

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

**ACİL SERVİSTE PROSEDÜREL
SEDOANALJEZİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
UYGULAMALARDA KULLANILAN
İLAÇLARIN ENTEGRE AKCİĞER İNDEKSİ
(IPI) İLE SOLUNUM DEPRESYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. Muhammed Zübeyir KÖSE

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Sultan Tuna AKGÖL GÜR

ERZURUM 2020

ONAY

“Acil Serviste Prosedürel Sedoanaljezi Eşliğinde Yapılan Uygulamalarda Kullanılan İlaçların Entegre Akciğer İndeksi (IPI) İle Solunum Depresyonunun değerlendirilmesi” isimli çalışmamızın Acil Tıp Anabilim Dalı’nın 08.10.2019 tarih 1900286822 sayılı kararı ile yapılması uygun görülmüş ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 10.10.2019 tarih 7 nolu oturum ve 63 nolu kararı ile Dr. Öğr. Üyesi Sultan Tuna AKGÖL GÜR denetiminde Arş. Gör. Dr. Muhammed Zübeyir KÖSE tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.11.2019 tarihli 7 sayılı oturumunda ve 67 nolu karar ile etik kurallara uygun olduğu kabul edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	iv
TABLOLAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
GİRİŞ	1
2.1. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Ağrı.....	4
2.2. Tanımlar	4
2.2.1. Sedasyon	4
2.2.2. Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)	5
2.2.3. Orta (Moderate) Sedasyon	6
2.2.4. Bilinçsiz (Derin) Sedasyon	6
2.2.5. Genel Anestezi.....	6
2.2.6. Amnezi.....	7
2.2.7. Disosiyasyon.....	8
2.3. Prosedürel Sedoanaljezi	8
2.3.1. Sedasyon Analjezi Prensipleri	8
2.3.2. Sedasyon Öncesi Hazırlık	10
2.3.3. Sedasyon Öncesi Açlık	11
2.3.4. Uygulayıcı Becerileri.....	12
2.3.5. Ekipmanlar.....	12
2.3.6. Monitörizasyon	13
2.3.7. Sedasyon Sonrası Bakım	14
2.4. Kullanılan İlaçlar	16
2.4.1. Fentanil	20
2.4.2. Propofol	23
2.4.3. Midazolam	27

2.5. İşlem Öncesinden Yapılması Gerekli İşlemler.....	28
2.6. İşlem Sonra Yapılması Gerekli İşlemler	29
2.7. Entegre Akciğer İndeksi (IPI)	29
2.7.1. Entegre Akciğer İndeksin (IPI) Klinik Kullanım Alanları	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	32
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer	32
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	33
3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri	33
3.3.2. Dışlama Kriterleri	33
3.4. Verilerin Toplanması.....	34
3.5. Verilerin Analizi.....	35
3.6. Araştırmanın Uygulanması.....	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ.....	49
KAYNAKÇA	50

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

Kısaltmalar

ACEP	Amerikan Acil Hekimler Koleji
ASA	Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği
APTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
BIS	Bispektral İndeks
BUN	Kan Üre Azot
ETCO2	End Tidal Karbondioksit
GKS	Glasgow Koma Skalası
HBS	Hepatit B Enfeksiyonu
HCV	Hepatit C Enfeksiyonu
HIV	İnsan İmmünyetmezlik Virüsü
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
INR	Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
IPI	Entegre Akciğer İndeksi
İM	İntra Müsküler
İN	İntra Nazal
İV	İntra Venöz
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAA / S	Gözlemcinin Uyanıklık / Sedasyon Değerlendirme Skoru
PO	Oral Yol
PSA	Prosedürel Sedasyon ve Analjezi
PR	Kalp Tepe Atımı
PR	Peri Rektal
RR	Solunum Sayısı
SpO2	Oksijen Saturasyonu
TJC	Ortak Komisyon

Simgeler

°C	Santigrad Derece
kg	Kilogram
mg	Miligram
µg	Mikrogram
κ	Kappa
µ	Mü



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Genel Anestezi ve Sedasyon Analjezi Seviyeleri	5
Tablo 2. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) Hasta Durum Sınıflaması	10
Tablo 3. Acil Serviste Sedasyon Analjezi Uygulanan Düşük Riskli Hastaların Açlık Durumu İle İlişkili Öneriler	11
Tablo 4. Derlenme Skorum Sistemi.....	16
Tablo 5. Sedoanaljezide Kullanılan İlaçlar	18
Tablo 6. Hastalara ait demografik veriler ve vital bulgulara ait tanımlayıcı veriler .	37
Tablo 7. Uygulanan tedavilere göre vital bulgu ve demografik veriler	38
Tablo 8. Lezyon oluş şekillerine göre hastaların verileri	39
Tablo 9. Uygulanan tedaviye göre demografik veriler ve vital bulgulara ait veriler	41

TEŞEKKÜR

Tıp fakültesi öğrenciliğim ve acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca mesleki becerilerimi geliştirmemde emeği ve katkısı olan, kliniğimizin ve acil tıp camiasının kıymetli üyelerinden, bizlerden sevgisini, desteğini ve hoşgörüsünü hiç bir zaman eksik etmeyen, her zaman güler yüzü ve bitmek bilmeyen enerjisiyle kliniğimizin huzur ve mutluluk kaynağı kıymetli hocam Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR’a,

Yıllar önce ben stajyer o asistanken tanıdığım, yıllar sonra aynı klinikte öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, zamanın değiştiremediği, mütevaziliği ve samimiyeti ile herkesin gönlünü kazanan, hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, abim ve değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Dr. Öğr. Üyesi Erdal TEKİN ‘e,

Asistanlık eğitimim süresince tanıştığım, muhabbeti bol, eğlenceli, güler yüzlü, deneyim ve tecrübelerini bizimle paylaşarak mesleki ufkumu açan, farklı bakış açıları kazandıran ablam, kıymetli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Sultan Tuna AKGÖL GÜR’e,

Tıp fakültesi öğrencilik dönemimle başlayan tanışmamız ile acil tıp asistanlığına başladığım ilk günden beri bana abilik yapan, hayatım ve mesleğim adına yeni ufuklar açmamı sağlayan, beni akademik dünya ile tanıştıran bu yolda gelişmemi sağlayan ve bu yolda hiç yalnız bırakmayan çok değerli abim ve hocam değerli Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Osman KOÇAK’a,

Asistanlığım süresince hem çalışma arkadaşım hem de değerli kıdemlim, espirileriyle yüzümüzü güldüren, kıymetli abim Dr. Öğr. Üyesi.İbrahim ÖZLÜ’ye

Çalışma hayatım ve sosyal yaşantımda ve ayrıca tezimin yapım aşamasında hep yanımda olan ve her türlü desteği sağlayan eşim, ailem, arkadaşlarım ve tüm acil tıp kliniği çalışanlarına teşekkür ederim.

Muhammed Zübeyir KÖSE

ÖZET

Acil Serviste Prosedürel Sedoanaljezi Eşliğinde Yapılan Uygulamalarda Kullanılan İlaçların Entegre Akciğer İndeksi (IPI) İle Solunum Depresyonunun Değerlendirilmesi

Amaç: Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması acil servislerde ağrı ve kaygıyı hafifleterek, başarılı terapötik veya tanısal prosedürleri kolaylaştırmak amacıyla uygulanan ve gün geçtikçe tercih edilebilirliği artan bir uygulamadır. Kırık veya eklem redüksiyonu, apselerin insizyonu ve drenajı, kardiyoversiyon, tüp torakostomi, lomber ponksiyon, kompleks yara onarımı ve kooperatif olmayan hastalarda görüntüleme yaygın kullanım alanlarıdır. Bizde çalışmamızda acil serviste PSA planlanan hastalarda propofol-fentanil ve propofol-midazolam tedavi kombinasyonlarının solunumsal komplikasyonlarını entegre akciğer indeksi (IPI) ile değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Araştırmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde randomize, çift kör modelinde ve prospektif olarak uygulandı. Çalışma için iv propofol 1 mg/kg ve iv fentanil 1µg / kg kombinasyon tedavisi verilen hastalar grup 1 ve iv propofol 1 mg/kg ve iv midazolam 0.05 mg/kg kombinasyonu verilen hastalar grup 2 olarak oluşturuldu. Hastaların başvuru anı ilk ateş, kan basıncı, kalp tepe atımı, oksijen saturasyonu, solunum sayısı, etco2 ve IPI değerleri ile ikinci değer olarak belirttiğimiz ağrılı uyarana tam yanıtı olmadığı zamanki ateş, kan basıncı, kalp tepe atımı, oksijen saturasyonu, solunum sayısı, etco2 ve IPI değerleri kapnografi cihazı ile ölçüldü.

Bulgular: Acil serviste çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve PSA planlanan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 22 tanesi kadın cinsiyette, 28 hasta ise erkek cinsiyette idi. Grup 1 tedavi uygulanan hastaların 12 tanesi kadın cinsiyette iken 13 tanesi erkek cinsiyette idi. Grup 2 tedavi uygulanan hastalarda ise 10 tanesi kadın cinsiyette, 15 hasta ise erkek cinsiyette idi. Uygulanan tedavi gruplarında ikinci oksijen saturasyonu ($p=0,003$), ikinci solunum sayısı ($p=0,002$) ikinci IPI ($p=0,000$) değerleri olması grup 1 tedavi uygulanan hastalarda işlem sırası

oksijen saturasyonu, solunum sayısı ve ııı değeri grup 2 tedavi uygulanan hastalarinki ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucuna göre prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında kullanılan propofol-fentanil kombinasyonun propofol-midazolam kombinasyonuna solunumsal komplikasyonlar ve yan etkiler açısından daha üstün olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Prosedürel Sedoanaljezi, Entegre Akciğer İndeksi, Propofol, Fentanil, Midazolam



ABSTRACT

Evaluation of Respiratory Depression with Integrated Lung Index (IPI) of Drugs Used in Practices Accompanied by Procedural Sedoanalgesia in the Emergency Department

Objective: Procedural sedation and analgesia application is an application which is applied day by day in order to ease pain and anxiety in emergency departments and to facilitate successful therapeutic or diagnostic procedures. Fracture or joint reduction, incision and drainage of abscesses, cardioversion, tube thoracostomy, lumbar puncture, complex wound repair and imaging are common uses in non-cooperative patients. In our study, we aimed to evaluate and compare the respiratory complications of propofol-fentanyl and propofol midazalam treatment combinations with integrated lung index (IPI) in patients planned to have PSA in the emergency department.

Method: Our research was applied randomly, in a double-blind model and prospectively in Atatürk University Medical Faculty Hospital Emergency Department. Patients who were given iv propofol 1 mg / kg and iv fentanyl 1µg / kg combination therapy for the study were group 1, and patients who were given a combination of iv propofol 1 mg / kg and iv midazolam 0.05 mg / kg were group 2. Fever, blood pressure, heart rate, oxygen saturation, respiratory rate, etco2 when the patients were completely unresponsive to the painful stimulus we stated as the first fever, blood pressure, heart rate, oxygen saturation, respiratory rate, etco2 and IPI values. and IPI values were measured with capnography device.

Results: Fifty patients who met the criteria for inclusion in the emergency room and planned to have PSA were included in the study. 22 of the patients were female and 28 were male. While 12 patients in Group 1 treatment were female, 13 were male. In group 2 treatment, 10 were female, and 15 were male. The second oxygen saturation ($p = 0.003$), the second respiratory rate ($p = 0.002$), the second IPI ($p = 0.000$) values in the treatment groups applied, the oxygen order, the number of

respiration and the ip value of the patients treated with group 2 treatment. was statistically significant when compared ($p < 0.05$).

Conclusion: According to the results of our study, we found that the propofol-fentanyl combination used in procedural sedation and analgesia was superior to the propofol midazolam combination in terms of respiratory complications and side effects.

Keywords: Procedural Sedoanalgesia, Integrated Lung Index, Propofol, Fentanyl, Midazolam



GİRİŞ

Prosedürel sedasyon, hastayı potansiyel olumsuz etkiler açısından yakından izlerken, klinisyenlerin prosedürleri etkili bir şekilde gerçekleştirmelerini sağlamak için kısa etkili analjezik ve yatıştırıcı ilaçların kullanılmasını içerir. Bu sürece daha önce ve uygunsuz bir şekilde "bilinçli sedasyon" deniyordu, fakat etkili sedasyon genellikle bilinci değiştirdiğinden, tercih edilen terim şimdi "prosedürel sedasyon ve analjezi" dir (1) . Öncelikle anestezi uygulayıcılarının alanı olan sedasyon sağlama uygulaması artık rutin olarak acil tıp klinisyenleri, yoğun bakım uzmanları ve diğer uzmanlar tarafından yapılmaktadır (2).

Prosedürel sedasyon ve analjezi (PSA) acil klinisyenleri için temel ve gerekli bir beceridir ve acil tıp hekimlerinin temel eğitiminin ayrılmaz bir parçasıdır .

Her yaştan hasta için acil serviste özel bir ağrı ve endişe yönetimi gerekir. PSA, ağrı ve kaygıyı hafifleterek ve zamanında ve başarılı terapötik veya tanısal prosedürleri kolaylaştırarak hasta bakımı ve memnuniyetinin kalitesini artırır (3). Bunlar arasında kırık veya eklem redüksiyonu, apselerin insizyonu ve drenajı, kardiyoversiyon, tüp torakostomi, lomber ponksiyon, kompleks yara onarımı ve kooperatif olmayan hastalarda görüntüleme çalışmaları bulunur. PSA için kullanılan ajanların çoğu, önemli solunum, kardiyovasküler veya merkezi sinir sistemi depresyonu yapma potansiyeline sahiptir. Ortak Komisyon (TJC), Amerikan Acil Hekimler Koleji (ACEP) ve Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA), PSA'nın kullanımıyla ilgili uzman fikir birliği ve kanıt temelli kılavuzlar hazırlamıştır (4). Her konusunda tartışma devam etse de, bu kılavuzların ortaya çıkması PSA'nın ortak bir acil servis prosedürü haline gelmesine neden olmuştur. PSA'nın acil serviste standart bir prosedür olarak benimsenmesi, daha kısa etkili, daha etkili ilaçlar ve invazif olmayan izleme cihazlarının mevcudiyeti ile daha da geliştirilmiştir.

Çok çeşitli hasta popülasyonları ve prosedürel ihtiyaçlarla, her bir benzersiz durum için PSA'yı kişiselleştirme yeteneği gerekli bir beceridir. Önceden hazırlanmış hasta değerlendirmesi, gerekli personel ve rollerini, ihtiyaç duyduğu sarf malzemeleri ve ekipmanı, kullanılan belirli ilaçları uygulama yolları, dozajları, etkileri,

etkileşimleri ve komplikasyonları dahil tanımlayan protokolleri ayrıntılı bir şekilde anlamak suretiyle bu en iyi şekilde başarılabilir.

Prosedürel sedasyon ve analjezi, yeterli spontan kardiyorespiratuar fonksiyonunu korurken hastanın ağrılı prosedürleri tolere etmesine izin veren bir durumu indüklemek için genellikle analjezik ile birlikte yatıştırıcı veya ayırıcı bir ajanı uygulama tekniğidir. Hastanın oksijenlenme ve hava yolu kontrolünü bağımsız ve sürekli olarak sürdürmesini sağlayan, bilinçli bir bilinç düzeyine yol açması amaçlanmıştır. Kullanılan ilaçların, dozların ve tekniklerin koruyucu hava yolu reflekslerinde bir kayıp yaratması muhtemel değildir.

