan hastalar ilaç kombinasyonlarından bağımsız olarak incelendiğinde klinik değerlendirmede ASA sınıflama sistemine göre derin sedasyon seviyeleri gözlemlenen hastaların BIS değerleri daha düşüktür. Bu her iki grup arasında anlamlılık arz etmektedir ($p<0,0001$)

Çalışmaya dahil edilen hastalarda, prosedür esnasında dakika dakika BIS değerleri kaydedilmiş, elde edilen kantitatif veriler çerçevesinde propofol-fentanil grubu, propofol-midazolam grubuna göre daha erken temel bilişsel seviyeye dönmüş, ve gruplar özellikle prosedürlerin ilk yedi dakikasında BIS değerli propofol-midazolam grubunda, propofol-fentanil grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çeşitli ilaç kombinasyonları ile prosedürel sedasyon yapmak, bu prosedürleri çeşitli kantitatif ve bizim çalışmamızda olduğu gibi kantitatif sedasyon seviye tespit yöntemleri ile değerlendirmek; PSA acil servislerde ilk uygulandığı zamandan beri bir çok araştırmacı için ilgi çekici çalışma alanlarından olmuştur. Propofolün acil servislerde kullanılmaya başlanması ile birlikte, uzmanlıklar arasında hararetli tartışmalar yaşanmış, propofol güvenlik profili, propofollü veya propofolsüz kombinasyonlar arasında en etkili ve güvenliğini bulmak, yine bu kombinasyonların meydana getirdiği sedasyon derecelerini tespit edebilmek amaçlı birçok çalışma ve birçok vaka serisi yayımlanmıştır.

Acil serviste prosedürel sedasyon amaçlı propofol 25 seneden fazladır kullanılmakta, her geçen gün propofol ile prosedürel sedasyon yapılması ve avantajları ile alakalı makaleler yayımlanmaktadır.

Eric R. Swanson ve arkadaşları tarafından 1996 senesi, Mart ayında yayımlanan bir çalışma [81] acil serviste propofol kullanılan, prosedürel sedasyon ile ilgili yapılmış ve yayımlanmış ilk çalışmadır. Bu çalışmada bir eğitim hastanesine sekiz aylık sürede başvuran 10'u apse insizyonu ve drenajı, 8'i ortopedik redüksiyon,

1'i göğüs tüpü takılması, 1'i yara eksplorasyonu olan toplam 20 hastaya 2 µg/kg fentanil sonrası 0,21 mg/kg/dk dozunda istenen sedasyon seviyesine ulaşana kadar propofol infüze edilmiş, bu 20 hastanın toplam işlem süresi, derlenme süresi, yan etkiler ve hasta memnuniyetleri not alınmıştır. Toplam 6 hastada yan etki gözlenmiş (1; enjeksiyon ile ağrı, 1; enjeksiyonla ağrı ve 1 dakikadan kısa süren hipotansiyon, 2; 30 saniyeden kısa süren apne), hasta memnuniyet skorları ortalaması 97 (min. 40- maks. 100), hekim memnuniyet skorlaması ortalaması 88 (min. 4 - maks. 100) olarak kaydedilmiştir. 7 hasta prosedür sonrası prosedürü hatırlamış, 24 saat içinde bu oran sayı 5'e düşmüştür. 20 hastanın tamamı ise gelecekteki olası prosedürler için aynı sedasyonu tekrar alabileceklerini ifade etmiştir.

1999 yılında ise ilk olarak bir pediatrik acil serviste, pediatrik hastalarda propofol kullanılarak yapılmış ve yayımlanmış ilk prosedürel sedasyon çalışmasında [93] propofolün etkinliği, komplikasyonları ve sedasyon sonrası iyileşme süreleri, midazolam grubu karşılaştırılmıştır. C. Havel Jr ve arkadaşlarının Ağustos 1996 - Ekim 1997 yılları arasında izole ekstremitte yaralanması olan yaşları 2 ile 18 arasında değişen 91 çocuk üzerinde yaptıkları prospektif, randomize, kör çalışmaya göre midazolam ile propofol grupları arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bütün hastalar ağrıları için morfin almış, propofol ve midazolam ile prosedür yapılan hastalarda komplikasyon olarak hafif geçici hipoksemi görülmüştür, gruplar arasında komplikasyonlar oransal olarak oldukça yakındır (sırası ile %11,6 ve %10,9). Propofol verilen grupta iyileşme süresi $14,9 \pm 11,1$ dakika iken, midazolam için bu değer $76,4 \pm 47,5$ idi ($p < 0,001$). Bu çalışmanın sonucunda yazarlar bizlere propofolün midazolama göre daha hızlı derlenme süresi avantajı olduğunu ve sedasyon için propofolün midazolam kadar etkin olduğunu, acil serviste sedasyon için kullanılabileceğini söylemektedirler.

Bu çalışma sonuçları ve memnuniyet oranları propofolün artık acil serviste prosedürel sedasyon amacı ile kullanılmaya başlanacağını işaretidir ki, nitekim yıllar içinde hem PSA ile ilgili geliştirilen teknikler, hem propofolün farmakokinetiğinin ve farmakodinamiğinin daha iyi anlaşılması ile çoğu acil serviste rutin halinde kullanılmaya başlanmıştır. Propofolün acil serviste kullanılması elbette bazı hekimler ve topluluklar arasında fikir ayrılıklarına sebep olmuştur. Steven M. Green ve Baruch

Krauss tarafından 2008 yılında uluslararası hakemli bir dergide yayımlanmış “Acil Tıpta Propofol Kullanımının Önündeki Engeller” başlıklı yazıda [32], bu fikir ayrılıklarından ve acil serviste propofol kullanımı ile ilgili kafalardaki soru işaretlerinden bahsetmiş, bu soru işaretlerinin “propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve diğer uzmanlar tarafından uygulanması önlenabilir hipoksik hasar oluşumlarına yol açacaktır; diğer uzmanlar tarafından propofol uygulaması, önlenabilir aspirasyon olaylarına yol açacaktır; propofol kullanarak derin sedasyon, önemli bir öğrenme eğrisi olan teknik olarak karmaşık bir görevdir ve resmi anestezi eğitimi almamış uygulayıcıların uzmanlığının ötesindedir; derin sedasyon uygulama ayrıcalıkları, yalnızca genel anestezi uygulama yetkisine sahip uygulayıcılara veya uygun şekilde denetlenen anestezi uzmanlarına verilmelidir” gibi gerekçelere; “acil servis propofolün yaygın olarak uygulanmasına rağmen, korkulan hipoksik beyin hasarı durumları ortaya çıkmamıştır; propofol ameliyathane dışında yaygın olarak kullanılmasına rağmen, korkulan aspirasyon komplikasyonları ortaya çıkmamıştır; acil hekimleri, hızlı sıralı entübasyon için gerekli becerilere sahip olduğu gibi, propofolü güvenli bir şekilde kullanmak için gerekli becerilerde de uzmanlaşabilirler; bir uzmanlık alanındaki bakım standartları başka bir uzmanlık tarafından belirlenemez.” şeklinde yanıtlar vermişlerdir.

Propofol ile ilgili 2012 yılında Yi-Kung Lee ve arkadaşlarının propofol ile yapılan sedasyonlarda hastaların acil serviste kalış süreleri ile ilgili derledikleri retrospektif bir çalışmada [5] 2010-2011 yılları arasında 428 dislokasyon vakasında, dahil edilme kriterlerini karşılayan 241 hastanın (170 propofol ile sedasyon, 71 propofol olmayan) verileri karşılaştırılmış acil servisten taburculuk süresi propofol grubunda ortalama 120 dakika, propofol kullanılmayan grupta ortalama 301 dakika idi ($p<0,0001$). Ve acil serviste redüksiyon başarısı % 90 oranla propofol, %70,4 oranla non-propofol gruplarında gözlendi ($p<0,0001$). Retrospektif çalışmanın kendisine özgü sınırlamalarına rağmen bu çalışma propofol kullanımının acil serviste kalış süresini azalttığını, hastaların daha sürede ve daha güvenli bir şekilde taburcu edildiğini, redüksiyon başarı oranlarını artırdığı göstermektedir. Bu sınırlamalardan birisi olan sedasyon derinliğinin OAA/S ya da RSS gibi ölççeklerle belirlenemeyişi, propofol ve non-propofol grubun redüksiyon başarısının sedasyon derinliği ile ilgili

olup olmadığı kanıtlanamamıştır. Yine de propofol ile yapılan sedasyonlarda acil serviste kalış sürelerinin daha kısa olması, bu çalışmanın sonucu olarak aşıkardır. Literatürde bu çalışmayı ile sonuçları benzer olan birçok çalışma mevcuttur. Propofol ile midazolamın karşılaştırıldığı Tamsin Dunn ve arkadaşlarının yaptığı çalışma [94], James R Miner ve arkadaşlarının propofol ve ketamin ile yapılan PSA'nın solunum depresyonu ve diğer yan etkileri, taburculuk için gereken sürelerin karşılaştırıldığı çalışmada [95] temel bilişsel seviyeye daha erken geri dönme propofol grupları lehinedir. Helen Lameijer ve arkadaşlarının yürüttüğü çok merkezli retrospektif bir çalışmada [96], prosedürel sedasyon için propofolün, daha etkili (prosedürün başarı oranı) ve en az midazolam kadar güvenli (advers olay insidansı) olduğu sonucuna varmışlardır.