Sonuçlara dayalı hiçbir çalışma, hayati belirtilerin, zihinsel durumun ve hava yolunun ve kardiyopulmoner değerlendirmenin ötesinde sedasyon öncesi değerlendirmesinden net bir fayda göstermemiş olsa da, fikir birliği kılavuzları, hastaların seçilmiş alt gruplarında yan etki riskinde bir artış olabileceğini öne sürmüştür. Bunlar yüz veya boyun anatomisi zor olan hastaları veya olası entübasyon veya balon valf maske ventilasyon zorluğunun diğer nedenlerini ve altta yatan önemli durumları olan hastaları içerir. Bir hastanın genel fiziksel durumu, geleneksel olarak ASA'nın sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılır (5) . Çoğu uygulama rehberi, PSA' dan önce tarih ve odaklanmış bir fizik muayenenin yapılmasını ve belgelenmesini gerektirir. Komorbiditeleri de içeren hastanın şu anki durumu tarafından yönlendirilen tanı testlerinden başka rutin tanı testlerine duyulan ihtiyacı destekleyecek hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Hastanın yaşı, mevcut hastalığı veya PSA' nın amaçlandığı müdahale, altta yatan tıbbi sorunlar (ör. komorbiditeler), PSA veya genel anestezi ile ilgili önceki deneyimler veya sorunlar, ilaç alerjileri ve mevcut ilaçlar ve tütün, ilaç ve alkol kullanımı gözden geçirilir ve kaydedilir. Tam bir fizik muayene ile, yaşamsal belirtilere, kalp ve akciğerlere, balon valf maske havalandırması veya entübasyon sağlayan potansiyel zorluk için hava yolunun değerlendirilmesine odaklanılır.

PSA'nın riskleri, yararları ve potansiyel yan etkilerini içeren bir açıklama işleminden önce hastalar veya aileleri ile yapılmalıdır. Yazılı onam, hastanın klinik durumu ya da hastanın tıbbi vekiline erişim ile ilgili sorunlar nedeniyle mümkün olmadıkça tercih edilir. Her hasta acil serviste PSA için uygun bir aday değildir. Bu nedenle, hasta seçimi sedasyonun güvenliği için önemlidir. Klinik koşullara bağlı olarak, beklenen zor hava yolu veya ASA sınıflaması III veya IV olan bir hasta ek klinik kaynakların desteğini gerektirebilir. Bu kaynaklar, acil klinisyenler ve / veya anestezi uzmanı dahil olmak üzere, prosedürel sedoanaljezi konusunda uzman ek destek sağlayıcıları veya ilave sağlayıcıları içerebilir. Bazen, anestezi ameliyathanesinde daha kontrollü şartlar altında uygulama yapılması bile tavsiye edilebilir.

2.1. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Ağrı hastaların acil servis başvurularının en sık nedenlerinden biridir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) ağrıyı şöyle tanımlamıştır; vücutta herhangi bir yerde tetiklenen, doku hasarı ve potansiyel doku hasarı ile birlikte olan ya da hasar süresince tanımlanan duyuşsal ve emosyonel deneyimdir. İstemsizce farkına varılan vücut hasarının hissettirdiği duyu da ağrının diğer bir tanımıdır (6) . Esener ise ağrıyı şöyle tanımlamıştır; doku hasarı sonucu, hastane başvuruların en önemli nedenlerinden olan karışık ve hoşnutsuzluk durumudur. Merskey'in çalışmasına göre ağrı; mevcut olan veya potansiyel doku hasarı ile birlikte bulunan, hoşnutsuz bir deneyim olarak açıklanmıştır (7). Ertekin' e göre ağrı, bedenden kaynaklanan, hoşnut olunulmayan kişide panik duygusu oluşturan ve panik davranışlara yönlendiren algı olarak tanımlanmaktadır (8).

2.2. Tanımlar

2.2.1. Sedasyon

Tanı ve tedavi amacıyla yapılan girişimsel işlemler sırasında hastaların ağrı ve acı gibi rahatsızlık verici his duymamaları bununla beraber işlem sonrasında yapılan tıbbi uygulamaları hatırlamaması ve işlem yapılırken işlemin güvenliği için sabit kalmalarının sağlanması nedeniyle gerçekleştirilen uyku halidir (9). Çoğunlukla anestezi uzmanları tarafından uygulanır. Sedasyon oluşturmak için hastaya uygulanan ajan dozu ve işlem süresi genel anestezide kullanılan prosedüre göre daha az ve kısadır. Sedasyon derinliğine bağlı olarak, uygulama sırasında sözel komutlara cevap alınabilir, solunumsal kapasite değişmeyebilir ve hastalarda tam anlamıyla bilinç bozukluğu meydana gelmeyebilir (10) . Sedasyon uygulanacak işlemin hastalarda neden olabileceği acı, anksiyete ya da ağrı düzeyine göre minimal, orta düzeyde veya derin sedasyon oluşturulabilir. Ortak komisyon (TJC) 2001 yılında sedasyon ve analjezi sürecini daha iyi tanımlamak için oluşturulan ASA sedasyon ve

analjezi tanımını kabul etti. Bu gerçekte bir süreklilik olmasına rağmen, ASA prosedürel sedasyon ve analjeziyi; minimal sedasyon, orta sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi olmak üzere dört alt gruba ayırdı. Beşinci alt grup olarak disosiyatif sedasyon eklenmiştir.

2.2.2. Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)

Minimal sedasyon (anksiyoliz) genel anlamda sözel komutlara normal yanıt olduğu her ne kadar bilişsel işlevler ve koordinasyon etkilenmiş olsa da respiratuvar ve kardiyoasküler işlevler etkilenmemiştir. Bir başka manada hastanın dış uyaranlara ve çevreye karşı cevap vermesinin kontrollü şekilde azaltılması yöntemidir. Hastanın farkındalık seviyesinin değişmediği belirli bir durumla ilgili olarak algının azalmış olduğu durumdur. Vital bulgular bilinçli sedasyon sırasında korunur ve değişmez. Minimal sedasyonda anksiyolitik etki mevcuttur yani sözlü uyaranlara normal yanıt mevcuttur. Gözler açık ya da kapalı olabilirken koruyucu refleksler kaybolmamaktadır. Respiratuvar ve kardiyak fonksiyonlar etkilenmez. Hasta hava yolunu bağımsız olarak devamlı açık tutabilir, uygun ventilasyonu devam ettirir. Basit kırık ve ya eklem redüksiyonu, lomber ponksiyon, apse drenajı gibi işlemlerde kullanılır (10, 11) . Genel Anestezi ve Sedasyon seviyeleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Genel Anestezi ve Sedasyon Analjezi Seviyeleri

	Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)	Orta Sedasyon (Bilinçli Sedasyon)	Derin Sedasyon	Genel Anestezi
Yanıtızsızlık	Sözlü uyarana normal yanıt	Sözlü veya takdim uyarana anlamlı yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarana anlamlı yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarana anlamlı yanıt
Havayolu	Tabi	Müdahale gerektirmez	Müdahale gerektirebilir	Müdahale gerektirebilir
Spontan solunum	Tabi	Yeterli	Yeterli Olmayabilir	Yeterli olmayabilir
Kardiyovasküler Fonksiyon	Tabi	Genellikle Korunmuş	Genellikle Korunmuş	Genellikle Korunmuş

2.2.3. Orta (Moderate) Sedasyon

Önceden bilinçli sedasyon ve analjezi olarak adlandırılmış olup, ilaca bağlı bilincin baskılandığı ve basit sözlü ve takdil uyaranlara yavaş fakat anlamlı yanıt vermesi ile karakterizedir. Hastanın gözleri genelde kapalıdır ve sözlü komutlara yavaş yanıt verir. Genellikle hasta uyumunun çok aranmadığı, ağrılı ve kas gevşemesinin gerektiği durumlarda kullanılır. Bu tarz sedasyonda kullanılan ajanlar genellikle amnezi yapar (12) . Hastanın genellikle havayolu yeterli solunum ile korunur. Kullanılan ajanlara bağlı olarak orta sedasyonda hipoksi ve/veya hipoventilasyon %10-30 oranında görülür. Hastaların %5-15' inde bradipne ve apne nedeniyle solunumsal destek gerekebilir. Bu tür sedasyon omuz luksasyon veya subluksasyonunda redüksiyon işleminde, tüp torakostomide ve elektriksel kardiyoversiyon gibi durumlarda kullanılabilir (12, 13).

2.2.4. Bilinçsiz (Derin) Sedasyon

Derin sedasyon hastaların kolayca uyandırılmayacağı, ancak tekrarlanan ve ağrılı uyarandan sonra yanıt alınabileceği bilinç durumunun derin olarak baskılandığı bir sedasyon durumudur. Bu tarz sedasyon ağrılı ve minimal hasta yanıtının olduğu musküler relaksasyon gerektiren işlemlerde kullanılır (13) . Hastaların ventilasyon fonksiyonunu bağımsız sürdürme yeteneği bozulmuştur. Ventilasyon kontrolünün kaybı, hipoksi veya hipoventilasyon riski orta ve hafif sedasyondan daha çok yüksektir (14, 15). Kardiyovasküler fonksiyon genelde korunur. Uygun havayolu, solunum yaklaşımı ve kan basıncı kontrolü ileri derecede dikkat gerektirir. Hemodinaminin kararsız seyretmesi de hastanın derin sedasyona girdiğinin bir göstergesidir. Esasen acil servislerde uygulanmak istenen ve tercih edilen, hafif ve orta düzeyde sedasyondur. Derin sedasyondan genelde kaçınmak gerekir.

2.2.5. Genel Anestezi

Hastalarda ağrılı uyaranlara bile yanıt alınamayan, hava yolunu korunmasını gerektiren kardiyovasküler fonksiyonların etkilenebildiği sedasyon türüdür. Bir başka manada miyorelaksasyonun da birliktelik gösterdiği, ağrılı veya

sözel uyaranlara asla yanıtın alınmadığı bilincin kaybı halidir. Hastaların herhangi bir ağırlı ağır cerrahi işlem uygulanabilmesi nedeniyle uyutulması, ve uygulama sonrasında da uyandırılması aşamaları mevcuttur (14, 15) . Derin bir uyku haline benzeyen genel anestezi, bilinçli olma halini ve ağrı hissiyatını ortadan kaldırmaktadır. Genel anestezi intravenöz yoldan ilaç enjekte edilerek, akciğerlerden inhalasyon yoluyla yada beraberce uygulanarak elde edilmiş olur. İşlem esnasında solunum durdurulacak olup, destek için soluk borusuna bir tüp yerleştirme işlemi yapılır veya alternatif yollar denenir. Bu uygulamada hasta yapılan işlemleri hatırlamaz. Genel anestezi ve sedasyon sağlandıktan sonra operasyona izin verilir. Ameliyatın sonlanması ardından oksijen haricindeki ilaçların verilmesi durdurulur. Aynı zamanda gerekli ise bazı ajanların etkinliklerini ortadan kaldıran ilaçlar da verilebilir. Hasta, genel durumunun takibi için resüsitasyon odasına alınır. Hasta iyice kendine geldikten ve en az ağırlı duruma geçmesini sağlayacak tedaviler yapıldıktan sonra, normal hasta odasına alınır. Bu uygulama aktif bir havayolu, hemodinamik açıdan uygun destek ve tam monitorizasyon gerektirmektedir (11). Acil servislerde daima genel anesteziden kaçınılması gerekir.

2.2.6. Amnezi

Hastanın herhangi bir zaman zarfını veya meydana gelmiş olayları hatırlayamamasıdır (16) . Amnezi geriye dönük ve ileriye dönük bellek yitimi olarak ikiye ayrılır. Birincisi geriye dönük bellek yitimi olarak adlandırılan retrograd amnezidir. Yani yakın geçmişte yaşananlar, daha eskiden yaşanmışlara göre daha fazla unutulur. Bunun nedeni, daha geride kalan anıların, görece yeni olanlara göre çok daha fazla yinelenmiş olması ve böylece bu bellek izlerinin çok daha derin ve sağlam işlenerek, beyindeki çok daha yaygın alanlarda depolanmasıdır. Örneğin, kafa travması sonucu hastanın yakın zamanlı olay öncesi yapılanları hatırlayamamasıdır. İkincisi anterograd amnezi adı verilen ileriye dönük bellek yitimidir. Yani uzun süreli, hatta bir kaç dakikayı geçen orta süreli sözel ve simgesel tipte bellek depolama yetisinin olmayışıdır. Bu durumun olduğu kişilerde zekanın temelini oluşturan uzun süreli bellek yetisinden yoksunluk mevcuttur. Daha basit bir ifade ile bir olaydan sonra oluşan hafıza kaybıdır. Örneğin, ameliyat sonrasında hatırlanamaması gibi.

2.2.7. Disosiyasyon

Disosiyasyon ayrışma, uyumsuzluk manalarına gelen, bir ajan tarafından indüklenen ve derin bir analjezi ve amnezi ile karakterize kataleptik bir durumdur. Koruyucu refleksler ve kardiyopulmoner stabilite korunur.

Sedasyon, amnezi, analjezi ve kas tonusunun korunması olarak karakterize bir durumdur. Görsel, işitsel veya ağırlı uyaranlar gibi eksternal etkenler korteks düzeyinde algılanmaz. Hastanın gözleri genelde açıktır ancak uyaranlara yanıtızlık mevcuttur. Kortikotalamik sistemle limbik arasında elektrofizyolojik bir disosiyasyon (uyumsuzluk) mevcuttur. Bu etkiye neden olan ajan ise ketamin olarak bilinir (16).

2.3. Prosedürel Sedoanaljezi

Yeterli spontan kardiyorespiratuvar fonksiyonların korunarak hastanın ağırlı prosedürleri tolere etmesine izi veren analjezikler ile beraber sedatif ve disosiyatif ajanların birlikte kullanıldığı bir uygulamadır. Başka bir şekilde tanımlamak gerekirse medikal bir işlem esnasında hastanın yanıtını ve olayı hatırlamasını engellemek veya en aza indirmek için sedatif ve disosiyatif ajanlarla birlikte analjeziklerin kullanılarak kardiyopulmoner fonksiyonlarını spontan devam ettirecek şekilde hastanın bilincinin baskılanması durumuna prosedürel sedasyon ve analjezi denir (9) . Analjezi ise sedasyonda meydana gelebileceğı gibi, bilincin kasıtlı olarak değıştirilmemesi durumunda ağrının giderilmesidir. Bilinç değışikliği verilen ilaçların ikincil etkileri sonucu görülebilir.

2.3.1. Sedasyon Analjezi Prensipleri

- Sedasyon ve analjezi farklı amaçlarla uygulanır. Hastaların bazıları öncelikli sedasyon, bazıları analjezi bazıları da her ikisine birden ihtiyaç duyar. Uygulanacak ilaçlar ve teknikler ihtiyaca göre şekillenebilir (10, 17) .

- Yapılan uygulamada her hasta için sedasyon ve analjezi ajanlarının etki başlangıçları, etki süreleri ve etkinin geçtiğinin göstergesinin takipleri her hasta için ayrı ve kendine özgüdür. Verilen ilaçlar kiloya göre hesaplanır. Hastaya yavaş ve titre edilerek uygulanır. Titrasyon uygun sonlanım noktasının tespiti için uygulanabilecek bir yöntemdir (10, 17) .
- Hızlı ilaç uygulamalarının yani intravenöz yoldan puşe şeklinde uygulamaların istenmeyen yan etkilere ve komplikasyonlara neden olmasından dolayı ilaçlar 1-2 dakikadan daha uzun sürede yavaş yavaş uygulanmalıdır (11, 17) .
- İlaç uygulanmasından hemen sonra hastadaki durum değişikliği hızlı bir şekilde farkedilir.
- Genel anestezinin acil serviste uygulanması komplikasyonlar ve yan etkiler açısından istenmeyen bir durumdur. Acil serviste prosedürel sedasyon ve analjezi planlanan hastaların üst hava yolu güvenliğini koruyamayacağı derinlikte sedasyondan kaçınılmalıdır. Eğer genel anestezi gereken bir durum varsa ameliyathanede yapılması tercih edilmelidir (12, 17) .
- Çocuklar ve yaşlılar altta yatan hastalıkları sebebiyle sedasyon ve analjezi uygulaması için yüksek riskli gruplardır. Yenidoğan ve 6 ay altındaki çocuklarda verilebilecek ilaçların düşük klirensi, proteinlere bağlanma oranının azlığı ve kan beyin bariyerini geçirgenliğinin fazla olması ile total vücut kitlesinin azlığı prosedürel sedasyon ve analjezi prosedüründe yüksek risklidir (9, 11) .
- Hastaların uygulanan ilaçlara yanıtları farklı ve özgündür. Sedasyon derinleşebilir ve hipoventilasyon, apne, hipotansiyon gibi etkiler gelişebilir. Uygulama süresince havayolu yönetimi ve resüsitasyon konusunda tecrübeli bir hekim ve ekipmanın bulunması gelişebilecek yan etkiler ve komplikasyonlar açısından gereklidir (9, 11) .

2.3.2. Sedasyon Öncesi Hazırlık

Hastada bu uygulamayı gerçekleştirme yaklaşımı sedasyonun etkinliğini arttırabilecek veya engelleyebilecek spesifik koşulların özenle değerlendirilmesini gerektirir. Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasının acil durumlarda hızlı ve anlık müdahale gereklidir fakat hastanın stabil olduğu durumlarda sedasyon öncesi hazırlık yapılmalıdır (11,18). Hasta ve yakınları uygulanacak sedasyonun etkileri, yararları, yan etkileri, komplikasyonları, riskleri ve sedasyon sonrası davranış değişiklikleri ile sedasyon sonrası izlem süreci açısından bilgilendirilmelidir. Hastanın ve yakınının yazılı bilgilendirilmiş onamı alınmalı ve belgelenmelidir. Hastanın geçmiş tıbbi öyküsü, allerjen öyküsü, uygulama öncesi en son gıda alım zamanı, daha önceden anestezi veya sedasyon yapıldı ise komplikasyon öyküsü dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (11,12). Fizik muayeneye hastanın genel durumu, bilinç düzeyi, parmak ucu oksijen saturasyon değeri, solunum sayısı, kan basıncı, kalp tepe atım hızı, kilosu ve havayolu değerlendirilmesi eklenmelidir (12) . Her hasta acil serviste sedasyon ve analjezi için uygun bir aday değildir. Bu yüzden hasta seçimi uygulamanın güvenliği için çok önemlidir. Hastanın ASA düzeyi değerlendirilmelidir (Tablo 2). Acil serviste prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) skoru 1-2 olan hastalarla sınırlandırılmalıdır (18,19) .

Tablo 2. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) Hasta Durum Sınıflaması (19)

ASA SINIFLAMASI	HASTANIN TIBBİ DURUMU
ASA 1	Bilinen bir sistemik hastalık yok
ASA 2	Orta veya iyi kontrollü sistemik hastalık
ASA 3	Birden çok veya orta kontrollü sistemik hastalık
ASA 4	Kötü kontrollü sistemik hastalık
ASA 5	Ölmek üzere olan hasta
E	Acil müdahale gereken hasta

2.3.3. Sedasyon Öncesi Açlık

Genel anestezi uygulanan hasta popülasyonlarından prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında açlık süresini destekleyen kanıtlar ileri sürülmüştür. ASA, sedasyon öncesi açlık süreleri için berrak sıvı alımından 2 saat sonra, anne sütü alımından 4 saat sonra ve diğer sıvıların (örneğin bebek maması, insan olmayan süt) veya katı maddelerin alımından 6 saat sonra bir süre önermektedir.

Amerikan Acil Hekimler Komitesi (ACEP) acil servisteki erişkin ve pediatrik hastalarda açlık süresine bağlı olarak sedasyonun geciktirilmemesi gerektiğini belirtmiştir. Mide içeriğinin aspirasyonu genel anestezi için korkulan ama nadir görülen bir komplikasyondur. Bazı çalışmalarda sedasyon öncesi gıda alımı aspirasyon riskini artırdığı gösterilmiştir (1,18) . Prosedürel sedasyon için öncesinde açlık süresi ile ilgili optimal bir zaman yoktur fakat literatürdeki bilgiler ışığında öneriler mevcut bulunmaktadır. Tablo 3’de katı veya sıvı gıda alımı zamanı ile önerilen sedasyon derinliğinde aspirasyon riskleri belirtilmiştir.

Tablo 3. Acil Serviste Sedasyon Analjezi Uygulanan Düşük Riskli Hastaların Açlık Durumu İle İlişkili Öneriler (50)

Açlık Durumu	Aciliyet	Aspirasyon Riski	Önerilen Sedasyon Derinliği
>3 saat oral alım yok	Hiç	Düşük	Sınırlama yok
<3 saat berrak sıvılar	Acil	Yüksek	Sınırlama yok
<3 saat berrak sıvı	Acil değil	Yüksek	Orta Sedasyon ile sınırlı
<3 saat hafif atıştırma	Acil	Yüksek	Kısa süreli derin sedasyon ile sınırlı
<3 saat hafif atıştırma	Acil değil	Yüksek	Orta sedasyon ile sınırlı
<3 saat yemek yeme	Acil	En Yüksek	Orta sedasyon ile sınırlı
<3 saat yemek yeme	Acil değil	En Yüksek	Minimal sedasyon ile sınırlı

2.3.4. Uygulayıcı Becerileri

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulayıcının işlemi etkin ve güvenli bir şekilde yönetebilmesi için yeterli eğitime sahip olmalıdır. Bu eğitim kullanılan ajanların dozu ve uygun bir şekilde uygulanması, yan etkilerinin bilinmesi, hastanın verilen ilaçlara yanıtın değerlendirilmesi ve tüm olası komplikasyonları yönetme becerisini içerir (1,11,20-23) . Aynı zamanda sedasyon ve analjezi konusunda ve aynı zamanda ileri yaşam desteği, ileri havayolu yönetimi konusunda deneyimli bir hekimin bu periyot tamamlanana kadar bulunması gerekir (24) . Doktorların uygulanan ilaçların farmakolojik etkilerine ve antagonistlerine hakim olması gereklidir (24) . Hastanın sürekli izlenmesi için tecrübeli bir uzman veya hemşirenin sedasyon süresince hastanın yanında bulunması gereklidir (24) .

2.3.5. Ekipmanlar

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması; alerjik reaksiyon, aşırı sedasyon, solunum depresyonu ve nadiren kardiyopulmoner stabilitenin korunamaması ile sonuçlanabilir. Bu komplikasyonların insidansı hasta seçimi, kullanılan ilaçlar, ilaçların uygulama hızı ve dozu ve spesifik hasta hassasiyetlerine bağlıdır.

Sedasyon acil serviste monitörizasyonun iyi bir şekilde yapılabilirdiği merkezi bir yerde yapılmalıdır. Uygulanacak sedasyon ilaçları, parmak ucu oksijen saturasyonu ölçümü için pulse oksimetre, kan basıncını takip için otomatik manşon veya tansiyon aleti ve monitör hasta başında olmalıdır (24) .

Destekleyici ekipmanlar arasında oksijen, aspirasyon, hasta izleme cihazları, temel ve ileri hava yolu yönetim ekipmanları, bir monitör ve defibrilatör, ileri yaşam destek ilaçları ve vasküler erişim ekipmanı bulunur. Oksijen kanülü ve uygun maskeler, balon valve maske gereklidir (10, 24) . Çoğu durumda verilen ilaçlar intravenöz yolla yapılacağı için hastaya uygun damaryolu açılmalıdır. Hazırda bulundurulması gereken fakat hasta başında olması gerekmeyen ekipmanlar ise; kardiyak monitör, defibrilatör, laringoskop, uygun boyutlarda endotrakeal tüpler ve kardiyak arrest kitleri ve standart resüsitasyon ilaçlarıdır.

2.3.6. Monitörizasyon

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması işleminde izlemin en önemli yönü hastanın görsel gözlenmesi ve değerlendirilmesidir. Hastanın çeşitli uyarı seviyelerine cevap olarak komutları takip etme yeteneği, bilinç seviyesinin ölçülmesinde faydalı olur. Ayrıca hastanın solunum hızı ventilasyonun değerlendirilmesinde yol göstericidir fakat solunum derinliğini tahmin etmek zordur. İzlenmesi gereken diğer izleme bileşenleri arasında solunum hızı, kalp atım hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, kalp ritmi ve kapnometredir (25-27) . Nabız oksimetresi, hastanın sürekli gözlemiyle ve ilaçlara ve prosedürlere verdiği yanıtla birlikte kullanıldığında güvenilir ve önemli bir izleme yöntemidir. Yaşlı hastalarda ve kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon veya disritmi öyküsü olan hastalarda sürekli elektrokardiyografik izleme tavsiye edilir. Genç sağlıklı hastalarda, önemli bir altta yatan hastalığı olanlarda çoğu durumda kan basıncını ve nabız oksimetresini gösterebilen monitörler de takibi kolaylaştırabilir.

Kapnometri veya kapnografinin, end-tidal karbondioksit (ETCO₂) kısmi basıncını ölçer ve klinik değerlendirme veya hipokseminin oksimetre ile tespit edilmesinden daha önce yetersiz ventilasyon durumlarını tespit etmektedir (28-32). Kanıtlar, kapnografi kullanımının prosedürler sırasında hipoksemik olayları önemli ölçüde tespit edebildiği ve alınan önlemler ile azaltabildiğini göstermiştir. Temmuz 2011'de, ASA kalitatif klinik belirtilerin sürekli izlenmesine ek olarak ventilasyonun yeterliliğini değerlendirmek için orta veya derin sedasyon sırasında kapnografiyi içerecek şekilde prosedür sedasyon standartlarını güncellemiştir. 2014 yılında ACEP, acil servislerde prosedürel sedasyon ve analjezi yapılan hastalarda tek başına hipoventilasyon ve apnenin nabız oksimetresi ve / veya klinik değerlendirmeden önce nabız oksimetresine ve klinik değerlendirmesine ek olarak pulse oksimetre ve klinik değerlendirmeye yardımcı olarak kullanılabileceği yönündeki bir öneri onayladı. Derin sedasyon planlandığında sürekli kapnografi kullanılmasını önerilir, çünkü derin sedasyon altındaki hastalarda solunum depresyonu yaygındır. Sadece hafif sedasyon planlandığında isteğe bağlı olsa da, kapnografi, gözlemcinin solunum hızı veya hacminin istenmeyen fazlalık ve depresyonunu daha hızlı tanımasını sağlayarak hasta güvenliğini artırabilir.

Bispektral indeks (BIS) hastanın alnına bağılı invaziv olmayan bir cihazla izlenir ve frontal lob elektroensefalografik ölçümleriyle sedasyon seviyesinin derinliğini belirler. Ameliyathanede sedasyon derinliğinin objektif bir ölçüsü olarak kullanılmıştır. Çalışmalar, kullanımının PSA 'daki aşırılığın önlenmesinde ve zamanının azaltılmasında yararlı olabileceğini varsaymaktadır. Hafif ve orta ile orta ila derin arası sedasyon düzeyleri arasında ayırım yapmak için PSA 'da kullanımı için yapılan erken dönem acil servis çalışmaları güvenilir bir avantaj göstermemiş ve genel anestezi noktasına sedasyona alınan hastaları öngördüğü gibi ayırt edememiştir. BIS izlemesi, rutin PSA izlemesinde acil tıp kullanımında yararlı bir rol henüz kanıtlamamıştır. Mevcut teknolojinin gelişmesiyle birlikte gelecekteki çalışmalar potansiyel rolünü daha iyi tanımlayabilir.

Ciddi yan etkilerin en yüksek riski genellikle iv ilacın son dozunu aldıktan sonra 5 ila 20 dakika içinde ve hasta sedasyonda kaldığında ancak artık ağırlı uyarı almadığında prosedürlerin tamamlanmasında ortaya çıkar. Benzer şekilde, hareketi azaltmak için daha derin sedasyonun istendiği uzun süreli prosedürler uygulanan hastalar (örneğin, manyetik rezonans görüntüleme [MRI]) da artmış bir risk altındadır. Hastalar bu zamanlarda yakından izlenmeye devam etmeli ve bu klinik iyileşme gerçekleşene kadar devam etmelidir.

Fizyolojik monitörizasyon derecesi sedasyon derinliğine göre yapılır (24) . Uyanık, sözel uyarılara normal cevap veren hastanın özel monitörizasyona ihtiyacı yokken sedatize ve gözleri kapalı hastanın ilaç uygulamasından başlayıp derlenme süresince devam eden özel monitörizasyonu gerekir. Vital bulgular, kan basıncı, solunum sayısı kaydedilmelidir (10, 24) . Ayrıca hastanın sedasyon süresince spontan uyanıklık, sese yanıtı ve gerekli hallerde ağrıya yanıtını değerlendirilmelidir (10, 24) . Hastanın spontan ventilasyonu ve deri ve müköz membranların rengi izlenmelidir.

2.3.7. Sedasyon Sonrası Bakım

Hasta izlemi ve işlem sonrası bakım prosedürel sedasyon ve analjezi pratiğinin bir parçasıdır ve bu rutin hasta kendiliğinden uyanana ve bağımsız bir

şekilde kendi ihtiyaçlarını görebilecek seviyeye gelmesidir. Bu esnada işlem esnasında olduğu gibi hasta uyanık ve alert hale gelene kadar vital bulguları monitörize edilmelidir. Bir başka deyişle hasta taburculuk kriterlerini karşılayana kadar izlenmeye devam edilmelidir (19) . Hasta temel bilişsel ve motor işlevleri gerçekleştirmelidir. Verilen komutları takip etmeli, net bir şekilde konuşmalı yani yaşamsal belirtiler normal sınırlar içinde olmalıdır. Yetişkinler de dahil olmak üzere tüm hastalar sorumlu bir kişi ile taburcu edilmelidir ya da kliniği normalleşene kadar acil serviste takip edilmelidir (33, 34) . Hastalara 12-24 saat araç kullanmamaları ve diğer hareketli faaliyetlere katılmamaları önerilir. Kullanılan ajanların hafif belirtilerinden dolayı evde 4-8 saat sorumlu bir kişi ile kalmaları önerilir. Çocuklar için de evde hafif oyun, bisiklete binmek,yüzmek gibi karmaşık motor aktiviteleri olmayan aktiviteler önerilir. Ayrıca taburculuk kriterleri için çeşitli derlenme skorlama sistemi mevcuttur. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Derlenme Skorlama Sistemi (35)

MODİFİYE ALDRETE SKORLAMA SİSTEMİ	
Vital Bulgular	
Stabil	1
Unstabil	0
Solunum	
Normal	2
Yüzeysel solunum, takipne	1
Apne	0
Bilinç Düzeyi	
Alert, oryante/prosedür öncesi düzeyde	2
Uyandırılmayan, sersem, ajite	1
Yanıtızsız	0
Oksijen Saturasyonu	
95-100% ve ya prosedür öncesi düzeyde	2
90-94%	1
<90%	0
Renk	
Pembe/prosedür öncesi renkte	2
Esmer/soluk	1
Siyanotik	0
Aktivite	
Komutlara uyuyor/prosedür öncesi düzeyde	
Ekstremitelerini hareket ettiriyor/koordine olmayan yürüyüş	
Spontan hareket yok	
Sedasyon Skoru	
>8	Eylem
7-8	Eğer “0” olan skor yoksa taburcu et
4-6	20 dk da bir vital takibi
0-3	10 dk da bir vital takibi
	5 dk da bir vital takibi eğer uzarsa
	İleri evülasyonu düşün

2.4. Kullanılan İlaçlar

Acil servise başvuran başta travma hastaları olmak üzere prosedüral sedasyon ve analjezi planlanan hastalar çoğunlukla stres altındadır ve ciddi ağrıları vardır. Bu hastaların stres, anksiyete ve ağrıların azaltmak amacıyla acil servislerde birçok sedoanaljezik ilaçlar kullanılmaktadır (10). Bu ilaçlar sayesinde hastanın, doktorun ve yapılan uygulamanın konforu artırılır. Bununla birlikte acil servislerde uygulanan işlemlerin başarı oranı artırılırken bir yandan da komplikasyon oranı azaltılır.