Propofolün acil servislerde kullanılmaya başlanması ile propofolün ve diğer kombinasyonların kendi ilaç özellikleri ya da sinerjist etkileri kaynaklı, prosedür esnasında ya da sonrasında planlanmamış müdahalelerle alakalı araştırmacılar çalışmalar yapmış, bu çalışmalarla propofol, midazolam, fentanil ve ketamin gibi ilaç uygulamaları için metot ve klinik uygulama kılavuzları oluşmasına yardımcı olmuşlardır.

John H Burton ve arkadaşlarının 2006 senesinde yaptıkları üç merkezili prospektif çalışmada [97], propofol ile PSA sırasında oluşabilecek kardiyovasküler ve solunum olaylarının sıklığını değerlendirmeye çalışmışlardır. Toplam %38 dislokasyon redüksiyonu, %35 fraktür redüksiyonu, %10 kardiyoversiyon, %8 apse ve insizyon drenajı, %1 tüp torakostomi ve %2 BT görüntüleme için PSA uygulanan 792 hastanın incelendiği çalışmada, PSA ile ilişkili hipotansiyon %3,5, total oksijen desatürasyonu oranı %3,9, balon-valf-maske ile kısa süreli yardımcı ventilasyon ihtiyacı olan hastaların oranı %7,7'dir. Yazarlar sonuç olarak bizlere propofol ile ilgili olan en yaygın advers olayların solunumsal sıkıntılar olduğunu, yapılan üç merkezde de sonuçların birbirleri ile dengeli olduğunu, fakat bu olayların kısa süreli müdahaleler ile kolaylıkla geri döndüğünü ve olumsuz sekel kalmadığını söylemişlerdir.

Yine propofolün güvenirliliği ile alakalı 49.836 [98] ve 25.433 [99] pediatrik vaka üzerinde yapılmış bir araştırmalar ve sunulan raporlar propofolün ciddi advers

olay insidansının düşük olduğu söylemektedir. 49.836 vakanın incelendiği 1 Temmuz 2004'ten 1 Eylöl 2007 ye kadar 37 merkezde yapılmış ilk vaka serisinde hiç ölüm olmamış, 2 defa kardiyopulmoner resüsitasyon ve 4 kez aspirasyon meydana gelmiş, planlanmamış hastaneye yatışlar yani bakım seviyesinde artma 10.000 vakada 7,1 oranında ortaya çıkmıştır. 25.433 vakakanın incelendiği ikinci vaka serisi ise, Temmuz 2004'den Eylöl 2008'ye kadar acil hekimleri tarafında yapılmış propofol sedasyonlarının neticesinde ise, 2 aspirasyon, 1 plansız entübasyon ve 1 kardiyak arrest meydana gelmiştir. Bu vaka serisinde de ölüm meydana gelmemiştir. Kardiyak arrest olan tek 1 hasta ise müdahalenin ardından çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılmış, ertesi gün ekstübe dilerek yoğun bakım ünitesinden çıkarılmıştır. Güvenilirlikle alakalı yapılan bunca yayın bizler için yol gösterici olsa da, her hangi bir ajanın güvenilirliği, uygulayıcının tecrübesi ve bilgisi nisbetinde etkin ve başarılı bir sedasyon sonucu doğurur.

Yeterli ve etkin sedasyon hem doktorun hem hastanın memnuniyetini artırır, hem de işlemin performansını ve başarı oranlarına pozitif yönde etki eder. Böyle bir sedasyon sağlayabilmek için uygulayıcılar genellikle kombinasyon tedavileri tercih edilir. Bu tercihin sebebi ilaçların sıklıkla doz ile ilişkilendirilebilecek advers etkilerini azalttığından, sinerjist etkilerle daha etkili sedasyon, daha çok hasta memnuniyeti sağladığından ve ilaçların benzersiz özelliklerinden bir arada yararlanılabildiğinden ötürü tercih edilmektedir. Kombinasyon tedavisi için örnek verecek olursak tek başına bir opioid bazen yüksek konsantrasyonlarda bile işlem esnasında hastanın immobilizasyonunu sağlayamazken, daha düşük dozlarda opioidlerle birlikte kullanılan propofol ya da inhalasyon anestezikleri immobilizasyon sağlayabilir [65]. Acil tıp hekimleri de birçok ilaç kombinasyonunu kullanarak, yan etkilerden kaçınmak, hedefledikleri sedasyon seviyesine en güvenli şekilde ulaşabilmek için çeşitli kombinasyonlar kullanmaktadırlar. Biz ise çalışmamızda bu kombinasyonlardan ikisini kullanarak (propofol-fentanil ve propofol-midazolam) veriler elde ettik. Kombinasyon çeşitleri ile ilgili ilgi çekici sonuçları olan birkaç çalışmadan örnek verecek olursak;

Sam G Campbell ve arkadaşlarının 2006 senesinde yayınladıkları bir vaka serisinde [100], üçüncü basamak acil serviste PSA yapılan 979 hastayı inceledikleri

bir retrospektif çalışmada hastaların %14'ünde desatürasyon, %13'ünde hipotansiyon görülmüş, hiçbir hastada endotrakeal entübasyon, aspirasyon, ve ölüm görülmemiştir. Prosedürler için kullanılan ajanlar sıklık sırası ile fentanil (%94), propofol (%61,2), midazolam (%42,5) ve ketamin (%2,7) dir. En sık kullanılan ilaç kombinasyonları ise propofol/fentanil (%58,1 569/979), midazolam/fentanil (%41, 401/979) olup kalan %9,1'lik oranda ise (90/979) ikiden fazla ilaç kullanılmıştır. Propofol/fentanil ve midazolam/fentanil gruplarında, hastalarda kaydedilen advers olayların oranlarında anlamlı farklılık olmadığı her iki kombinasyonun da acil servislere PSA için sıklıkla ve güvenle kullanıldığı ortaya çıkmıştır.

Bir diğer çalışma [101], Hamid Rıza Hatamabadi ve arkadaşlarının 2015 Mayıs ayında bir travma dergisinde yayımladıkları, anterior omuz çıkığı redüksiyonu için yapılan PSA'da, fentanil ile kombine ettikleri propofol ve midazolam gruplarında, propofol fentanil kombinasyonunun daha hızlı hedeflenen sedasyon seviyesine ulaştığı, ve işlem sonunda daha hızlı temel bilişsel seviyeye döndüğü ifade edilmiştir ($p<0,001$). Yine aynı çalışmada propofol grubunda 1 hastada apne ve 3 hastada bradikardi (propofol grubunda 2, midazolam grubunda 1) görüldüğü kaydedilmiştir.

Bir pediatrik acil serviste yapılan PSA için propofol/fentanil (P/F) ile ketamin/midazolam (K/M) karşılaştırılmasında ise [102], ortopedik prosedürler esnasında 3-18 yaş arası 113 hastanın iyileşme ve yan etki profili karşılaştırıldığında P/F ve K/M için sırası ile 23,2 ve 33,4 dakika idi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlıdır. Davranışsal Sıkıntı Gözlem Skoru (OSBD-r) değerlendirilmesi prosedür esnasında alınan video kayıtlar prosedür sonrasında bağımsız kör bir gözlemci tarafından hasta sıkıntısı, ortopedik memnuniyet puanı, sedasyon sağlayıcı memnuniyet skoru, hastanın prosedürü hatırlaması gibi kriterlerine göre yapılmış, her iki kombinasyon grubu arasında bu skorlama arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmasına rağmen, klinik önemi olmayan sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu şu manaya gelmektedir ki, her iki grupta da klinik sıkıntı skorları düşük seyretmiştir. Çalışma sonucu olarak yazarlar propofolün ketamine göre daha büyük bir hava yolu obstrüksiyonu ve solunum depresyonu yapma potansiyeline rağmen daha hızlı daha yumuşak bir iyileşme profili de olmak üzere bazı benzersiz avantajlar sunduğunu öne sürmüşlerdir.