Hastaların acil serviste kalma süresi azaltılarak hem maliyet hem de acil servis iş yükü azaltılır.

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında seçilen ajanların her durum için istenen etki, risk, fayda ve yönetim dikkate alınmalıdır. En ideal ajan kullanımı amaçlanmalıdır. Analjezi, anksiyoliz, amnezi ve uyku hali sağlamalıdır. Uygulayıcı, PSA'nın amacını ve önceliklerini net bir şekilde anlamalıdır; böylece bunu, gerçekleştirilen prosedürle ilişkilendirebilir.

Prosedür ağırlı olmadığına örneğin endoskopi gibi, istenen sedasyon seviyesi, istenen son nokta olabilir ve benzodiazepinler, barbitüratlar, etomidat veya propofol gibi ajanlar bazen tek başına kullanılır. Bu ajanlar ağrıda rahatlama sağlamazlar ve ağrı yönetimi konusunda istendiğinde tek ajan olarak kullanılmamalıdır. Opioidler gibi analjezik ajanlar genellikle ağırlı prosedürler için analjezi sağlamak üzere sakinleştirici bir ajana kombine edilebilirler. Buna karşılık, disosiyatif bir ajan olarak ketamin, çocuklarda ağırlı veya uyarıcı prosedürler ve bazı yetişkin uygulamaları için örneğin kırığın redükte edilmesi gibi mükemmel bir tek ilaç tercihi olabilir. Genellikle, analjezik ve sedatif ajanların bir kombinasyonu gerekir. Bununla birlikte yan etkileri sıklıkla artırdığından dikkatli olunmalıdır.

Prosedürel sedoanaljezi uygulayacak hekim ilaç seçimini hastanın komorbiditesine, ilaç alerjisine, işlemin türüne ve süresine, işlemin hangi sebepten dolayı yapıldığına bağlı olarak belirlemelidir. Ayrıca PSA uygulayan hekim kullanılan ilaçların farmakolojisi hakkında ayrıntılı bilgiye sahip olmalıdır ve bu ilaçların hava yolu açıklığı, solunum, kardiyak ve hemodinamik açıdan ortaya çıkabilecek yan etkilere karşı tedbirli olmalı ve gerekli önlemleri almalıdır. Bunun için daha önce bahsedilen gerekli olabilecek ekipmanları hazırda bulundurmalıdır. Farklı prosedürler için farklı ilaçlar ve/veya ilaç kombinasyonları kullanılabilir. Bu farklı prosedürler için önerilen ilaçlar Tablo 5' te gösterilmiştir.

Tablo 5. Sedoanaljezide Kullanılan İlaçlar (10, 36,37)

İlaçlar	Etkileri	Yan etkileri	Endikasyonları	Dozu	Eylem başlangıcı	Eylemin süresi
Midazolam	Sedasyon, motor kontrol, kaygı azaltma, Analjezik etki yok	Hipotansiyon, solunum depresyonu, paradoksal etki	Sedasyon gerektiren prosedürler, Azaltılmış kaygı veya amnezi	Başlangıç 0.05-0.1 mg / kg, 0.6 maksimum mg / kg IV IM 0.1- 0.15 mg / kg	2-3 dk 10-20 dk	45-60 dk. 60-120 dk
Diazepam	Sedasyon, motor kontrol, kaygı azaltma, analjezik etki yok	Hipotansiyon, solunum depresyonu, paradoksal etki	Uzun ömürlü olması nedeniyle nadiren kullanılır	IV: başlangıç 0.05-0.1 mg / kg, Maks. 0.25 mg / kg	2-3 dak	45-60 dk
Propofol	Hızlı ve kısa sedasyon	İnfüzyonda ağrıya, hipotansiyona, apneye ve bradikardiya neden olabilir	Analjeziklerle ilişkili veya ilişkisiz kısa süreli prosedürler	IV: 1-2 mg / kg, her 3-5 dakikada bir 0.5 mg / kg tekrarlanabilir	1 dak	5-15 dk
Etomidat	Hızlı ve kısa sedasyon	Lokal ağrı, miyoklonus, geçici adrenal supresyona neden olabilir	Analjeziklerle ilişkili veya ilişkisiz kısa süreli prosedürler	IV: 0.2-0.3 mg / kg	30-60 s	5-15 dk
Fentanil	Analjezi	Bradikardi, göğüs sertliği, solunum depresyonu	Orta ila şiddetli ağrı ile prosedürler	IV: 1.0 µg / kg / doz, her 3 dakikada bir tekrarlanabilir.	2-3 dak	30-60 dk

Tablo 5. (devamı)

Morfin	Analjezi	Histamin salınımı, hipotansiyon, bulantı, gastrointestinal motilitenin azalması	Orta ila şiddetli ağrı ile prosedürler	IV: başlangıç 0.05-0.15 mg / kg, her 5 dakikada bir tekrarlanabilir	5-10 dk	30-60 dk
Ketamin	Analjezik ve sedatif özellikleri olan ayrışma ajanı	Laringospazm, hipersalivasyon, acil reaksiyonlar, kusma	Kısa süreli ağırlı prosedürler veya amnezi istendiğinde	IV: 1-2 mg / kg, her 5-10 dakikada bir 0.5-1 mg /kg tekrar edebilir	1 dak	15 dk (ayrılma), 60 dk (geri kazanım)
Flumazenil	Benzodiazepin antagonisti	Artmış kafa içi basıncı, taşınım eşiğinin azaltılması	İstenmeyen etkilerin tersine çevrilmesi	IV: 0.02 mg / kg / doz, her dakikada maksimum 1 mg'a kadar tekrar edilebilir	1-2 dk	30-60 dk
Nalokson	Opioid antagonisti	Bulantı, anksiyete, sempatik stimülasyon, hipertansiyon, taşikardi, pulmoner ödem, ağrının geri dönüşü	İstenmeyen etkilerin tersine çevrilmesi	IV veya IM: 0.1 mg / kg / doz, maksimum 2 mg / doz; Her 2 tekrar edilebilir, eğer en az gerekli	IR: 2 dak IM: 10-15 dak	IR: 20-40 dk IM: 60-90 dk

2.4.1. Fentanil

1950 yılında Janssen Pharmaceutica tarafından keşfedilen fentanil çok güçlü bir opioid analjeziktir (Morfinden 80 kat, Meperidinden 500 kat daha güçlüdür) (38) . Fentanil acil servislerde en sık analjezi ve prosedüel sedoanaljezi amacıyla kullanılır. Fentanil yağda eriyen bir opioid olup yarılanma ömrü yaklaşık 18 dakikadır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %84 olan fentanil karaciğerde metabolize edilir. Renal klirensi 574 ml/dakikadır. Uygulanan dozun yaklaşık %75'i 24 saat içinde vücuttan atılır (39, 40) .

Fentanilin hızlı etki başlangıcı, kısa süreli aktivite süresi, histamin salınımının olmaması ve uygun kardiyovasküler profili göz önüne alındığında prosedürel sedoanaljezi için bir analjezik ajan olarak birçok avantajı mevcuttur (41,42) . Fentanil, kan-beyin bariyerini hızla geçer ve 90 saniye kadar kısa bir sürede analjezik etki üretir. Karaciğerde sitP450 enzim sistemi ile metabolize olarak geniş doku yayılımı nedeniyle serum seviyeleri hızlı bir şekilde pik konsantrasyonlarından düşer. Uygulama için 30 ila 40 dakika kadar işlem süresi sağlar. Bir tek intravenöz fentanilin dozunun en yüksek solunum dudurucu etkisi, enjeksiyonun ardından 5 ila 15 dakikadır. Yağ dokuda çok miktarda bir rezervuar oluşturduğundan biriken büyük miktardaki dozlar etki süresinin uzamasına neden olabilir. Bu durum genellikle 10 µg / kg'dan daha düşük dozlarda ortaya çıkmaz.

Derin sedasyon için, sedatif ajandan önce genellikle 1 ila 2 µg / kg fentanil dozu verilir. Yeterli ağrı hafiflemesi sağlandıktan sonra, daha küçük bir dozda sedasyon ajan dozu eklenebilir ve etki için titre edilebilir. Bu şekilde solunum depresyonu en aza indirgenir. Orta düzeyde sedasyon için, acil klinisyenin daha fazla sedatif etkinin (midazolam) veya analjezik etkinin (fentanil) gerekli olduğunu düşündüğüne bağlı olarak, midazolam gibi bir sedatif madde ile birlikte titre edilebilir. Dozaj 1µg / kg'da başlamalı ve istenen analjezi seviyesine ulaşıncaya kadar her 1 ila 2 dakikada bir yavaşça titre edilmelidir. Orta derecede sedasyon altında ağrılı prosedürler için yeterli analjezi genellikle 2 ila 3 µg / kg'lık dozlarla ve 1 ila 2 µg / kg'lık derin sedasyon altında gerçekleştirilir. Daha yaşlı hastalarda veya daha önce başka santral sinir sistemi depresanları varlığında örneğin etanol gibi daha

düşük dozlar kullanılmalıdır. Solunum depresyonunun gerçekleşme ihtimali daha yüksek dozlarda, ilaç hızlı bir şekilde verildiğinde veya benzodiazepinler veya alkol gibi diğer santral sinir sistemi depresanlarıyla birleştirildiğinde daha muhtemeldir. Diğer yan etkiler, diğer opioidlerden daha az yaygın olmasına rağmen, kaşıntı ve bulantı ile kusmadır. Hipotansiyon ve bradikardi nadir görülür ancak yüksek dozlarda ortaya çıkabilir. Bu olumsuz yan etkiler kolayca naloksan tarafından geri çevrilebilir. Solunumu zorlaştırabilen göğüs duvarı sertliği ve glottik spazm, PSA için kullanılmayan yüksek dozlarda (anestezik) ve hızlı bir şekilde genellikle >7g / kg verildiğinde görülen benzersiz komplikasyonlardır. Nadiren göğüs duvarı sertliği durumunda, semptomlar naloksan tarafından güvenilir şekilde antagonize edilemeyebilir ve yeterli ventilasyonu sağlamak için nöromusküler blokaj ve entübasyon gerektirebilir.

Fentanil Mü (μ) ve kappa (κ) opiyat reseptörleri üzerinden güçlü aktivite gösterir (38, 39) . İntravenöz kullanımının yanında transmukozal ve transdermal uygulanabilir . Fentanil' in 2 türlü kullanımı mevcuttur.

- Genel anestezide ilave analjezik bir ajan olarak kullanılabilir.
- Tek başına bir anestezik ajan olarak kullanılabilir.

Analjezik etkinin normal süresi yaklaşık 30 dakika kadardır. Analjezinin derinliği değişen dozla ilişkilidir. Fentanilin güvenlik sınırları oldukça geniş olup doz ve uygulama hızına bağlı olarak aşağıdaki yan etkiler gelişebilir. Fentanilin antidotu naloksandır ve fentanilin tüm yan etkilerini antagonize eder (39) . Fentanilin yan etkileri;

- Kalp üzerinde bradikardi, taşikardi, aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon, venlerde ağrı, flebit, nadiren kardiyak arrest yapabildiği görülmüştür.
- Solunum sisteminde apne, bronkospazm, laringospazm gibi değişen etkileri mevcuttur.
- Sinir sisteminde; sedasyon, sersemleme, istemsiz kas kasılmaları, baş ağrısı, postoperatif ajitasyon, konvülsiyon, bilinç kaybı, miyoklonus,

postoperatif konfüzyon gibi geniş bir yelpazede nörolojik yan etkiler yapabilir.

- Gastrointestinal sistemde: bulantı, kusma, hıçkırık gibi yan etkiler görülebilir.
- Diğer sistemlerde alerjik dermatit, görme bozukluğu, kaslarda rijidite , zehirlenme, öfori, titreme, hipotermi, anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyon, ürtiker gibi çok çeşitli yan etkiler oluşturabilir (12, 38) .

Fentanil dozu aşağıdaki parametrelere göre değişir.

- Yaş
- Vücut ağırlığı
- Fiziki hal
- Altta yatan patolojik şartlar
- Diğer ajanların kullanımına,
- Uygulanacak cerrahinin tipine ve anesteziye

Fentanilin dozu 3'e ayrılır.

- Düşük düzey doz: 2 mikrogram/kg dir. Genel anestezide analjezi amacıyla kullanılır. Düşük dozda fentanil daha çok, küçük ancak ağrılı cerrahi işlemlerde yararlıdır.
- Orta düzey doz: 2-20 mikrogram/kg olarak kabul edilir. Cerrahi işlemler daha kompleks olduğunda yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir.
- Yüksek doz: 20-50 mikrogram/kg olarak kabul edilir. Etki süresi doza bağlı olarak değişir (10, 39) .

Fentanilin kontraendike olduğu durumlar aşağıdaki gibidir.

- Fentanil etken maddesine veya morfinomimetiklere karşı aşırı duyarlılık gösterdiği bilinen hastalarda,
- Solunum depresyonu durumlarında,
- Obstrüktif solunum yolu hastalığı olanlarda kontrendikedir.

Fentanilin uygulaması çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Fentanil uygulanırken hava yolunun kontrol edilebildiği bir ortam ve hava yolunu kontrol edebilen bir personel muhakkak gereklidir. Fentanil uygulanırken solunum depresyonu dozla ilişkilidir ve bu yan etkisinden korunmak için yavaş intravenöz enjeksiyon (düşük dozlarda genellikle yeterlidir) tercih edilmelidir. Tekrarlanan fentanil kullanımları tolerans gelişimine ve bağımlılığa yol açabilir (12,38). Aşağıdaki durumlarda da fentanil titre edilerek verilmelidir;

- Kontrol altına alınamayan hipotiroidizm,
- Pulmoner hastalık; solunum rezervinin azaldığı durumlar,
- Alkolizm,
- Yetersiz böbrek ya da karaciğer fonksiyonu varlığı

Fentanil doğum esnasında bebekte solunum depresyonu yapabileceği için kullanılmamalıdır. Fentanilin gebelerde kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir ve gebelik kategorisi kısa süreli kullanım için C, term gebelik için D dir. Emziren hastalar için süte geçtiğinden kullanımı önerilmez. Çocuklarda analjezi için yetişkinlerle aynı intravenöz doz tercih edilir. 2-12 yaşlarındaki çocuklarda indüksiyon ve idame için 2-3 mikrogram/kg doz önerilir (12) .