2018 senesinde İran’da Hamed Aminiahidashti ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada [103], acil serviste dislokasyon, fraktür ya da yara onarımı için başvuran 136 hastanın n=70’i propofol/fentanil, n=66’sı ise propofol/ketamin kombinasyonlarına randomize edilmiştir. Yazarlar çalışmanın sonucu olarak bizlere, propofol/fentanil kombinasyonunun hem daha iyi analjezi sağladığını, hem daha derin sedasyon sağladığını ifade etmişlerdir.

2013 senesinde Erdem Çevik ve arkadaşlarının yayımladığı, acil servise başvuran ortopedik acil durumlar için ketamin/düşük doz midazolam ile midazolam/fentanilin çift kör, randomize karşılaştırılmasında [104], 61 hastanın n=31 ketamin/midazolam, n=30’u fentanil/midazolam gruplarına randomize edildi. F/M grubu için 10 mL salinde fentanil 1-2 µg /kg ve midazolam 0,1 mg/kg, 10 mL salinde maksimum 5 mg; veya K/M grubuna 10 mL salin içinde ketamin 2 mg/kg, midazolam 0,02 mg/kg 10 mL salin içinde verilmiş elde edilen sonuçlar ise şu şekilde paylaşılmıştır. K/M grubunun hipoksi insidansı ve süresi F/M grubuna göre (hipoksi sırası ile 14 ve 23, oksijen ihtiyacı sırası ile 14 ve 24) daha düşüktü fakat diğer yan etkiler açısından (1 hıçkırık, 3 bulantı kusma, 3 fasikülasyon, 6 derlenme ajitasyonu) F/M grubuna göre daha yüksekti. Yine K/M grubunda sedasyonun daha erken başlamış, anlamlı derecede daha düşük ağrı skorları elde edilmiştir. Hipoksi ve oksijen ihtiyacı oransal olarak bu çalışmada literatüre göre yüksektir, bunun nedeni yazarların da belirttiği gibi hipoksi ve oksijen ihtiyacı değerlendirme şekli, prosedür esnasında ek oksijen verilmeyişi ve ilaçların titre edilmeyişi ile ilgili olabilir. Bizim de çalışmamızda yaptığımız gibi ek oksijen vermek ve ilaçları titre etmek advers olay oranını azaltabilir.

Yan etki profilini azaltmak, prosedür için hastanın özelliklerine ve prosedürün doğasına en uygun kombinasyonu seçmek için yukarıdakiler gibi bir çok çalışma yapılmış, çoğusunda, ilginç sonuçlar elde edilmiştir. Prosedür esnasında sedasyonun derinliği saptayabilmek, oluşabilecek belli advers olayların önüne geçmeyi sağlayabileceğinden klinisyenler bu sedasyon derinliği ölçmek için kalitatif skorlamalar ve kantitatif yöntemler kullanmıştır. Bu kantitatif yöntemlerden birisi olan bispektral indeks değerlendirme (BİS) bizim de çalışmamızda kullandığımız, prosedürel sedasyon esnasında sıklıkla tercih edilen iki kombinasyonu

karşılaştırabilmek için kantitatif veriler elde ettiğimiz bir monitörizasyon yöntemidir. [20, 61-64, 66]. Literatürde yer alan, bispektral indeksin sedasyon derinliklerini ölçmek amacı ile kullanıldığı birkaç çalışmayı inceleyecek olursak;

James R Miner ve arkadaşları; 2003 yılında propofol, metohexital, etomidat, fentanil ve midazolam kombinasyonları ile 108 üzerinde yapılan prospektif çalışma [105] sonuçlarına göre prosedürel sedasyon için optimal BIS değerleri önermişlerdir. Çalışmada hastalar prosedür esnasındaki en düşük BIS değerlerine göre 4 gruba ayrılmış, bu gruplar hastaların solunum depresyonları ve hasta algısı oranları açısından karşılaştırılmışlardır. Solunum depresyonu (SD), oksijen destürasyonu (<%90), prosedür esnasında herhangi bir zaman diliminde ETCO(2) dalga formunda kayıp, başlangıçtaki ETCO(2)'den 10 mmHg üzerinde bir değişiklik olarak tanımlanmış, hasta algısı ise her biri için görsel analog kullanılarak ağrı, işlemde memnuniyetleri ve prosedürün hatırlaması şeklinde değerlendirilmiştir. 4 gruba ayrılan BIS değer aralıkları şöyledir; Grup 1; >85 (n=14), Grup 2; 70-85 (n=34), Grup 3; 60-69 (n=36), Grup 4; <60 (n=34). Sedasyon esnasında gözlenen SD'nın gruplara dağılımı sırası ile şu oranlardaydı; 3/14 (%21), 7/34 (%20,6), 16/26(%61,5), 18/34 (%52,9). SD oranlarının istatistiksel incelemesinde; Grup 2'de meydana gelen solunum depresyonları oranlarının, Grup 3 ve Grup 4'den anlamlı şekilde düşük olduğu gözlenmiştir (sırası ile p=0,0003 ve p=0,0006). Hasta algı oranları Grup 1 ile diğer grupların tamamı arasında karşılaştırılmış, Grup 1 ağrı (p=0,003), memnuniyetsizlik (p=0,083), hatırlama (p=0,001) ve oranları, diğer gruplarda klinik olarak önemsenerek şekilde yüksek bulunmuştur. Grup 2, 3 ve 4 kendi aralarında karşılaştırıldığında, ağrı (p=0,151), memnuniyet (p=0,25) ve hatırlama (p=0,27) oranlarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, Grup 2 (BIS 70-85) diğer daha düşük BIS skorlu iki gruba göre hemen hemen aynı hasta algısına ve daha düşük solunum deperasyonu oranlarına, daha yüksek BIS skorlarına sahip Grup 1'e göre de çok daha memnun hasta ve benzer solumun depresyonu oranlarına sahipti. Yazarlar bu çalışmanın neticesi olarak bu çalışma için ideal sedasyon seviyeleri olarak 70-85 BIS değerlerini ve prosedürler esnasında BIS monitörü kullanmanın hem yan etki profilini azaltacak, hem de hasta memnuniyetini artırabilecek sedasyon seviyelerine ulaşılabileceğini ifade etmişlerdir. Bu çalışmadan da yola çıkarak prosedür

indüksiyonu için kullanılan ilaçlar ve bunların özellikleri, her hastanın kendisine özgü özellikleri ve prosedür endikasyonu oluşturan işlemin doğası gereği her hasta için optimum BİS değerlerinin farklı olduğu fakat BİS monitörü kullanmanın daha etkili, daha başarılı ve yüksek hekim/hasta memnuniyetli prosedürler sağlanabileceği akla gelen hipotezler arasındadır.

BİS kullanılarak yapılmış birkaç çalışmaya daha değinecek olursak;

1996 yılında BİS ile cerrahi sedasyon esnasında kolerasyon olup olmadığının göstermeyi hedefleyen ilk çalışma [17]; J Liu ve arkadaşları tarafından 25 ASA I ve ASA II erkek hastaya, rejyonel anestezi sırasında midazolam sedasyonu uygulanmış, OAA/S skorları ile BİS değerleri arasındaki kolerasyonu değerlendirmiştir. Yazarlar çalışmanın sonucunda OAA/S ile BİS değerleri arasında yüksek kolerasyon tespit etmiş, 3 veya daha yüksek bir OAA/S skoru elde etmek ve sürdürmek için 80'den büyük bir BİS değeri önermiş, BİS kullanımının midazolam ve diğer sedatif-hipnotik ilaçların titrasyonunun doğruluğunu artırabileceğini, sedatize hastaların sözlü komutlara yanıt verme olasılığını tahmin edebileceğini belirtmişlerdir.