2.4.2. Propofol

Propofol'ün prosedürel sedasyon için acil servislerde kullanımı ilk kez 1996'da Swanson ve ark. tarafından tanımlanmıştır (43) . Geçen 20 yılı aşkın sürede, yapılan çalışmalardan ve klinik uygulamalarımızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda acil servislerde propofolün prosedürel sedasyon için kullanımının hem etkili hem de güvenli bir seçenek olduğu gösterilmiştir.

Propofol yapısal olarak diğer prosedürel sedoanaljezi ilaçlarına benzemeyen ve analjezik özelliği olmayan ultra kısa etkili bir sedatif hipnotik ajandır. Son derece hızlı bir başlangıç, kısa etki süresi ve derin sedasyonun tetiklenmesi için öngörülebilir etkinliği vardır. Propofol ayrıca güçlü antiemetik özelliklere sahiptir ve kafa içi basıncı azaltır. Özellikleri nedeniyle, propofol acil servislerde derin sedasyon

için çok arzulanan ve yaygın olarak kullanılan bir ajandır. Bununla birlikte, analjezi sağlamaz ve bundan önce ağırlı prosedürler için analjezi ihtiyacı bir opioid tarafından yapılmalıdır.

Propofol ile indüksiyon hızlı bir şekilde gerçekleşir. Propofol 2,6-diizopropilfenol kimyasal yapısında olan genel bir anestezik ajandır. Etki mekanizması açık bir şekilde aydınlatılamamıştır. Genellikle propofol uygulanmasına bağlı olarak, ortalama arteriyel kan basıncı düşebilir ve kalp hızında az miktarda değişimler meydana gelebilir. Ayrıca, hemodinamik parametreler genelde idame tedavi sırasında sabit kalır ve değişikliklerin sıklığı azalır (12, 37) . Propofol serebral kan dolaşımını dolayısıyla kafa içi basınç ve santral metabolizmayı azaltır. Kafa içi basınçtaki azalma potansiyel olarak yüksek intrakranial basınca sahip hastalarda daha sık görülür.

Tüm sedatif ajanlarda olduğu gibi, bir opioidin eklenmesi, öngörülen sedasyon, solunum depresyonu, apne ve hipotansiyon riskini artırabilir ve bundan ötürü küçük başlangıç dozları tavsiye edilir. Propofol, 0.5 ila 1 mg / kg'lık bir ilk intravenöz bolus dozu ile tatbik edilir ve daha sonra, her 1 ila 3 dakikada bir istenen sedasyon seviyesine 0.25 ila 0.5 mg / kg alikotlarla titre edilir. Sedasyonun başlangıcı 1 dakikadan az bir sürede olup hastanın iyileşmesi 10 dakika içinde gerçekleşir. Bundan daha uzun süren prosedürler için ilave 0,5 mg / kg bolus uygulanabilir veya 3 ila 6 mg / kg / saat sürekli infüzyon istenen sedasyon seviyesine kadar titre edilebilir.

Çocuklar, yetişkinlere göre biraz daha hassas ayarlı dozlar gerektirebilir ve hastalar daha büyük bir dağılım hacmine sahip olduklarından dolayı istenilen sedasyon düzeyine ulaşmak için gereken doz daha yüksektir. Yaş ile gereken yükleme dozu ters orantılı olup 3 yaş ve altındaki hastalarda standart başlangıç bolus dozu 2 mg/kg iken, daha büyük çocuklarda ve gençlerde başlangıç bolus dozu 1,5 mg/kg olarak önerilmektedir. Çocuklarda istenilen sedasyon düzeyine ulaşılan kadar, ilave bolus dozları 0.5-1mg/kg olacak şekilde titre edilerek verilebilir. Yaşlı hastaları sedatize ederken veya analjezikle tedavi edilen hastalara propofol uygulanırken daha dikkatli olunmalı ve daha küçük dozlar kullanılmalıdır. Yan etkiler doza bağlı

solunum depresyonu, apne, hipotansiyon ve enjeksiyon yerindeki ağrıdır. Opioidler gibi ajanlar bu etkileri yoğunlaştırabilir. Çoğu durumda apne geçicidir ve hastalar solunum fonksiyonlarını geri kazanmadan önce oksihemoglobin seviyelerinde önemli bir azalma yaşamazlar. Bu durum sedasyon sırasında ek oksijen uygulamasının değerini vurgulamaktadır. Oksijen doygunluğu % 90' ların altına düşerse, hasta kısa süreli yardımcı ventilasyon gerektirebilir. Propofol genellikle sistolik ve diyastolik kan basınçlarında geçici bir düşüşe neden olabilir ve bu da nadiren sıvı verilmesini gerektirir ve sağlıklı hastalar tarafından iyi tolere edilir. Hipotansif etki, yaşlı erişkinlerde ve hipovolemik hastalarda yoğunlaşabilir ve başlangıçtaki propofol dozu bu hastalarda 0.25 ila 0.5 mg / kg'a kadar düşürülmelidir. Propofol enjeksiyonu ile ilişkili ağrı çoğu hastada ortaya çıkar ve uygulamadan önce küçük intravenöz lidokain infüzyonu ile azaltılabilir. Bu endişelere rağmen, propofolun acil servislerde doğru izleme ile kullanıldığında güvenilir ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Propofolün etkisi 30 sn gibi kısa bir sürede başlar ve kısa sürer (12,44). İnfüzyon sonrası propofol konsantrasyonlarındaki azalma 3 fazda gerçekleşir.

- İlk faz: Hızlı dağılım fazıdır ve yarılanma ömrü 2-4 dk dir.
- İkinci faz: Hızlı eliminasyon fazıdır ve yarılanma ömrü 30-60 dk dir.
- Son faz: Perfüzyonu yetersiz olan dokulardan propofolün tekrar dağılımını gösteren daha yavaş bir fazdır.

Propofol, anestezinin indüklenmesi ve devamında endikedir. Yalnızca gerekli eğitimi almış klinisyen ile diğer sağlık personeli ve havayolu yönetiminin, suni havalandırma, oksijen temininin ve yeniden canlandırmanın yapılabileceği alet ve ekipmanı olan merkezlerde kullanılmalıdır. Propofole karşı alerji ya da immun duyarlılığı bilinen şahıslarda tercih edilmemelidir (12, 45). 6 aydan küçük özellikle < 3 ay olanlar veya 5 kg'ın altındaki çocuklarda, propofol de dahil olmak üzere tüm sedasyon ilaçlarında, sedasyon ilişkili yan etki görülme riski daha yüksektir. İleri yaşta; 50 yaşın üzerinde, özellikle de en fazla 75 yaş ve üstü yaşlı hastalar arasında, benzer serum düzeylerinde bile, propofolün hem hipotansif etkilerinin hem de solunumsal olumsuz etkilerinin ortaya çıkma insidansında artış riski olduğu

gösterilmiştir. 12 aydan küçük, obez, obstrüktif uyku apnesi veya altta yatan ciddi hastalık varlığı gibi aspirasyon açısından risk faktörü bulunan ve yakın zamanda yemek yemiş olan hastalar için prosedürel sedasyonun ertelenip ertelenemeyeceğinin riskleri ve yararları uygulayıcı tarafından değerlendirilmelidir.

Propofolün yan etkileri;

- Kardiyovasküler sistem üzerine hipotansiyon, bradiaritmi, hipertansiyon, taşikardi, ventriküler veya atrial erken ya da ekstra atımlar, bayılma, anormal ekg paternleri, ST ve T segment değişiklikleri oluşturabilir.
- Merkezi sinir sisteminde nöbet, baş ağrısı, vertigo, klonik/myoklonik kasılmalar, sıçrayıcı tarzda hareket, davranış bozukluğu, somnolans, hipertoni/distoni, parestezi, titreme, eksitasyon, halüsinasyon, deliryum, aşırı duygudurum, yorgunluk, kas katılığı ve kronik alımında bağımlılık yapabilir (46) .
- Sindirim sistemi üzerine emezis, bulantı,kusma,hıçkırık karın ağrısı, tükürük miktarında artış, ağız kuruluğu yapabilir.
- Solunum sistemi üzerinde öksürük, solunumun durması, üst solunum yolu obstrüksiyonu, bronkospazm, nefes darlığı, hırıltılı soluma, solunum sayısında değişiklik, boğazda yanma, taşipne, hızlı ve derin soluma, hipoksi yapabilir.
- Cilt üzerinde yüzde yanma hissi, deride kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, alerjik reaksiyonlar yapabilir.
- Enjeksiyon bölgesinde yanma/iğne gibi ağrı, uyuşukluk, cilt altı enfeksiyon, ürtiker, kaşınma, kızarıklık, renk değişikliği yapabilir.
- Diğer sistemler üzerinde görme bozukluğu, çift görme, göz ağrısı, tat alma bozukluğu, tinnitus yapabilir (37, 47) .

2.4.3. Midazolam

Benzodiazepinler güçlü amnezik, hipnotik ve anksiyolitik ilaçlardır. Ayrıca antikonvülsan ve kas gevşetici özelliklere sahiptirler ancak analjezik etkileri yoktur. Bu nedenle, genellikle prosedürel sedoanaljezi pratğinde fentanil veya morfin gibi bir analjezik ajan ile birlikte kombine edilirler. Oral (po), intranazal (in), rektum yoluyla (pr), intravenöz (iv) veya intramüsküler (im) verilebilir ancak yetişkinlerde hemen hemen her zaman prosedürel sedoanaljezi için intravenöz yol ile kullanılır.

Midazolam, uygun farmakokinetiği nedeniyle en sık kullanılan benzodiazepin ajandır. Midazolam, hızlı etki başlangıcı ve diğer benzodiazepinlerle karşılaştırıldığında kısa süreli çalışma süresi göz önüne alındığında prosedürel sedoanaljezi için birçok avantaja sahiptir. Daha güçlü amnestik özellikleri diğer benzodiazepinlere ek bir avantajdır. Başlangıçtaki iv dozu 0.05 mg / kg'dir. Çocukların biraz daha yüksek dozlara ihtiyacı olabilir. Sedasyonun başlangıcı genellikle 1 ila 2 dakika arasında olup etki süresi 30 ila 60 dakikadır. İv yola alternatifler, im, pr, in ve po rotaları dahil olmak üzere çocuklarda sıklıkla kullanılır. Midazolam'ın hem tek başına hem de fentanil ile birlikte kullanıldığında prosedürel sedoanaljezi için güvenli ve etkili bir ajan olduğu gösterilmiştir (41,42). Yan etkileri doza bağlı hipoventilasyon ve hipoksemi. Apne ve hipotansiyon nadir görülür ancak daha yüksek dozlarda veya opioidler gibi diğer santral sinir sistemi depresanları kullanıldığında daha sık görülür. Baş ağrısı, bulantı, kusma, öksürük ve hıçkırıkların nadir görülmesine rağmen ortaya çıktığı gösterilmiştir. Analjezikler gibi diğer maddeler eşzamanlı verildiğinde veya daha yaşlı yetişkinlere verildiğinde daha düşük dozlar kullanılmalıdır. Hepatik veya ilk geçiş metabolizmasının azalması nedeniyle yaşlı erişkinlerde veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda uzun süreli etkiler görülebilir. Midazolam yüksek derecede lipofiliktir ve etkileri obez hastalarda büyük ölçüde artabilir, bu da yüksek veya tekrarlayan dozlarla 8 saate kadar artan plazma yarı ömrüne yol açar. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olmayan kronik alkol kullanıcıları, çapraz tolerans sonucu aynı klinik etkilere ulaşmak için nispeten yüksek dozlarda midazolam gerektirebilir.

2.5. İşlem Öncesinden Yapılması Gerekli İşlemler

- İşlemden önce hasta en az 8 saat aç olmalıdır. İşlemden 8 saat önceye kadar sıvı alımı devam edebilir. Bundan sonra sıvı alımı damar yoluyla uygulanacaktır. Acil durumlarda bu şart aranmamalıdır.
- İşlem öncesinde koagülasyon özelliklerini gösteren kan hemostaz testleri (INR, APTT, fibrinojen, trombosit sayımı gibi) ve kan yoluyla bulaşan hastalıklar için (Hbs, HIV ve HCV) testler yapılmalıdır. Hemostaz testleri istenilen seviyede değilse pıhtılaşma önleyici ilaçların kesilir ve gerekli tedavi uygulanır. Oral antikoagülan ajan alan hastalar için operasyondan 3-4 gün önce ilaçlarının kesilmiş olması gereklidir.
- Kullanılan kontrast ajan renal etkilenim yapabileceğinden BUN, kreatinin testleri de alınmalıdır.
- Preoperatif hastan devamlı kullandığı kardiyovasküler ajanları almasına devam etmelidir ve hasta ilaçlarını sabah saatlerinde alıyorsa az miktarda suyla kullanmalıdır.
- Diyabetik hastalar, hastalıklarıyla ilişkili kan glikozunu düşürücü ajanları, aç kaldıkları için kullanmamalıdır. Antidiyabetik olarak metformin alan hastalar muhakkak durumu doktoruna iletmeli ve bu ilaç işlemden önce ve sonra 48 saat kullanılmamalıdır.
- Bazı embolizasyon işlemleri öncesi intravenöz yada intramüsküler profilaktik antibiyotik yapılabilir.
- Preoperatif dönem radyoloji servisine indirilmeden önce ya da işlem öncesi parenteral (intravenöz yada intramüsküler) sakinleştirici veya gerekirse diğer ilaçlar uygulanabilir (48, 49) .

2.6. İşlem Sonra Yapılması Gerekli İşlemler

- İşlem bittikten sonra giriş yeri el ile basılarak kanama durdurulacaktır. Kanama durdurulduktan sonra tekrar kanama olmaması için, giriş yeri üzerine kum torbası konacaktır.
- Hasta işlem sonrası en az 4 saat yatakta yatacaktır ve bacağını bükmeden düz olarak yatacaktır. Bu süre zarfında ihtiyaçları için kalkmayacaktır. İşlemden sonra aksi söylenmedikçe yemek yenilebilir. Kontrast maddenin bazı yan etkilerinin oluşmaması için bol miktarda sıvı alımı faydalı olacaktır. Hasta bir süre hastanede gözlem altında tutulacaktır .

2.7. Entegre Akciğer İndeksi (IPI)

Entegre Akciğer İndeksi (IPI) kalp tepe atımı, solunum sayısı (SS), oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal co₂ (ETCO₂) değerlerinin yapay zekadan faydalanılarak oluşturulduğu bir parametre olup 1 ile 10 arasında değer alarak hastanın solunum kapasitesi ve fonksiyonları hakkında bize bilgi verir. Sağlıklı bir bireyin akciğer fonksiyonları için ölçülen IPI değerinin 10 olması beklenir. IPI monitorizasyonu ve izlemi, hastanın akciğer fonksiyonlarının parametrelerini temsil eden tek bir değeri görüntüler ve klinisyenleri hastanın solunum fonksiyonları durumundaki değişiklikler açısından bilgilendirir. Bu yöntemde SpO₂, EtCO₂, SS ve kalp hızı değerleri matematiksel bir modelde kombine edilerek bir indeks değer (IPI) elde edilir. Bu entegre akciğer indeks değeri monitörde sayısal veri ya da bir dalga formu şeklinde devamlı olarak takip edilebilmektedir.

Hasta takibi ve bakım noktasında karar vermeyi kolaylaştıracak alarm duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek akıllı sistemler geliştirmek için son yıllarda çalışmalar artmaktadır. Entegre Pulmoner İndeks veya İntegre Pulmoner İndeks (IPI), bulanık mantık modelini kullanarak ölçülen end-tidal karbon dioksit (etCO₂), solunum sayısı (SS), oksijen saturasyonu (SpO₂) ve nabız hızından hesaplanan yeni bir karar verme aracıdır. IPI Capnostream 20p portative hasta başı monitörü

yardımı ile ölçülebilmektedir. Bu cihaz, sedasyon sırasında hastanın solunum durumundaki değişiklikleri tanıma açısından, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onaylı bir cihaz olup IPI, gerçek klinik durumlarda ölçülen parametreleri değerlendiren uzmanların görüşleri kullanılarak geliştirilen bir algoritmaya dayanmaktadır. Ölçülen IPI değerleri ile hastaların uzman hekimler tarafında değerlendirilen ventilasyon ve oksijenizasyon durumu arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Günümüzde klinik uygulamada IPI ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır (51, 52).

Capnostream®20p Portatif Hasta Başı Monitörü Kapnograf/Puls Oksimetre cihazı tek bir indeks skorunda ventilasyon ve oksijenasyonu içeren piyasada bulunan ilk cihazdır. Entegre akciğer indeks ile ilgili yapılan bir çalışmada hemşireler, doktorlar ve solunum terapistlerinden oluşan solunum izleme uzmanlığı olan 22 klinisyene bir anket sunulmuş ve anket dört parametrenin 85 kombinasyonundan oluşmaktadır (etCO₂, SS, SpO₂ ve nabız). Katılımcılardan her kombinasyonuna 1 ila 10 arasında bir IPI değeri vermeleri istenmiştir. Anket sonuçlarında her kombinasyona verilen puan IPI algoritmasında hesaplanan puan ile karşılaştırılmış ve sonuçların örtüştüğü tespit edilmiştir (53).

2.7.1. Entegre Akciğer İndeksin (IPI) Klinik Kullanım Alanları

Kapnograf/nabız oksimetresi monitörü ve aksesuarlarıyla bir arada kullanıldığında, Capnostream 20p profesyonel eğitimli sağlık çalışanları için arteriyel hemoglobinin fonksiyonel oksijen satürasyonu (SpO₂) ve nabız hızının sürekli noninvaziv izlemesiyle birlikte, karbondioksit konsantrasyonunun ve solunum hızının sürekli, non-invaziv ölçümünü ve izlenmesini sağlar (51).

Entegre Akciğer İndeks (IPI) dört parametrenin kombinasyonundan hesaplanan bir değerdir. Cihazın geliştirme aşamasında ve sonrasında yapılan klinik araştırmalara bakıldığında, IPI pulmoner hastalıkların takibi, sedoanaljezi sırasında hasta izlemi, ekstübasyon kararı, koroner by-pass greft sonrası hasta izlemi, narkotik analjezik yapılan hastaların izlemi gibi klinik senaryolarda kullanılmıştır (54-63).

Entegre Akciğer İndeksi (IPI) literatüre bakıldığında, daha çok sedasyon altında yapılan işlemlerde (gastroskopi, kolonoskopi, kardiyoversiyon, diş çekimi gibi), yoğun bakımlarda (mekanik ventilatör ayarlarının yapılması, ventilatör/hasta uyumunun değerlendirilmesi, weaning sürecinin takibi için) ve koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanan hastaların postoperatif takibinde (solunumsal problemlerin tespit edilmesi ve weaning sürecinin değerlendirilmesi için) kullanıldığını görmekteyiz.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırmamız; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Bu çalışma ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Acil servisi'ne travma ile başvuran ve prosedürel sedasyon ve analjezi ihtiyacı olan hastalarda gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Araştırma 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 tedavisinin PSA ihtiyacı olan travma hastalarında IPI değeri kullanılarak etkinliklerinin karşılaştırılmasını amaçlayan tanımlayıcı araştırma modeline uygun olarak yapılmıştır. Araştırmaya katılacak hastalara araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayrılmaları istenen zaman konusunda bilgiler verildi. Araştırmaya katılmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman araştırmadan ayrılabilceği hastalara açıklandı. İlaç yan etkileri hakkında bilgi verildi. Sözel ve yazılı olarak izinleri alındı. “Özerklik”, bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesine uyulmasına özen gösterildi. Elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek “Kimliksizlik ve Güvenlik” ilkesi ile araştırmaya katılan her bireye eşit davranıldı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Etik kurul toplantı sayısı:7, karar no:67 tarih: 07.11.2019). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Erzurum ilinde bulunan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniği'nde prospektif olarak yürütüldü. Çalışmaya katılımı kabul eden katılımcılar acil serviste bulunan özel bir odaya alınarak işlem yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Travma acil servis başvurularında önemli bir yere sahiptir. Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması acil servislerde klinisyenler için tercih edilebilirliği artan bir tedavi uygulamasıdır.

Bu tedavi modaliteleri göz önüne alınarak çalışmamız planlanmıştır. Bu amaçla travma başvurularında PSA ihtiyacı olan hastalarda 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 tedavisinin PSA ihtiyacı olan travma hastalarında IPI değeri hesaplanarak etkinliklerinin karşılaştırılması araştırılmıştır. Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniğine travma nedeni ile başvuran, yapılan tetkik ve muayeneler sonrası PSA ihtiyacı planlanan hastalar oluşturmuştur. Araştırmamız 01.12.2019-30.03.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmaya aydınlatılmış onam formunu imzalayan prosedürel sedasyon ve analjezi planlanan travma hastaları kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzeri olmak
- Çalışmaya gönüllü olmak
- PSA ihtiyacı uygun olması
- Hastanın okuma yazma bilmesi
- Hastanın anlatılanı engelleyecek özel durumun olmaması

3.3.2. Dışlama Kriterleri

- Kronik hastalık olması
- Vital bulgularda bozukluk olması
- Çalışmaya olur veremeyecek durumda olması

- Çalışmaya katılmayı reddeden hastalar
- Gebe hastalar
- 65 yaş üstü hastalar
- 18 yaş altı hastalar
- Gönüllünün verilecek tedavideki ilaçlara karşı alerji öyküsünün olması.

Çalışmanın amaçları, uygulama şekli ve elde edilen sonuçların faydaları hakkında da tüm hastalarımıza bilgi verilmiştir. Daha sonra tüm hastalarla yüz yüze görüşülerek öncelikle çalışma anlatılmış ve aydınlatılmış onam formu, kabul eden tüm hastalara imzalatılarak çalışmaya alınmış, kabul etmeyenler ise çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalarda IPI değeri hesaplanmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmaya yukarda belirtilen dahil edilme kriterlerine uyan hastalar dahil edildi. IPI ölçümü non invaziv olarak bir parmak ucu saturasyon probu uygulanması ve end-tidal co2 ölçüm aparatının nazal kanül şeklinde hastaya uygulanması ile ölçülmüştür. IPI ölçümü prosedurel sedasyon ve analjezi işlemine başlamadan önceki değeri birinci ölçüm değeri, uygulanan sedatif ilaçlar sonrası ağrılı uyarana yanıtın alınamadığı an ikinci ölçüm değeri olarak isimlendirilmiştir. Sedasyondan uyanma zamanı yani GKS 15 olduğu an sedasyondan uyanma zamanı olarak tanımlanmıştır. İşlem sırasında SpO2 monitörizasyonu, ritim monitörizasyonu (hız ve ritim), End-Tidal CO2 monitörizasyonu, dakikadaki soluk sayısı ve IPI skoru (Capnostream®20p) Portatif Hasta Başı Monitörü Kapnograf/Puls Oksimetre cihazı ile ölçüldü. Hastaların tansiyon arteriyal ve vücut ısıları takipleri (Nihon Kohden® BSM-2301K) ölçüldü. Bu verilerin tamamı hastaların acil servis başvuru anı, PSA uygulaması sırasında ağrılı uyarana tam yanıtsız olduğu sedatize an olacak şekilde kaydedildi.

IPI değerleri PSA öncesi ve uygulama esnası tam sedatize olduğu an olarak değerlendirilerek kaydedildi. Ek semptomlar ve komplikasyonlar veri formuna kaydedildi. Ek semptomlar için gerekli ise tedavi uygulandı. Oluşturulan çalışma formuna tüm bilgiler kaydedildi.

3.4.1. Bilgi Formu

Bu form literatürden yararlanılarak araştırmacı tarafından oluşturuldu. Hastaların tanıtıcı ve hastalığına ait özelliklerini (yaş, cinsiyet, vital bulgular, başvuru şekli ,lezyon bölgesi ve şekli, verilen tedavi, işlem öncesi ve işlem sırasında IPI değerleri, yan etki olup olmadığı, komplikasyon gelişip gelişmediği, sedasyondan geri dönüş süresi) sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

3.5. Verilerin Analizi

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki'den fazla bağımlı grup değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda Repeated Measures ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Friedman testi kullanıldı.

3.6. Araştırmanın Uygulanması

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis kliniğine travma nedeni ile başvuran ve değerlendirildikten sonra prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması planlanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamızdaki randomizasyon ise şu şekilde sağlanmıştır. Çalışmada kullanılan ilaçlar (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) uygulayıcı hekimler dışında kalan bir hekim tarafından 1 ve 2 diye numaralandırıldı. Numaralandırılmış kâğıtlar bir zarfın içerisine konuldu. Tedaviyi veren hekim zarfların içerisindeki tedavi seçeneklerini bilmeden seçim yaptı. Seçim sonrası verilmesi gereken tedavi daha önceden çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş hemşireler tarafından uygulanmıştır. Sedatif ilaçlar titre edilerek verildi. Ortalama hasta başı

kullanılan ilaçlar kayıt altına alındı.

İlaçlar ise şu şekilde hazırlanmıştır; ilaçlar çalışma için ayrılan bölüme çalışmayı bilmeyen hekimler tarafından yerleştirildi. İlaçlar çalışmaya başlamadan önce çalışmada görev almayan bir hekim ve hemşire tarafından düzenlendi. Verilen 1 ve 2 nolu tedaviler hazırlandı. 1 ve 2 nolu tedavi dışardan içi görülmeyecek ve hava almasına izin verecek naylon bir poşet ile kaplandı. Sonrasında dışarıdan bakıldığı zaman içi görülemeyecek şekilde kapalı bir kutu içerisine yerleştirildi. Yani uygulayıcı hemşire ve tedaviyi belirleyen hekim uygulanacak tedaviye kör idi. Böylelikle randomizasyon ve çift körlük sağlanmış oldu.



4. BULGULAR

Çalışmamıza her iki grupta 25 hasta olmak üzere toplam 50 hasta alınmıştır. Hastaların 22 tanesi kadın cinsiyette, 28 hasta ise erkek cinsiyette idi. Grup 1 tedavi uygulanan hastaların 12 tanesi kadın cinsiyette iken 13 tanesi erkek cinsiyette idi. Grup 2 tedavi uygulanan hastalarda ise 10 tanesi kadın cinsiyette, 15 hasta ise erkek cinsiyette idi. Hastalara ait demografik veriler ve vital bulgulara ait tanımlayıcı bulgular tablo-6 'da gösterilmiştir.

Çalışmamızda ilk değer olarak belirttiğimiz değer hastaların acil servis başvurularında bakılan prosedürel sedoanaljezi uygulaması öncesi bakılan değerler olup, ikinci değer ise işlem esnasında hastaların ağrılı uyarana tam yanıtsız olduğu zaman bakılan değerler olarak belirlenmiştir.

Tablo 6. Hastalara ait demografik veriler ve vital bulgulara ait tanımlayıcı veriler

	Minumum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	19	65	38,38	15,160
İlk Sistolik Kan Basıncı	115	137	126,50	5,448
İlk Diyastolik Kan Basıncı	61	77	70,00	4,111
İlk Nabız	66	95	84,36	9,012
İlk Ateş	35,8	37,1	36,536	0,2848
İlk Solunum Sayısı	15	23	19,62	2,137
İlk Oksijen Saturasyonu	95	99	97,44	1,232
İlk ETCO2	26	45	34,22	3,297
İlk IPI	7	10	9,72	0,671
İkinci Sistolik Kan Basıncı	116	142	126,00	5,845
İkinci Diyastolik Kan Basıncı	63	82	71,44	4,820
İkinci Nabız	56	99	83,04	9,348
İkinci Solunum Sayısı	12	41	27,04	7,337
İkinci Ateş	35,8	37,1	36,536	0,2848
İkinci Oksijen Saturasyonu	80	99	95,02	3,755
İkinci ETCO2	14	38	29,76	6,284
İkinci IPI	2	9	6,10	2,063
Sedasyondan Geri Dönüş Süresi	2	9	4,16	1,993

Çalışmaya alınan hastaların uygulanan tedavilere göre vital bulgu ve demografik veri değerleri Tablo 7’de özetlenmiştir.

Grup 1 tedavi propofol ve fentanil kombinasyonu, grup 2 tedavi ise propofol ve midazolam kombinasyonu olarak belirlenmiştir.

Tablo 7. Uygulanan Tedavilere göre vital bulgu ve demografik veriler

	Uygulanan Tedavi	Ortalama
Yaş	Grup-1	30,04
	Grup-2	28,70
İlk Sistolik Kan Basıncı	Grup-1	125,32
	Grup-2	127,68
İlk Diyastolik Kan Basıncı	Grup-1	69,92
	Grup-2	70,08
İlk Oksijen Saturasyonu	Grup-1	97,20
	Grup-2	97,68
İlk Solunum Sayısı	Grup-1	20,16
	Grup-2	19,40
İlk Nabız	Grup-1	83,36
	Grup-2	85,36
İlk ETCO2	Grup-1	34,00
	Grup-2	34,44
İlk Ateş	Grup-1	36,540
	Grup-2	36,532
İlk IPI	Grup-1	9,80
	Grup-2	9,64
İkinci Sistolik Kan Basıncı	Grup-1	125,44
	Grup-2	126,56
İkinci Diyastolik Kan Basıncı	Grup-1	70,60
	Grup-2	72,28
İkinci Oksijen Saturasyonu	Grup-1	96,56
	Grup-2	93,48
İkinci Solunum Sayısı	Grup-1	23,96
	Grup-2	30,12
İkinci Nabız	Grup-1	84,92
	Grup-2	81,16
İkinci ETCO2	Grup-1	29,76
	Grup-2	29,52
İkinci Ateş	Grup-1	36,540
	Grup-2	36,532
İkinci IPI	Grup-1	7,44
	Grup-2	4,76
Sedasyondan Geri Dönüş Süresi	Grup-1	2,48
	Grup-2	5,84

Çalışmaya alınan hastaların hastaneye başvurularını incelediğimizde kendi imkanı ile başvuran 20 hasta, 112 acil ambulans hizmeti ile başvuran 30 hasta vardı.

Çalışma dahilinde lezyon şekillerine göre hastalara ait veriler tablo 8 'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Lezyon oluş şekillerine göre hastaların verileri

Dislokasyon	Grup-1	15
	Grup-2	18
Fraktür	Grup-1	9
	Grup-2	7
Fraktür+Dislokasyon	Grup-1	1
	Grup-2	0

Çalışmaya alınan hastalardan yan etki ve komplikasyon gelişmemiştir.