1997 yılında 72 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada [65], bispektral indeksin sedasyon ve hatırlama ile kolerasyonu test edilmiştir. Çalışmada izofluran, propofol, midazolam ve alfentanilin, gönüllülerdeki bilinç değişikliklerini, sözlü ya da ağrılı uyarana yanıt verme puanları, kendilerinde belli aralıklarla gösterilen resim ya da kelimeyi hatırlayıp hatırlamama dereceleri ile, eş zamanlı olarak ilaçların kandaki oranlarını tesbit için arteriyel kan ölçümleri ve BİS değerleri kaydedilmiş ve karşılaştırılmıştır. Alfentanil hemen hemen hiçbir hastada bilinç düzeyi değişikliğine sebep olmadığı ve amnezi sağlamadığı için değerlendirilme dışı bırakılmıştır. İzofluran, midazolam ve propofolün kandaki ilaç konsantrasyonları ve BİS değerleri kolerasyon göstermiştir. Yanıt verme skoru ile değerlendirilmiş olan bilinç düzeyi, serum ilaç konsantrasyonları ve BİS seviyeleri propofol gruplarında önemli ölçüde kolerasyon göstermiştir ($r = -0,778$, $p < 0,05$). Yazarlar işledikleri veriler neticesinde bispektral indeksin bilinç kaybını öngermekte tahmin gücünün yüksekliğine ve izofluran, midazolam ve propofolün sedasyon ve bilinç kaybı seviyesinin kullanışlı bir monitörü olacağını ifade etmişlerdir.

Yine 2000 senesinde yayımlanmış bir çalışmada [88] yaşları 18-65 arası değişen, ASA I ve II FD sınıfında olan 25 hastada, 3. molar diş çekimi için midazolam, fentanil ve propofol ile sedasyon yapılmış, beşer dakika aralıklarla OAA/S ve BİS skorları kaydedilmiş, BİS ve OAA/S skorları arasında güçlü bir pozitif ilişki bulunmuştur ($p<0,0001$). Yazarlar, BİS monitörünün hastanın yeterince sedasyon durumunda olduğunu ve hastalara uygulanan aşırı sedasyondan ve bunla ilişkili mortaliteden kaçınılabileceğini, yetersiz sedasyonun belirlenebileceğini, hipnotik/sedatif ajanların uygulanmasında rehberlik eden standart izleme tekniklerine yardımcı olabileceği şeklinde fikir belirtmişlerdir.

2006 senesinde Keira P. Mason ve arkadaşları [106], 1 yaşından büyük 86 çocuk üzerinde radyoloji görüntüleme için pentobarbital alan, RSS 4 (orta) ve RSS 5 (derin) sedasyon sağlanan hastaların BİS değerleri ile kolerasyon gösterip göstermediğini çalışmışlardır. Yazarlar BİS değerleri arasında yüksek değişkenlik olan (31-90) bu hastaların RSS sedasyon ölçeği ile kolerasyonunu saptamamış, RSS 4 ve 5 ayırımı için BİS monitörünün yeteneklerinin sınırlı olduğu sonucuna varmışlardır.

2003 yılında Michelle Gill, Steven M. Green ve Baruch Krauss tarafından yayımlanan “Acil Serviste Prosedürel Sedasyon ve Analjezi Sırasında Bispektral İndeks Monitörünün Çalışılması” isimli çalışmada [64], çoğunlukla kırık ve çıkık redüksiyonu için prosedür uygulanan, prosedür ajanları kurumun ve hekimin kanaatine bırakılan 37 hastada, prosedür esnasında BİS değerleri ile modifiye Ramsey Sedasyon Skorunu (Modifiye RSS) eş zamanlı kaydederek, sedasyon derinliğinin nesnel bir ölçüsünü bulmak istediler. Prosedür uygulayan hekimlerin tercihlerine göre metohexital ($n=15$) ve opioidli veya opioidsiz midazolam ($n=22$) ile sedasyon yapıldı. Her beş dakikada bir kaydedilmiş olan RSS ve BİS değerleri karşılaştırıldığında, modifiye RSS 1-4 puanlar hafif-orta sedasyona karşılık gelmekte olup, BİS değerleri 34-98 arası değişmekteydi. Modifiye RSS puanları 5-7 arası olan, derin sedasyonlu hastaların BİS değerleri 40-98 arası değişmekteydi. BİS ve RSS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmasına rağmen, orta derece bir kolerasyon saptandı. Çalışmanın sonuçlarına göre BİS >83 değeri genel anestezi güvenli bir şekilde dışlarken, 70 ve 70’den küçük BİS değerlerinde genel anesteziye yaklaşan sedasyon tanımlanmıştır. 70-83 arası BİS değerlerinde ise >80 BİS genel anesteziyi dışlamada %94

spesifik,%86 sensitive idi. Bir diğer sonuca göre ise BİS değerleri minimal sedasyondan orta seviyeyi, orta seviyeden derin sedasyonu ayırmasını yapamamıştır. Kullanılan ajanlar hekim tercihinin bırakıldığından ilaçlar ile alakalı herhangi bir ilişki kontrol edilememişlerdir. Bu çalışmada ilaçlarla ya da sedasyon derinlikleri ve sedasyon derinliklerine göre temel bilişsel seviyeye dönme süreleri ile alakalı karşılaştırma yapılmısa da, BİS değerleri ve sedasyon derinlikleri hakkında bu kadar net sonuçlar elde edebilmesi çalışmamızda olduğu gibi, daha düşük BİS değerleri daha derin sedasyonla ilişkiyi ortaya koymuştur.

Bizim çalışmamız ve 2003 yılında Gill ve arkadaşlarının yaptığı çalışma [64] ile benzer sonuçları olan, S. Avcı ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yayımlanmış bir diğer çalışmada [59] ise, acil serviste prosedürel sedasyon uygulanan hastalarda sedasyon derinliklerini ölçmek için BİS kullanılmış, eş zamanlı ölçülen BİS ve RSS arasında kolerasyon var mı yok mu diye saptamaya çalışılmış, aynı zamanda BİS değeri 70 üzeri ve altı iki gruba böldükleri olgularında komplikasyon oranları araştırılmıştır. 1 Aralık 2014 ve 1 Mayıs 2015 seneleri arasında üçüncü basamak bir hastanede kırık ya da çıkık redüksiyonu nedeniyle prosedür uygulanan, 18 yaş üzeri 54 hastanın dahil edildiği çalışmada, redüksiyon için indüksiyon ajanı olarak midazolam (n=16, %30), propofol (n=14, %26) ve midazolam/propofol (n=24, %44) kombinasyonu kullanılmıştır. Hastaların tüm vital bulguları her beş dakikada bir, BİS ve RSS skorları 5, 10, 15 ve 20 dakikalarda kaydedilmiştir. Komplikasyon olarak ise; kısmi veya tam hava yolu tıkanıklıkları, işlem sonrası bulantı, kusma, aspieasyon, hipoventilasyon apnesi, bradikardi, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg), kurtarma manevrası ihtiyacı, epileptik nöbet ve NIMV (non invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı olarak) belirlenmiştir. 35 kadın (%64,8) ve 19 erkek (%35,2) hastanın BİS değerlerinin ve ilaç türleri arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Midazolam-propofol grubunda 5. dakikada ortalama BİS skoru (79±9,8), midazolam grubunda ise 15. (81,1±11,1) ve 20. (87,7±9,1) dakikadaki BİS skorları diğer gruplara göre daha düşüktü. RSS ve BİS arasında anlamlı kolerasyon saptandı (p<0,001). PSA öncesi ölçülen bazal BİS ile RSS skorları arasında anlamlı ilişki gözlenmezken, 5. dakikada orta derecede, 15. dakikada yüksek derecede kolerasyon saptandı. Komplikasyonlar hipoventilasyon/apne (n=10, %18,5), hipotansiyon (n=2, %3,7), iken 4 (%7,4) hastada

basit hava yolu manevrası ihtiyacı oluşurken, hiçbir hastada invaziv ya da non invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşmadı. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalaması sırası ile, $53,5 \pm 16$, $59,1 \pm 15,3$ idi. BİS <70 ve >70 şeklinde iki gruba ayrılan olgularda, 70 altı BİS seviyelerinde komplikasyon oranları artmıştı.

Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi daha düşük BİS değerleri ile daha derin sedasyon seviyeleri arasında ilişki saptanmış, bizim çalışmamızda propofol-midazolam grubunun 5. dakika BİS değeri $78,7 \pm 8,52$ olarak saptanmış bu değer S. Avcı ve arkadaşlarının çalışmasında midazolam-propofol grubunun 5. dakika BİS değeri olan $79 \pm 9,8$ ile oldukça yakındır. Yine bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada da hastaların temel bilişsel seviyeye dönme süreleri ile alakalı herhangi bir süreden bahsedilmemiştir. Bizim çalışmamızda temel bilişsel seviyeye dönme propofol-fentanil grubu için en düşük 5 dk, en yüksek 23 dk ve $11,68 \pm 3,1$ dk ortalama iken, propofol-midazolam grubu için bu değerler en düşük 8, en yüksek 10 ve $15,81 \pm 6$ dk ortalama değildir.