Uygulanan tedaviler karşılaştırıldığında propofol grup 1 tedavi alan hastalarda ortalama 74,1 mg grup 2 tedavi alan hastalarda ise ortalama 75,8 mg kullanıldı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,380$).

Uygulanan tedavi grupları ile yaş ($p=0,679$), ilk sistolik kan basıncı ($p=0,127$), ilk diyastolik kan basıncı ($p=0,892$), ilk oksijen satürasyonu ($p=0,159$), ilk etco2 ($p=0,642$), ilk solunum sayısı ($p=0,171$), ilk nabız ($p=0,438$), ilk ateş ($p=0,922$), ilk IPI ($p=0,405$) olup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum tedavi gruplarının homojen olarak dağıldığını göstermektedir.

Uygulanan tedavi grupları ile ikinci sistolik kan basıncı ($p=0,504$), ikinci diyastolik kan basıncı ($p=0,221$), ikinci etco2 ($p=0,893$), ikinci nabız ($p=0,157$), ikinci ateş ($p=0,922$), olup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum uygulanan tedavilerin sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, etco2, nabız ve ateş üzerine herhangi bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Uygulanan tedavi gruplarında İkinci oksijen satürasyonu ($p=0,003$), ikinci solunum sayısı ($p=0,002$) ikinci IPI ($p=0,000$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Uygulanan tedaviye göre demoğrafik veriler ve vital bulgulara ait veriler Tablo 9’da gösterilmiştir.



Tablo 9. Uygulanan tedaviye göre demografik veriler ve vital bulgulara ait veriler

	Uygulanan Tedavi	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
Yaş	Grup-1	30,04	15,259	0,679
	Grup-2	28,70	15,320	
İlk Sistolik Kan Basıncı	Grup-1	125,32	5,398	0,127
	Grup-2	127,68	5,344	
İlk Diyastolik Kan Basıncı	Grup-1	69,92	4,769	0,892
	Grup-2	70,08	3,427	
İlk Oksijen Saturasyonu	Grup-1	97,20	1,118	0,159
	Grup-2	97,68	1,249	
İlk Solunum Sayısı	Grup-1	20,16	2,230	0,171
	Grup-2	19,40	1,581	
İlk Nabız	Grup-1	83,36	10,878	0,438
	Grup-2	85,36	6,738	
İlk ETCO2	Grup-1	34,00	1,732	0,642
	Grup-2	34,44	4,369	
İlk Ateş	Grup-1	36,540	0,2986	0,922
	Grup-2	36,532	0,2765	
İlk IPI	Grup-1	9,80	0,577	0,405
	Grup-2	9,64	0,757	
İkinci Sistolik Kan Basıncı	Grup-1	125,44	5,394	0,504
	Grup-2	126,56	6,325	
İkinci Diyastolik Kan Basıncı	Grup-1	70,60	5,362	0,221
	Grup-2	72,28	4,148	
İkinci Oksijen Saturasyonu	Grup-1	96,56	2,293	0,003
	Grup-2	93,48	4,312	
İkinci Solunum Sayısı	Grup-1	23,96	5,240	0,002
	Grup-2	30,12	7,918	
İkinci Nabız	Grup-1	84,92	8,544	0,157
	Grup-2	81,16	9,902	
İkinci ETCO2	Grup-1	29,76	5,967	0,135
	Grup-2	29,52	6,565	
İkinci Ateş	Grup-1	36,540	0,2986	0,922
	Grup-2	36,532	0,2765	
İkinci IPI	Grup-1	7,44	1,356	0,000
	Grup-2	4,76	1,763	
Sedasyondan Geri Dönüş Süresi	Grup-1	2,48	0,653	0,000
	Grup-2	5,84	1,344	

Çalışmamızın sonucuna göre prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında kullanılan grup 1 tedavi uygulanan hastalarda işlem sırası oksijen satürasyonu, solunum sayısı ve IPI değeri grup 2 tedavi uygulanan hastalarinki ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Grup 1 tedavinin solunumu baskılayıcı etkisi grup 2 tedaviye göre daha az olarak tespit edildi.



5. TARTIŞMA

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanan tıbbi girişimler esnasında hastaların ağrı,anksiyete ve işlemle ilgili rahatsızlıklarını hafifletmek ve işleme uyumlarını artırmak için sedatif ve disosiyatif ilaçlar ile analjeziklerin birlikte kullanıldığı tıbbi bir prosedürdür. Kardiyorespiratuvar fonksiyonun korunulduğu bilinç düzeyini baskılayarak sakinleştirici veya ayrıştırıcı anesteziğin uygulanması işlemine, ağrıyı azaltmak veya ortadan kaldırmak için analjezik ajanların eklenmesi olarak da tanımlanabilir. Prosedürel sedasyonda amacımız ağrı ve anksiyeteyi en aza indirmek, hastaların ihtiyaçları ve klinik senaryoya uyan en uygun ajan ile müdahale etmektir.

PSA uygulamasında ilk adım, işlem için gerekli sedasyon derinliğini iki önemli prensip ışığında belirlemektir. Birinci prensip, daha derin seviyelerde sedasyona bağlı komplikasyonlar artacağından sedasyon derinliği uygun olan en hafif düzeyde olmalıdır. İkinci prensip ise dikkatli planlama ve uygulamaya rağmen PSA esnasında gerekli olan sedasyon derinliği ya da ulaşılan sedasyon her zaman ön görülemeyebilir. Bu sebeple gerekirse daha derin sedasyon oluşturulması planlanmalı ve beklenenden daha derin seviyede sedasyon oluşturulduğunda ise bununla baş etmek için ekip ve ekipman planlaması yapılmalıdır.

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması; alerjik reaksiyon, aşırı sedasyon, solunum depresyonu ve nadiren kardiyopulmoner stabilitenin korunamaması gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir. Bundan dolayı hasta seçimi, kullanılan ilaçlar, ilaçların uygulama hızı ve dozu önemle göz önünde bulundurulmalıdır.

PSA acil serviste monitörizasyonun iyi bir şekilde yapılabildiği merkezi bir yerde yapılmalıdır ve ayrıca bu yerde komplikasyon ve yan etkilerin de yol açabileceği her türlü duruma müdahale için ilaçlar, parmak ucu oksijen satürasyonu ölçümü için pulse oksimetre, kan basıncını takip için otomatik manşon veya tansiyon aleti ve monitör muhakkak hasta başında olmalıdır

Destekleyici ekipmanlar arasında oksijen, aspirasyon, hasta izleme cihazları, temel ve ileri hava yolu yönetim ekipmanları, bir monitör ve defibrilatör, ileri yaşam destek ilaçları ve vasküler erişim ekipmanı bulunur. Verilen ilaçlar intravenöz yolla yapılacağı için hastaya uygun damaryolu açılmalı ve hazırda bulundurulması gereken fakat hasta başında olması gerekmeyen ekipmanlar ise; kardiyak monitör, defibrilatör, laringoskop, uygun boyutlarda endotrakeal tüpler ve kardiyak arrest kitleri ve standart resüsitasyon ilaçları da her zaman ulaşılabilir bir mesafede olmalıdır.

Acil serviste PSA izlemi için iki tip izleme vardır; bu iş için ayrılmış gözlemciler tarafından interaktif izleme ve elektronik cihazlar ile mekanik izlemedir. Hangi yöntemin kullanıldığının önemi yoktur fakat her ilaç dozundan sonra yanıtın değerlendirilmesi için hastalar kontrol edilmeli ve ilave ilaç dozuna ihtiyaç olup olmadığı belirlenmeli ve yan etkiler çıktığında müdahalede bulunulmalıdır.

PSA işlemi hasta değerlendirilmesi, uygun sedasyon seviyesinin seçilmesi, monitorizasyonun uygulanması ve olası yan etkiler için hazırlıkların tamamlanmasından sonra başlayabilir. Pik etki için ilk sedatif doza ulaşıncaya kadar hasta gözlenmelidir. Gerekirse istenilen sedasyon seviyesi için ilave ilaç titre edilerek verilebilir. Hasta istenilen sedasyon seviyesine ulaştığında asıl işlem başlayabilir. İşlem bitmeden hasta uyanmaya başlarsa işlemin tamamlanmasına kadar ilave sedatif dozuna ihtiyaç duyulabilir. Fakat ilave verilen sedatif dozu PSA süresini uzatacağından solunumsal depresyon riskinin artması ile ilişkilidir ve giderek artan dozlarda ilaç verildiğinde ilacı yarı ömrü artacaktır. Acil işlemler söz konusu olduğunda gerekirse hastalar ağrı kesici vermeden önce hemen sedasyon yapılmalı ve işlemiden uyandıktan sonra hasta konforu için analjezi eklenmelidir.

Prosedürel sedasyon ve analjezi acil serviste bütün ağırlı işlemlerde tercih edilebilirliği gün geçtikçe artan bir uygulamadır. Ancak bu amaçla kullanılan birçok ilaç hasta da hipotansiyon ve solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilere yol açmaktadır (64). Ayrıca sedoanaljezi uygulanan hasta eski haline dönünceye kadar acil hekimini meşgul etme, hastanede kalış süresini uzatma gibi dezavantajları vardır.

Bunlara karşı hem erişkin hem de pediatrik hasta grubunda işlem etkinliği ve hasta konforunu artırması ciddi avantajlarıdır. Ülkemizde de acil servislerin önemli bir kısmında ağırlı tıbbi girişimler için bu pratik uygulanmaktadır.

Literatüre bakıldığında acil servislerde PSA pratiği ile ilgili farklı ilaç kombinasyonları ile yapılmış çalışmalar mevcut olup ve bu pratiğin entegre akciğer indeks kapasitesi (IPI) ile değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır.

Fot ve arkadaşları Yaptıkları çalışmada koroner arter baypas greftleme sonrası Entegre Pulmoner İndeks'in (IPI) tanıs ve prediktif rolünü değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Elektif koroner arter baypas greftleme sonrası uygulanan 40 yetişkin hasta, tek merkezli prospektif gözlemsel çalışmaya alındı. Ölçümler yoğun bakım ünitesine transfer edildikten sonra, spontan solunum denemesinden sonra ve ekstübasyondan 2, 6, 12 ve 18 saat sonra gerçekleştirildi. Ekstübasyondan sonra, IPI değerleri önemli ölçüde azaldı ve minimum 18 saat elde edildi. Bu çalışmada koroner cerrahi sonrası oluşan solunumsal komplikasyonları tespit etmede IPI ölçümü kullanılmış ve postoperatif komplikasyonları tahmin ettiği tespit edilmiştir. Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamasında solunum komplikasyonlarını ön görmesi açısından IPI değerinin kullanılabilirliği gösterilmiştir.

Berkenstadt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kolonoskopi için orta derecede sedasyon uygulanan hastalarda prospektif IPI değerlendirmesi ile solunumsal olayları karşılaştırdılar. Elektif kolonoskopi yapılan 51 yetişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar IPI, etco2 ve solunum sayısı çalışma için belirlenen personel tarafından kayıt altına alındı. Müdahale gerektiren durumlar şu şekilde belirlenmiştir; oksijen saturasyonun %92 den az olması, solunum sayısının 8 den az olması etco2 nin ilk değerine göre %20 azalmasıdır. Müdahale gerektiren durumların belirlenmesinde IPI değeri önem arz etmektedir ve birçok komplikasyon IPI ölçümü ile tespit edilmiştir. Bu durumda hastaların solunum fonksiyonlarına IPI değeri ile belirlenebileceğini göstermektedir.

Barbara ve arkadaşları propofolün ameliyathane dışında ağırlı prosedürleri kolaylaştırmak için yaygın kullanılması üzerine yaptığı retrospektif çalışmada acil

serviste propofol temelli prosedürel sedasyon protokolüne bağı komplikasyonların sıklığını ve tipini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma ile önceden belirlenmiş bir protokole göre prosedürel sedasyon için propofol alan tüm hastaların 6 yıllık bir süre boyunca kayıtları gözden geçirilmiştir. Bu sedasyona bağı olumsuz olayların sıklığı ve tipi kaydedildi. Çalışmaya propofol verilen 395' i yetişkin ve 207'si çocuk olmak üzere toplam 602 hasta alındı. Prosedürel sedasyon için kırık, dislokasyon, tüp torakstomi uygulanan ve apse insizyonu-drenajı yapılan hastalar dahil edildi. Ardışık 602 vaka arasında 90 yan etki tespit edildi. Bu 90 olay minör yan etki olarak kabul edildi. Genel manada ciddi bir komplikasyon ve yan etki ile karşılaşılması propofolün ameliyathane dışında anestezi uzmanı olmayan doktorlar tarafından da prosedüre sedasyon için kullanımı güvenli görünmektedir. Bizim acil serviste yaptığımız prosedürel sedasyon ve analjezi pratiğinde propofölü tedavi kombinasyonlarında kullanmamız sonucu olumsuz bir olayla karşılaşmamamızda bu çalışma ile benzer sonuçlar göstermektedir. Propofol kullanımının yaygınlaşması ile PSA uygulaması acil servislerde ağırlı işlemlerde her geçen gün artmaktadır.

Mofidi ve ark. propofol, fentanil ile propofol, ketamin bileşimlerini kıyaslamıştır. Bunu randomize, çift kör klinik çalışmada ardışık 110 hasta ile çalışmışlardır. Birincil amaçları analjezi ve başarı oranlarını kıyaslamaktı. Propofol-ketamin grubundaki hastalarda daha iyi analjezi sağlandığı görülmüştür. Her iki grupta da başarı oranları hemen hemen aynıydı. Fentanil propofol grubunun yan etkileri daha fazlaydı. Özellikle oksijenli satürasyonun %92'nin altına düşmesi propofol-fentanil grubunda daha fazla görülmekte idi. Bizim çalışmamızda da kullanılan propofol-fentanil grubu diğer çalışma grubuna göre hastalarda benzer şekilde oksijen satürasyon düşüklüğü tespit edilmiştir.

Marcos ve arkadaşları gastrointestinal endoskopi sırasında derin sedasyon için propofol ve fentanil ile midazolam ve fentanil rejimlerini karşılaştırdıkları çalışmaya 200 hasta dahil edip hasta ve doktor memnuniyetini, iyileşme süresi ve komplikasyon oranlarını araştırmışlardır. Ayrıca sedasyon seviyeleri gözlemcinin uyanıklık / sedasyon değerlendirme skoru (OAA / S) ve bispektral indeks (BIS) değerlendirmesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Gözlemcinin uyanıklık /sedasyon

değerlendirme skoruna göre, propofol-fentanil grubunun % 25' inde ve midazolam-fentanil grubunun % 11' inde derin sedasyon oluştu. Ayrıca BIS skalasına göre propofol-fentanil grubunun % 19' unda ve midazolam fentanil grubunun % 7' sinde derin sedasyon meydana gelmiştir. Her iki grup için OAA / S skoru ile BIS arasında iyi bir uyum vardı. Propofol-fentanil grubunun % 42 ' sinde ve midazolam-fentanil grubunun % 26'sında oksijen tedavisi gerekti ($p=0.025$). Propofol fentanil ve midazolam fentanil gruplarında ortalama iyileşme süresi sırasıyla 28.82 ve 44.13 dk idi ($p < 0.001$). Her iki grupta da ciddi komplikasyon görülmedi. Hastalar her iki ilaç kombinasyonundan da eşit derecede memnun olmasına rağmen, doktorlar propofol-fentanil kombinasyonundan daha memnun kaldılar. Propofol-fentanil grubunda iyileşme daha hızlı olmuştur. Midazolam fentanil grubunda derin sedasyon oluşması propofol fentanil grubuna göre daha az görülmüştür. Ancak propofol fentanil grubunda geri dönüş ise daha iyidir. Bu durum derin sedasyondan ziyade hastaların sedasyondan uyanma süreleri acil hekimleri için daha önem arz etmektedir. Bizim çalışmamıza benzer ilaç kombinasyonlarının kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda propofol fentanil grubunun midazolam içeren kombinasyona göre sedasyondan geri dönüş süresinin daha hızlı olmuştur.