Yine sedasyon derinlikleri ve BİS değerleri arasındaki anlamlı ilişkiyi belirleyebilmek için, 2020 senesinde H.H. Gnaneswaran ve arkadaşları[107], uyanık fiberoptik nazotrakeal entübasyon için uygun sedasyon seviyeleri ve bu sedasyon seviyelerine karşılık gelen optimal BİS değerlerini, 94 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada RSS ile karşılaştırarak çalışmışlardır. Zorlu hava yolu olan ve elektif cerrahi planlanan bu 94 hastaya lokal anestezikler ve indüksiyon ajanı olarak $1 \mu\text{g/kg}$ deksmedetomidin IV ve hastaların ajitasyon durumlarına göre $0,5 \text{ mg/kg}$ propofol IV bolus olarak uygulanmıştır. İşlem başarılı olduğu esnadaki en düşük BİS değeri (stabil BİS) Ramsay Sedasyon Skalası'na (RSS) göre sedasyon seviyeleri kaydedilmiştir. RSS ve BİS önemli ölçüde kolerasyon göstermiş, RSS 1-3 arası sedasyon seviyeleri, stabil BİS 80-88 arası değerlere karşılık gelmiştir. Çalışmanın sonuçlarında ekstra propofol bolus dozu yapılan hastalar ayrı bir grup olarak belirtilmemiş, BİS ve karşılık gelen RSS değerleri ile ilgili herhangi bir ilişkiden bahsedilmemiştir.

James R Miner ve arkadaşları tarafından yapılan Temmuz 2003 ve Mart 2004 arasında acil servise başvuran kırık ve çıkık redüksiyonu için propofol kullanılarak prosedür uygulanan 75 hasta ile ilgili yapılan çalışmada [61], prosedür öncesi hastalara

randomize edilen ASA sedasyon kriterlerine göre orta ya da derin sedasyon seviyeleri, kullanılan propofol dozları hastaların işlem boyunca her bir dakikada kaydedilen BİS değerleri, hastaların başlangıç zihin durumundaki BİS değerleri ve başlangıç zihin durumuna dönme süreleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Orta (n=39, %52) ve derin (n=36 %48) sedasyon hedeflenen hastaların sırasıyla n=21(%69) ve n=25(%54) tanesinde hedeflenen sedasyon seviyesine ulaşıldı. Hasta gruplarına yapılan toplam propofol miktarları ortalaması orta derecede sedasyon hedeflenen ve derin sedasyon hedeflenen hastalarda sırasıyla 1,69 mg/kg ve 1,82 mg/kg iken, bu hastalarda başlangıç BİS değeri ortalamaları 95,3 ve 96,3; en düşük BİS değeri ortalaması 67,8 ve 59,9 idi. Bu hastaların temel zihin durumuna ulaşma zamanları, orta ve derin sedasyon hedeflenen hastalarda sırası ile 8 dakika ve 8,2 dakika idi. Bu hastalarda kardiyak anormallikler saptanmazken solunum depresyonları 19/39 ve 18/36 oranlarında idi. Prosedür başlangıcında hedeflenen sedasyon seviyelerine ulaşan orta (21/39) ve derin (25/36) sedasyon seviyelerinde olan hastalar için yeniden bir gruplandırma oluşturulduğunda sırası ile toplam 32 ve 43 hastada istatistik sonuçları ise; verilen toplam propofol ortalama doz sırası ile 1,53 mg/kg ve 1,92 mg/kg idi. İlk propofol doz ortalamaları ise 0,92 mg/kg ve 0,93 mg/kg idi. Başlangıç zihin durumuna ulaşma süreleri 7,4 ve 8,6 dakika olan bu hastaların prosedür esnasında kaydedilen en düşük BİS değeri 78,4 ve 53,7 idi. Bu gruplar arasında propofol dozları ve kg başına dozları ve uygulanma sayısı arasında anlamlı fark olmamasına rağmen gruplar arasında kaydedilen en düşük BİS oranları arasında anlamlı fark vardı(p=0,000). Bu gruplar arasında başlangıç mental duruma dönüş süreleri arasında anlamlı fark olmaması ortalama propofol dozunun yaklaşık aynı olmasına ve propofolün yarı ömrüyle ilişkilendirilmiştir. Orta ve derin sedasyon seviyesine ulaşan hastalarla verilen toplam propofol ve ilk uygulanan propofol dozları arasında anlamlı fark olmamasına rağmen sedasyon seviyelerinin farklı olmasından ötürü, orta ve derin sedasyon ayrımının klinikte rutin olarak kullanılan sonuç parametreleri ile ilişkili olmayabileceği sonucuna ulaşan çalışma ile bizim çalışmamız arasındaki benzerliklerden bahsedecek olursak;

- Bu çalışmada orta ve derin sedasyon hedefine randomize edilen gruplarda, minimum BİS değerleri sırası ile 67,7 (62,2-73,3) ve 59,9 (55,1-64,8) iken, bizim çalışmamızda orta ve orta+derin sedasyon saptanan iki grup için bu

değerler 77,5 (72,7-82,5) ve 59,5 (50,3-68,6) dur. Orta derecede sedasyon elde edilen gruplar arası BİS değerlerinde benzerlik saptanmazken, derin sedasyona kadar inilen hastalarda ortalama BİS değerleri oldukça yakındır.

- Bizim çalışmamızda orta ve orta+derin sedasyon sağlanan hastalarda uyanma, yani temel bilişsel seviyeye dönme arasında anlamlı fark oluşmuşken ($p=0,025$), Miner ve arkadaşlarının çalışmasında orta ve derin sedasyon seviyesine randomize edilen gruplar arasında temel bilişsel seviyeye dönme süreleri arasında anlamlı ilişki yoktu ($p=0,88$). İki çalışma arasındaki bu farklılık muhtemel prosedür için tercih edilen ilaçlar arasındaki temel farmokodinamik özelliklerle alakalıdır. Miner ve arkadaşları her iki gruba da propofol uygulamış, hatta uyguladıkları propofol dozları arasında anlamlı fark saptanmadığı halde hastaların BİS seviyelerinde ve sedasyon derinliklerinde anlamlı farklılıklar bulmuşlardır. Orta ($n=32$) ve derin ($n=43$) sedasyon elde ettikleri hastaları yeniden gruplandırmış, fakat bu yeni gruplarda temel bilişsel seviyeye dönme süreleri ile alakalı herhangi bir veriden bahsetmemişlerdir.
- Bu çalışmada başlangıç grup randomizasyonundan bağımsız orta ve derin sedasyon hedefine ulaşan sırası ile 32 ve 43 hastada, en düşük BİS seviyeleri arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi ($p<0,0001$), anlamlı farklılık vardır ($p=0,000$).
- Prosedür öncesi orta ya da derin sedasyon hedefi tayin etmenin, Miner ve arkadaşlarının çalışmasına göre prosedür sonuçlarına herhangi bir etki yapmadığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda çalışmanın yapıldığı acil tıp kliniğinin rutin uygulamaları gereği çalışma hastalarının tamamına orta derece sedasyon hedefledik. Bu hedefimizin sonuçlarla ilgili herhangi bir veriye etki etmediği kanaatindeyiz.

Bizim çalışmamız, prosedür esnasında her dakika BİS değerlerinin ölçüldüğü, literatürde oldukça az sayıda bulunan çalışmalardan biridir. 0. dakika BİS değerleri hemen hemen bütün hastalarda aynı ($p=0,567$) olup, 1. dakikadan başlayıp 8. dakikaya kadar BİS değerleri propofol-midazolam grubunda hızlı bir şekilde düşmüştür. Bu

değerler propofol-fentanil ve propofol-midazolam grupları için anlamlılık oluşturmaktadır (Tablo 22). Yani propofol-midazolam grubunda ilk dakikadan itibaren daha düşük BİS seviyelerine ulaşmış ve daha ASA sedasyon derinliği seviyelerine göre (Tablo 1) daha derin sedasyon seviyelerine (Tablo 21) inmiştir. 8. dakikada her iki ilaç kombinasyon grubu arasındaki ortalama BİS değerleri arasındaki fark azalmış 15. dakikaya kadar bu durum böylece devam etmiştir.

13. dakika itibari ile propofol fentanil ile prosedürel sedasyonyapılan hastaları %60'ından fazlasının prosedürü tamamlanmıştır. Bu durum bize şunu göstermektedir ki propofol-fentanil ile PSA yapılan hastalar, propofol-midazolama göre daha yüksek BİS değerlerine ulaşmış, daha erken uyanmış ve prosedürleri daha hızlı sonuçlanmıştır.

14. dakikada propofol-fentanil grubunun ortalama BİS değerleri 90 üzerine çıkmış, 15. ve 16. dakikada iki grup BİS değerleri arasındaki pergel yine genişlemiş, bu dakikalarda BİS değerleri propofol-midazolam grubuna göre anlamlı olarak yüksek seyretmiştir.

17. dakika itibari ile aradaki fark yine azalarak, ortalama BİS değerleri yükselmeye başlamış, 23. dakikaya kadar bu durum böyle seyretmiştir.

23. dakikadan sonra propofol-fentanil grubunda prosedürü devam eden hasta kalmamıştır. Propofol-midazolam grubunda ise prosedürler 30. dakikaya kadar devam etmiştir, 30. dakikadan sonra prosedürü tamamlanmayan hasta kalmamıştır.

Propofol-fentanil grubunda ilk uyanan hastalar 5. dakikada uyanmış (44 hastanın 4 tanesi), son uyanan dört hastanın 3 tanesi 20. dakikada, sonuncu hasta ise 23. dakikada uyanmıştır. Propofol-midazolam grubunda ise ilk uyanan hasta 8. dakikada uyanmıştır. Bu yine bize göstermektedir ki bu her iki grup arasında propofol-fentanil ile sedatize edilen hastalar daha çabuk uyanmaktadır.

Propofol-midazolam grubu en düşük ortalama BİS değerlerine 3. dakikada ulaşmıştır. Bu değer $72,81 \pm 12,53$ 'dür. Propofol fentanil grubu da en düşük ortalama

BİS değerlerine 3. dakikada ulaşmış, bu değer bu grup için $80,98 \pm 6,70$ 'dir. Her iki grup da en düşük değerlerine aynı dakikalarda ulaşmıştır fakat hem bu en düşük BİS değerlerine ulaşma zamanı (Tablo 20, $p<0,0001$), hem de en düşük BİS değerleri arasında anlamlı fark vardır ($p<0,0001$).

Çalışmamızda BİS değerleri ve hastaların sedasyon seviyeleri arasında anlamlı ilişki tesbit etmiş, dakika dakika incelemede ise elde ettiğimiz veriler, daha düşük BİS değerlerindeki hastaların, daha derin sedasyon seviyelerine sahip olduklarını tesbit ettik.

Propofol-fentanil grubunun dakika bazlı değerlendirilmesinde, daha çabuk temel bilişsel seviyeye döndüğü, grubun daha hızlı uyandığı, ve neredeyse tüm prosedür boyunca diğer gruba göre daha yüksek BİS değerleri ile seyrettiği ortaya çıkmıştır.

Propofol-midazolam grubunun dakika bazlı değerlendirilmesinde ise, BİS değerlerinin daha düşük seyrettiği, hastaların daha geç bilişsel seviyeye döndüğü ve daha geç uyandığı ortaya çıkmıştır.

Genellikle orta sedasyon seviyeleri hedeflenen hastalarda, işlem süresini de kısa tuttuğundan ötürü propofol-fentanil ile PSA yapılması önerilir.

6. SINIRLAMALAR

Prosedür boyunca aynı ekstremiteden (üst) tansiyon manşonu ile sistolik ve diyastolik TA değerleri ölçülmüş, sık ölçüm yapılmasından kaynaklı yanlış sonuçların ortaya çıkıp çıkmadığı denetlenememiştir. Fakat bu uygulama çoğunlukla arteriyel monitörizasyonun yapılmadığı acil servis şartlarına çok daha yakın ve gerçekçi bir uygulamadır.

Hastalara uygulanan redüksiyon manevraları esnasında, bu manevraların ve var olan fraktür ve/veya dislokasyonun doğası gereği, yoğun stimülasyon neticesinde hastaların bilinç seviyelerinde uyanıklığa doğru değişim ve BIS değerlerinde yükselmeye meyil görülmesi muhtemel olmakla birlikte, bu ihtimal denetlenememiştir.

7. SONUÇLAR

Yılda 150 bin hastanın başvurduğu 3. basamak bir hastaneden 1 Şubat 2022- 7 Kasım 2022 arasında propofol-fentanil (n=44) ve propofol/-midazolam (n=47) kombinasyonları, prosedürel sedasyon yaptığımız, 91 dislokasyon ve/veya fraktür hastasının BİS kullanarak karşılaştırılması çalışmasında; propofol, fentanil ve midazolam prosedürel sedasyonda sıklıkla kullandığımız, prosedürel sedasyon ve analjezi için belirli rutinleri olmuş kliniklerde, deneyimli sağlayıcılarla yan etki profili düşük, başarı oranları yüksek ilaçlardır. BİS kullanarak kantitatif veriler elde ettiğimiz, hastaların temel bilişsel seviyeye dönme süreleri ve sedasyon derinlikleri ile ilgili daha kesin sonuçlar elde etmemizde yardımcı olmuştur. Çalışmamız neticesinde şu sonuçlar elde edilmiştir;

- Her iki grupta da herhangi bir advers olay yaşanmamıştır.
- Propofol-fentanil grubu propofol-midazolam grubuna göre daha hızlı bir şekilde temel bilişsel seviyeye dönmüştür.
- Propofol-midazolam grubunda daha derin sedasyon seviyeleri ve daha daha düşük BİS değerleri elde edilmiştir (sırası ile $p<0,0001$ ve $p<0,0001$).
- En düşük BİS değerlerine en hızlı ulaşan yani daha çabuk sedatize olan grup propofol-fentanil grubudur ($p=0,028$)
- Propofol-fentanil kombinasyonu, hedeflenen sedasyon seviyesine daha hızlı ulaşmak istenen hastalar için önerilebilirken, daha derin sedasyon sağlanmak istenen hastalar için ise propofol-midazolam kombinasyonu önerilebilir.
- BİS monitörü kullanımı her prosedür özelinde optimum sedasyon sağlayabilmek için yardımcı bir araç olarak kullanılabilir, optimum BİS değerleri sedasyon seviyeleri ve hasta klinik durumu ile ilgili; ASA, RSS, modifiye RSS, OAA/S benzeri bir sınıflama yapılabilmesi için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

BAĞLANTILAR (TABLOLAR ve ŞEKİLLER)

- Tablo 1.** Sedasyon Derinliği, Genel Anestezi, Sedasyon ve Analjezi Düzeyleri [14]
Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://pubs.asahq.org/view-large/figure/1240051/11tt01.png>
- Tablo 2.** Amerikan Anestezistler Derneği, ASA Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi, Amerikan Anestezistler Derneği, Ekonomi Komitesi. ASA Fiziksel Durum Sınıflandırma Sistemi, Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
- Tablo 3.** Sedasyon ve Analjezi için Havayolu Değerlendirme Prosedürleri [14], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://pubs.asahq.org/view-large/figure/1240052/11tt02.png>
- Tablo 4.** Sedasyon ve Analjezi için Acil Durum Ekipmanları [14], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://pubs.asahq.org/view-large/figure/1240054/11tt04.png>
- Tablo 5.** Ramsay Sedasyon Skalası [63], Şuradan ulaşabilirsiniz; https://journals.lww.com/dccjournal/Fulltext/2019/03000/Ramsay_Sedation_Scale_and_Richmond_Agitation.6.aspx
- Tablo 6.** Modifiye Ramsay Sedasyon Skorlaması [64], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0196064402849769-gr1.jpg>
- Tablo 7.** Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası [63], Şuradan ulaşabilirsiniz; https://journals.lww.com/dccjournal/Fulltext/2019/03000/Ramsay_Sedation_Scale_and_Richmond_Agitation.6.aspx
- Tablo 8.** Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirmesi (OAA/S) [17], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://pubs.asahq.org/view-large/figure/1187595/7tt4.png>
- Tablo 9.** Modifiye Gözlemcinin Uyanıklık/Sedasyon Değerlendirme Ölçeği (MOAA/S) [65], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://pubs.asahq.org/view-large/figure/1277006/14tt1.png>

Tablo 10.1. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajanlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları [74], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1522840110000674#t0005>

Tablo 10.2. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajanlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları [74], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1522840110000674#t0005>

Tablo 11. Prosedürel sedasyon ve analjezi ajan antidotlarının farmakokinetikleri ve doz aralıkları [74], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1522840110000674#t0005>

Tablo 12: Sedasyon ve analjezi sonrası iyileşme ve taburculuk kriterleri [14], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://pubs.asahq.org/view-large/figure/1240055/11tt05.png>

Şekil 1. Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında rihs faktörlerini de içeren rehber olarak kullanılabilecek algoritma, Uluslararası Prosedürel Sedasyonu Geliştirme Komitesi (ICAPS) Uluslararası Çok Disiplinli Fikir Birliği Beyanı-2019 [25], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/cms/asset/3adc44cf-6358-4abc-a78b-669b1f256ad6/anae14892-fig-0001-m.jpg>

Şekil 2.1. Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından kalite iyileştirme takibi için planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görelî önemine göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form [60], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0007091217539471-gr2a.jpg>

Şekil 2.2. Uluslararası Prosedürel Sedasyon Geliştirme Komitesi (ICAPS) tarafından kalite iyileştirme takibi için planlanmamış müdahaleleri ve sonuçları görelî önemine göre ayırt etmek amacıyla hazırlanmış form: Dipnotlar ve tanımlar [60], Şuradan ulaşabilirsiniz; <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0007091217539471-gr2b.jpg>

Şekil 3. Dünya SIVA olumsuz sedasyon olay raporlama aracı [68], Şuradan ulaşabilirsiniz; https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0007091217325102-gr1_lrg.jpg

Şekil 4. Prosedürel sedasyon ve analjezi için farmakope [74], Şuradan ulaşabilirsiniz;
<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1522840110000674-gr1.jpg>

Şekil 5. Remifentanil, propofol, alfentanil, midazolam ve fentanilin bağlama duyarlı
yarı süreleri [69], Şuradan ulaşabilirsiniz;
<http://www.karger.com/WebMaterial/ShowPic/234489>



KAYNAKLAR

1. Green, S.M., M.G. Irwin, and K.P. Mason, Procedural sedation: providing the missing definition. *Anaesthesia*, 2021. 76(5): p. 598-601.
2. Policy Statement: Definition for the Practice of Procedural Sedation. 2020. p. International Committee for the Advancement of Procedural Sedation (ICAPS).
3. Green, S.M. and B. Krauss, Procedural sedation terminology: moving beyond "conscious sedation". *Ann Emerg Med*, 2002. 39(4): p. 433-5.
4. Green, S.M., et al., Regulatory Challenges to Emergency Medicine Procedural Sedation. *Ann Emerg Med*, 2021. 77(1): p. 91-102.
5. Lee, Y.K., et al., Propofol for sedation can shorten the duration of ED stay in joint reductions. *Am J Emerg Med*, 2012. 30(8): p. 1352-6.
6. Krauss, B. and S.M. Green, Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*, 2006. 367(9512): p. 766-80.
7. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology*, 2017. 126(3): p. 376-393.
8. Hockberger, R.S., et al., The model of the clinical practice of emergency medicine. *Ann Emerg Med*, 2001. 37(6): p. 745-70.
9. O'Connor, R.E., et al., Procedural sedation and analgesia in the emergency department: recommendations for physician credentialing, privileging, and practice. *Ann Emerg Med*, 2011. 58(4): p. 365-70.
10. Green, S.M., et al., Unscheduled Procedural Sedation: A Multidisciplinary Consensus Practice Guideline. *Ann Emerg Med*, 2019. 73(5): p. e51-e65.
11. Godwin, S.A., et al., Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2014. 63(2): p. 247-58.e18.
12. Godwin, S.A., et al., Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2005. 45(2): p. 177-96.

13. Fitz-Henry, J., The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl*, 2011. 93(3): p. 185-7.
14. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology*, 2018. 128(3): p. 437-479.
15. Hinkelbein, J., et al., European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol*, 2018. 35(1): p. 6-24.
16. Akgol Gur, S.T., et al., Bispectral Index in predicting in-hospital mortality in patients with ischemic stroke: A methodological study. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, 2022. 29(3): p. 144-150.
17. Liu, J., H. Singh, and P.F. White, Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology*, 1996. 84(1): p. 64-9.
18. Rampil, I.J., A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998. 89(4): p. 980-1002.
19. Okamoto, A., et al., Bispectral index-guided propofol sedation during endoscopic ultrasonography. *Clin Endosc*, 2022. 55(4): p. 558-563.
20. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2004. 4(9): p. 1-70.
21. Raja, S.N., et al., The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020. 161(9): p. 1976-1982.
22. Policy statement on optimizing the treatment of acute pain in the emergency department (2017). 2017, American College of Emergency Physicians (ACEP), American Academy of Emergency Nurse Practitioners (AAENP), Emergency Nurses Association (ENA), and Society of Emergency Medicine Physician Assistants (SEMPA).

23. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*, 2002. 96(4): p. 1004-17.
24. Lamb, A.R. and M. Harper, Procedural sedation: it is not what you do, it is how you do it. *Br J Anaesth*, 2014. 112(5): p. 939-40.
25. Green, S.M., et al., An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children. *Anaesthesia*, 2020. 75(3): p. 374-385.
26. Neuhäuser, C., et al., Analgesia and sedation for painful interventions in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int*, 2010. 107(14): p. 241-7, i-ii, i.
27. Lee, B., The dental auxiliary and oxygen-nitrous oxide conscious sedation. *J Natl Analg Soc*, 1972. 1(2): p. 31-4.
28. Allen, G.D., C.S. Ricks, and N.B. Jorgensen, The efficacy of the laryngeal reflex in conscious sedation. *J Am Dent Assoc*, 1977. 94(5): p. 901-3.
29. Minnis, R., Psychological effects of conscious sedation. *Anesth Prog*, 1979. 26(6): p. 150-3.
30. Jensen, S.T., J.M. Coke, and L. Cohen, Intramuscular sedation technique. *J Am Dent Assoc*, 1980. 100(5): p. 700-2.
31. Moore, P.A., et al., Sedation in pediatric dentistry: a practical assessment procedure. *J Am Dent Assoc*, 1984. 109(4): p. 564-9.
32. Green, S.M. and B. Krauss, Barriers to propofol use in emergency medicine. *Ann Emerg Med*, 2008. 52(4): p. 392-8.
33. Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia in pediatric patients. Committee on Drugs. Section on anesthesiology. *Pediatrics*, 1985. 76(2): p. 317-21.
34. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics*, 1992. 89(6 Pt 1): p. 1110-5.
35. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics*, 2002. 110(4): p. 836-8.

36. Coté, C.J. and S. Wilson, Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics*, 2006. 118(6): p. 2587-602.
37. Coté, C.J. and S. Wilson, Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: Update 2016. *Pediatrics*, 2016. 138(1).
38. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology*, 1996. 84(2): p. 459-71.
39. Dobson, G., et al., Procedural sedation: a position paper of the Canadian Anesthesiologists' Society. *Can J Anaesth*, 2018. 65(12): p. 1372-1384.
40. Meyer, S., et al., Sedation and analgesia for brief diagnostic and therapeutic procedures in children. *Eur J Pediatr*, 2007. 166(4): p. 291-302.
41. Ramalho, C.E., et al., Sedation and analgesia for procedures in the pediatric emergency room. *J Pediatr (Rio J)*, 2017. 93 Suppl 1: p. 2-18.
42. Krauss, B. and S.M. Green, Sedation and analgesia for procedures in children. *N Engl J Med*, 2000. 342(13): p. 938-45.
43. Brady, M., S. Kinn, and P. Stuart, Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(4): p. Cd004423.
44. Green, S.M., et al., Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med*, 2011. 57(5): p. 449-61.
45. Miner, J.R., et al., Procedural sedation of critically ill patients in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 2005. 12(2): p. 124-8.
46. Caperell, K. and R. Pitetti, Is higher ASA class associated with an increased incidence of adverse events during procedural sedation in a pediatric emergency department? *Pediatr Emerg Care*, 2009. 25(10): p. 661-4.
47. Green, S.M., K.P. Mason, and B.S. Krauss, Pulmonary aspiration during procedural sedation: a comprehensive systematic review. *Br J Anaesth*, 2017. 118(3): p. 344-354.

48. Rex, D.K., et al., Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology*, 2009. 137(4): p. 1229-37; quiz 1518-9.
49. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*, 2011. 114(3): p. 495-511.
50. Bhatt, M., et al., Association of Preprocedural Fasting With Outcomes of Emergency Department Sedation in Children. *JAMA Pediatr*, 2018. 172(7): p. 678-685.
51. Beach, M.L., et al., Major Adverse Events and Relationship to Nil per Os Status in Pediatric Sedation/Anesthesia Outside the Operating Room: A Report of the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesthesiology*, 2016. 124(1): p. 80-8.
52. Olsson, G.L., B. Hallen, and K. Hambræus-Jonzon, Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185,358 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1986. 30(1): p. 84-92.
53. Roback, M.G., et al., Preprocedural fasting and adverse events in procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: are they related? *Ann Emerg Med*, 2004. 44(5): p. 454-9.
54. Bell, A., et al., Profiling adverse respiratory events and vomiting when using propofol for emergency department procedural sedation. *Emerg Med Australas*, 2007. 19(5): p. 405-10.
55. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). FAQs for revisions to anesthesia services interpretive guidelines. CMS letter to State Survey Agency Directors, January 14, 2011.
56. Miner, J.R. and J.H. Burton, Clinical practice advisory: Emergency department procedural sedation with propofol. *Ann Emerg Med*, 2007. 50(2): p. 182-7, 187.e1.

57. Waugh, J.B., C.A. Epps, and Y.A. Khodneva, Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: a meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2011. 23(3): p. 189-96.
58. Miner, J.R., W. Heegaard, and D. Plummer, End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med*, 2002. 9(4): p. 275-80.
59. Avci, S., et al., Evaluation of the compliance between EEG monitoring (Bispectral Index™) and Ramsey Sedation Scale to measure the depth of sedation in the patients who underwent procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2019. 25(5): p. 447-452.
60. Roback, M.G., et al., Tracking and Reporting Outcomes Of Procedural Sedation (TROOPS): Standardized Quality Improvement and Research Tools from the International Committee for the Advancement of Procedural Sedation. *Br J Anaesth*, 2018. 120(1): p. 164-172.
61. Miner, J.R., et al., The effect of the assignment of a pre-sedation target level on procedural sedation using propofol. *J Emerg Med*, 2007. 32(3): p. 249-55.
62. Benzoni, T. and M. Cascella, Procedural Sedation, in StatPearls. 2022, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
63. Rasheed, A.M., et al., Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study. *Dimens Crit Care Nurs*, 2019. 38(2): p. 90-95.
64. Gill, M., S.M. Green, and B. Krauss, A study of the Bispectral Index Monitor during procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2003. 41(2): p. 234-41.
65. Glass, P.S., et al., Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 1997. 86(4): p. 836-47.
66. Mathur, S., et al., Bispectral Index, in StatPearls. 2022, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

67. Miller, M.A., P. Levy, and M.M. Patel, Procedural sedation and analgesia in the emergency department: what are the risks? *Emerg Med Clin North Am*, 2005. 23(2): p. 551-72.
68. Mason, K.P., S.M. Green, and Q. Piacevoli, Adverse event reporting tool to standardize the reporting and tracking of adverse events during procedural sedation: a consensus document from the World SIVA International Sedation Task Force. *Br J Anaesth*, 2012. 108(1): p. 13-20.
69. Fassoulaki, A., K. Theodoraki, and A. Melemenis, Pharmacology of sedation agents and reversal agents. *Digestion*, 2010. 82(2): p. 80-3.
70. Gan, T.J., Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of medications used for moderate sedation. *Clin Pharmacokinet*, 2006. 45(9): p. 855-69.
71. Cepeda, M.S., et al., Side effects of opioids during short-term administration: effect of age, gender, and race. *Clin Pharmacol Ther*, 2003. 74(2): p. 102-12.
72. Becker, D.E., Pharmacodynamic considerations for moderate and deep sedation. *Anesth Prog*, 2012. 59(1): p. 28-42.
73. Sahyoun, C. and B. Krauss, Clinical implications of pharmacokinetics and pharmacodynamics of procedural sedation agents in children. *Curr Opin Pediatr*, 2012. 24(2): p. 225-32.
74. Kost, S. and A. Roy, Procedural Sedation and Analgesia in the Pediatric Emergency Department: A Review of Sedative Pharmacology. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 2010. 11(4): p. 233-243.
75. Kanto, J.H., Midazolam: the first water-soluble benzodiazepine. Pharmacology, pharmacokinetics and efficacy in insomnia and anesthesia. *Pharmacotherapy*, 1985. 5(3): p. 138-55.
76. Reves, J.G., et al., Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985. 62(3): p. 310-24.
77. Spina, S.P. and M.H. Ensom, Clinical pharmacokinetic monitoring of midazolam in critically ill patients. *Pharmacotherapy*, 2007. 27(3): p. 389-98.
78. Nordt, S.P. and R.F. Clark, Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med*, 1997. 15(3): p. 357-65.

79. Miller, K.A., et al., Clinical Practice Guideline for Emergency Department Procedural Sedation With Propofol: 2018 Update. *Ann Emerg Med*, 2019. 73(5): p. 470-480.
80. Pongdee, T., Soy-allergic and egg-allergic can receive anesthesia. 2018.
81. Swanson, E.R., D.C. Seaberg, and S. Mathias, The use of propofol for sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 1996. 3(3): p. 234-8.
82. Li, W.K., et al., The incidence of propofol infusion syndrome in critically-ill patients. *J Crit Care*, 2022. 71: p. 154098.
83. Stanley, T.H., The fentanyl story. *J Pain*, 2014. 15(12): p. 1215-26.
84. Stanley, T.H., Fentanyl. *J Pain Symptom Manage*, 2005. 29(5 Suppl): p. S67-71.
85. Punjasawadwong, Y., A. Phongchiewboon, and N. Bunchungmongkol, Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 2014(6): p. Cd003843.
86. Gibbs, F.A., E.L. Gibbs, and W.G. Lennox, Effect On The Electro-Encephalogram Of Certain Drugs Which Influence Nervous Activity. *Archives of Internal Medicine*, 1937. 60(1): p. 154-166.
87. Berti, M., et al., [Bispectral index: clinical effectiveness and role in reducing anesthetic drug consumption]. *Minerva Anestesiol*, 2000. 66(5): p. 394-7.
88. Sandler, N.A., The use of bispectral analysis to monitor outpatient sedation. *Anesth Prog*, 2000. 47(3): p. 72-83.
89. Sigl, J.C. and N.G. Chamoun, An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit*, 1994. 10(6): p. 392-404.
90. Rosow, C. and P.J. Manberg, Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North Am*, 2001. 19(4): p. 947-66, xi.
91. Johansen, J.W., P.S. Sebel, and J.C. Sigl, Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth*, 2000. 12(6): p. 433-43.
92. Phillips, W., et al., Propofol versus propofol/ketamine for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2010. 24(4): p. 349-55.

93. Havel, C.J., Jr., R.T. Strait, and H. Hennes, A clinical trial of propofol vs midazolam for procedural sedation in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*, 1999. 6(10): p. 989-97.
94. Dunn, T., et al., Propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg Med J*, 2007. 24(7): p. 459-61.
95. Miner, J.R., et al., Randomized clinical trial of propofol versus ketamine for procedural sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 2010. 17(6): p. 604-11.
96. Lameijer, H., et al., Propofol versus midazolam for procedural sedation in the emergency department: A study on efficacy and safety. *Am J Emerg Med*, 2017. 35(5): p. 692-696.
97. Burton, J.H., et al., Propofol for emergency department procedural sedation and analgesia: a tale of three centers. *Acad Emerg Med*, 2006. 13(1): p. 24-30.
98. Cravero, J.P., et al., The incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia with propofol for procedures outside the operating room: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesth Analg*, 2009. 108(3): p. 795-804.
99. Mallory, M.D., et al., Emergency physician-administered propofol sedation: a report on 25,433 sedations from the pediatric sedation research consortium. *Ann Emerg Med*, 2011. 57(5): p. 462-8.e1.
100. Campbell, S.G., et al., Procedural sedation and analgesia in a Canadian adult tertiary care emergency department: a case series. *Cjem*, 2006. 8(2): p. 85-93.
101. Hatamabadi, H.R., et al., Propofol Versus Midazolam for Procedural Sedation of Anterior Shoulder Dislocation in Emergency Department: A Randomized Clinical Trial. *Trauma Mon*, 2015. 20(2): p. e13530.
102. Godambe, S.A., et al., Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. *Pediatrics*, 2003. 112(1 Pt 1): p. 116-23.
103. Aminiahidashti, H., et al., Propofol-fentanyl versus propofol-ketamine for procedural sedation and analgesia in patients with trauma. *Am J Emerg Med*, 2018. 36(10): p. 1766-1770.

104. Cevik, E., et al., Comparison of ketamine-low-dose midazolam with midazolam-fentanyl for orthopedic emergencies: a double-blind randomized trial. *Am J Emerg Med*, 2013. 31(1): p. 108-13.
105. Miner, J.R., et al., Bispectral electroencephalographic analysis of patients undergoing procedural sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 2003. 10(6): p. 638-43.
106. Mason, K.P., et al., Value of bispectral index monitor in differentiating between moderate and deep Ramsay Sedation Scores in children. *Paediatr Anaesth*, 2006. 16(12): p. 1226-31.
107. Gnaneswaran, H.H., et al., Optimal level of bispectral index for conscious sedation in awake fiberoptic nasotracheal intubation. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2020. 10(3): p. 299-303.