Garah ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pediatrik yaş grubunda uygulanan endoskopik işlemler sırasında prosedürel sedasyon ve analjezi pratiğinde kullanılan ajanların IPI izlemi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Veriler üst endoskopi için 84 hasta, kolonoskopi için 6 hasta, her iki girişim için de 9 hasta olmak üzere farklı işlemlere tabi tutulan toplam 109 hastanın 124 ölçümünden oluşmaktadır. Veriler kullanılan ajanlara göre 3 gruba ayrılmış olup grup 1 de 5 hastaya sadece propofol, grup 2 de 89 hastaya propofol ve midazolam, grup 3 de 15 hastaya propofol, midazolam ve fentanil verilmiştir. Grup 2 ve 3'teki hastalar, grup 1'den anlamlı olarak daha yüksek IPI düzeylerine sahip olduğu görülmüştür. Yüksek midazolam dozu, işlem sırasında daha düşük IPI seviyeleri ile ilişkili bulunmuş olup propofol dozları için anlamlı fark bulunmamıştır. IPI tüm apne ataklarını (58 olay, $IPI = 1$) ve hipoksi (26 olay, $IPI \leq 3$) ataklarını tesbit ederken, nabız oksimetresi sadece hipoksi ataklarını (IPI duyarlılığı = 1, özgüllük 0.98, pozitif prediktif değer 0.95) yakalamıştır. Daha genç hastalarda, tek başına propofol kullanımı, daha yüksek

midazolam dozları ve anesteziist varlığı düşük IPI düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma midazolam kullanımı konusunda hekimleri uyarmaktadır. Midazolamın solunum depresyonu üzerine etkisine dikkat çekilmektedir. Bizim çalışmamızda benzer olarak midazolam içeren ilaç kombinasyonun solunum baskılayıcı etkinliğinin daha fazla olduğunu oksijen satürasyonunu düşürdüğünü, solunum sayısını arttırdığını ve IPI değerini düşürdüğünü tespit edilmiştir. Bu durum literatür ile uyumludur.

Riphaus ve arkadaşları. yaptıkları çalışmada girişimsel endoskopi için sedasyon sırasında ek bir IPI ölçümünün, sadece standart izlemeye kıyasla, sedasyona bağlı solunum depresyonunun azaltılmasına izin verip vermediğini araştırmayı amaçlamışlardır. Endoskopi planlanan 170 hastaya midazolam ve propofol ile derin sedasyon sırasında otomatik olarak kör bir kapnografi kaydı (kontrol grubu, n = 87) veya otomatik IPI (IPI grubu, n = 83) kaydı almışlardır. Birincil hedef nokta, sedasyondan önce maksimum oksijen doygunluğunun azalmasıydı. İkincil hedef noktalar; hipoksemi insidansı yani oksijen satürasyonun % 90'ın altında olması olarak belirlendi. Ek olarak sedasyonla ilişkili diğer komplikasyonlar (apne oranı, bradikardi, hipotansiyon), hasta işbirliği ve memnuniyeti (VAS kullanılarak tesbit edilmiştir) kayıt altına alınmıştır. IPI grubundaki ortalama propofol dozu kontrol grubuyla benzerdi. IPI grubundaki ortalama oksijen satürasyonundaki düşüş kontrol grubununkiyle hemen hemen aynıydı ($p = 0.44$). Kontrol grubunun 46' sında ve IPI grubunun 31' inde apne atakları saptandı ($p < 0.05$). Parmak ucu oksijen satürasyonun % 90'ın altında olması, kalp tepe atımının 50 / dak altında olması veya sistolik kan basıncının 90 mm-Hg altında olması gibi bir düşüş görülme sıklığı her iki grupta da anlamlı olarak farklı değildi. Hiçbir durumda mekanik ventilasyon ihtiyacı olmadı. Hasta işbirliği ve memnuniyeti her iki grupta da benzer şekilde değerlendirildi. Girişimsel endoskopi için midazolam ve propofol ile derin sedasyon sırasında IPI değerlendirmesinin klinik olarak bir avantajı belgelenememiştir. Bununla birlikte, IPI kaydı apne ataklarının insidansını azaltmada daha etkili olmuştur. Bizde çalışmamızda IPI'nın solunum baskılanması açısından bir ön haberci olduğunu ve hastalardaki solunum durumunun bir göstergesi olduğu tespit edilmiştir.

6. SONUÇ

Biz toplam 50 hasta ile yaptığımız randomize, çiftkör, prospektif çalışmada acil serviste posedürel sedasyon ve analjezi ihtiyacı olan hastalarda 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 tedavisinin hastalarda etkinliğini IPI değeri ile karşılaştırdık. Yaptığımız çalışmaya göre travma başvurularında PSA ihtiyacı olan hastalarda iv propofol 1 mg/kg ve iv fentanil 1µg / kg kombinasyon tedavisinin IPI değeri iv propofol 1 mg/kg ve iv midazolam 0.05 mg/kg kombinasyon tedavisinin IPI değerinden yüksek olduğu ve solunum üzerine baskılayıcı etkinin daha az olduğu sonucu oksijen satürasyonu ve solunum sayısı değerlerinin normal değerlere daha yakın olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Literatüre bakıldığında IPI değeri üzerine acil serviste PSA uygulaması ile ilgili çalışma mevcut olmayıp, PSA ihtiyacı olan hastalarda 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 tedavisinin IPI değerlerinin karşılaştırılması farklı ilaç tedavilerinin de kullanılabileceği ile yan etki ve komplikasyon açısından da IPI nin bir ön haberci olması yol gösterici olmuştur. Ayrıca sedasyon ve analjezi amaçlı IPI değerleri gözetilerek başka kombinasyon tedavilerinin denenebileceği açısından da fikir vermektedir.

Sonuç olarak Entegre Akciğer İndeksi (IPI) monitörizasyonu, non-invazif, dinamik ve gerçek zamanlı bir ölçüme imkan vermesi, hastanın solunumsal durumunun yüksek spesifite ve sensitivite ile yansıtılması ve solunum problemlerinin daha erken dönemde fark edilebilmesini sağlayabilmesi nedeniyle önem arz etmektedir.

Prosedürel sedasyon ve analjezi pratiği ile ilgili yaptığımız çalışmada propofol-fentanil kombinasyonun propofol-midazolam kombinasyonuna solunumsal komplikasyonlar ve yan etkiler açısından daha üstün olduğunu önermekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Green SM, Krauss B. Procedural sedation terminology: moving beyond "conscious sedation". *Ann Emerg Med.* 2002;39(4):433-5.
2. Gan TJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of medications used for moderate sedation. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45(9):855-69.
3. Lee YK, Chen CC, Lin HY, Hsu CY, Su YC. Propofol for sedation can shorten the duration of ED stay in joint reductions. *Am J Emerg Med.* 2012;30(8):1352-6.
4. American Society of Anesthesiologists Committee: 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* 114:495–511, 2011.
5. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(3):185-7.
6. Shauver MJ, Clapham PJ, Chung KC. An economic analysis of outcomes and complications of treating distal radius fractures in the elderly. *J Hand Surg Am.* 2011;36(12):1912-8.e1-3.
7. Merskey H. Pain specialists and pain terms. *Pain.* 1996;64(1):205.
8. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. 2002.
9. Lamb AR, Harper M. Procedural sedation: it is not what you do, it is how you do it. *Br J Anaesth.* 2014;112(5):939-40.
10. Ramalho CE, Bretas PMC, Schvartsman C, Reis AG. Sedation and analgesia for procedures in the pediatric emergency room. *Jornal de Pediatria (Versão em Português).* 2017;93:2-18.
11. Godwin SA, Burton JH, Gerardo CJ, Hatten BW, Mace SE, Silvers SM, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2014;63(2):247-58.e18.
12. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, Santos J, Costa J, De Robertis E, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology

- guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2018;35(1):6-24.
13. 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: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2017;126(3):376-93.
 14. 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):376-93.
 15. Agrawal D, Manzi SF, Gupta R, Krauss B. Preprocedural fasting state and adverse events in children undergoing procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. *Annals of emergency medicine*. 2003;42(5):636-46.
 16. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, De La Cal M, Arellano GC, Hernandez A, Ceraso D, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2013;37(8):519-74.
 17. Maghraby N, Pearson E, Xue X, Colacone A, Afilalo M. What is the impact of the implementation of an evidence based procedural sedation protocol in the emergency department? *J Clin Trials*. 2016;6(282):2167-0870.1000282.
 18. Navarro CM, Oikonomopoulou N, García AR, Capín AM, Márquez GG, Lorente AIF, et al. Efficacy, safety and satisfaction of sedation-analgesia in Spanish emergency departments. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2019;90(1):32-41.

19. Portier K, Ida KK. The ASA Physical Status Classification: What Is the Evidence for Recommending Its Use in Veterinary Anesthesia?-A Systematic Review. *Front Vet Sci.* 2018;5:204.
20. Smally AJ, Nowicki TA, Simelton BH. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(4):317-22.
21. Couloures KG, Beach M, Cravero JP, Monroe KK, Hertzog JH. Impact of provider specialty on pediatric procedural sedation complication rates. *Pediatrics.* 2011;127(5):e1154-e60.
22. Metzner J, Domino KB. Risks of anesthesia or sedation outside the operating room: the role of the anesthesia care provider. *Current Opinion in Anesthesiology.* 2010;23(4):523-31.
23. Chambers W, Patey R. Sedation—is delegation appropriate? *Anaesthesia.* 2010;65(5):439-42.
24. Godambe SA, Elliot V, Matheny D, Pershad J. Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. *Pediatrics.* 2003;112(1):116-23.
25. Eichhorn V, Henzler D, Murphy MF. Standardizing care and monitoring for anesthesia or procedural sedation delivered outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(4):494-9.
26. Lamas A, López-Herce J. Monitoring sedation in the critically ill child. *Anaesthesia.* 2010;65(5):516-24.
27. Terp S, Schriger DL. Routine capnographic monitoring is not indicated for all patients undergoing emergency department procedural sedation. *Annals of emergency medicine.* 2013;6(61):698-9.
28. Sivilotti ML, Messenger DW, van Vlymen J, Dungey PE, Murray HE. A comparative evaluation of capnometry versus pulse oximetry during procedural sedation and analgesia on room air. *Canadian Journal of Emergency Medicine.* 2010;12(5):397-404.
29. Sivilotti ML, Murray HE, Messenger DW. Does end-tidal CO₂ monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? *Ann Emerg Med.* 2010;56(6):702-3; author reply 3-4.

30. Green SM, Pershad J. Should capnographic monitoring be standard practice during emergency department procedural sedation and analgesia? Pro and con. *Ann Emerg Med.* 2010;55(3):265-7.
31. Manifold CA, Davids N, Villers LC, Wampler DA. Capnography for the nonintubated patient in the emergency setting. *J Emerg Med.* 2013;45(4):626-32.
32. Mohr NM, Wessman B. Continuous capnography should be used for every emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med.* 2013;61(6):697-8.
33. Sury M, Bullock I, Rabar S, Demott K. Sedation for diagnostic and therapeutic procedures in children and young people: summary of NICE guidance. *Bmj.* 2010;341:c6819.
34. Scherrer PD. Safe and sound: pediatric procedural sedation and analgesia. *Minn Med.* 2011;94(3):43-7.
35. Trevisani L, Cifalà V, Gilli G, Matarese V, Zelante A, Sartori S. Post-Anaesthetic Discharge Scoring System to assess patient recovery and discharge after colonoscopy. *World journal of gastrointestinal endoscopy.* 2013;5(10):502.
36. Tobias JD, Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi J Anaesth.* 2011; 5(4):395-410.
37. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet.* 2006;367(9512):766-80.
38. Suzuki J, El-Haddad S. A review: fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. Drug and alcohol dependence. 2017;171:107-16.
39. Pichini S, Solimini R, Berretta P, Pacifici R, Busardo FP. Acute Intoxications and Fatalities From Illicit Fentanyl and Analogues: An Update. *Ther Drug Monit.* 2018;40(1):38-51.
40. Hager H, Marhofer P, Sitzwohl C, Adler L, Kettner S, Semsroth M. Caudal clonidine prolongs analgesia from caudal S(+)-ketamine in children. *Anesth Analg.* 2002;94(5):1169-72, table of contents.
41. Cevik E, Bilgic S, Kilic E, Cinar O, Hasman H, Acar AY, et al. Comparison of ketamine–low-dose midazolam with midazolam-fentanyl for orthopedic

- emergencies: a double-blind randomized trial. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(1):108-13.
42. Nejati A, Moharari RS, Ashraf H, Labaf A, Golshani K. Ketamine/propofol versus midazolam/fentanyl for procedural sedation and analgesia in the emergency department: a randomized, prospective, double-blind trial. *Academic Emergency Medicine*. 2011;18(8):800-6.
 43. Swanson ER, Seaberg DC, Mathias S. The use of propofol for sedation in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. 1996;3(3):234-8.
 44. Mofidi M, Rouhi R, Mahshidfar B, Abbasi S, Hafezimoghadam P, Rezai M, et al. Propofol-ketamine vs. propofol-fentanyl combinations in patients undergoing closed reduction: A randomized, double-blind, clinical trial. *Advanced journal of emergency medicine*. 2018;2(4).
 45. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology (Philadelphia)*. 1989;71(2):260-77.
 46. Steinbacher DM. Propofol: a sedative-hypnotic anesthetic agent for use in ambulatory procedures. *Anesthesia progress*. 2001;48(2):66.
 47. Mofidi M, Rouhi R, Mahshidfar B, Abbasi S, Hafezimoghadam P, Rezai M, et al. Propofol-ketamine vs. propofol-fentanyl combinations in patients undergoing closed reduction: A randomized, double-blind, clinical trial. *Advanced journal of emergency medicine*. 2018;2(4).
 48. Helander EM, Kaye AJ, Eng MR, Emelife PI, Motejunas MW, Bonneval LA, et al. Regional nerve blocks—best practice strategies for reduction in complications and comprehensive review. *Current pain and headache reports*. 2019;23(6):43.
 49. Williams LM, Cummings A. Infraclavicular Nerve Block. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2018.
 50. Green SM. Fasting is a consideration -not a necessity- for emergency department procedural sedation and analgesia. *Annals of Emergency Medicine*. 2003;42(5):647-650
 51. Capnostream®20p Portatif Hasta Başı Monitörü Kapnograf/Puls Oksimetre Kullanım Kılavuzu.

52. Berkenstadt, H., et al., An evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the detection of respiratory events in sedated patients undergoing colonoscopy. *J Clin Monit Comput*, 2012. 26(3): p. 177-81.
53. Ronen, M., et al., Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPI (Integrated Pulmonary Index) algorithm. *J Clin Monit Comput*, 2017. 31(2): p. 435-442.
54. Haim Berkenstadt, et al., An evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the detection of respiratory events in sedated patients undergoing colonoscopy. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2012. 26(3).
55. Ronen, M., et al., Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPI™ (Integrated Pulmonary Index) algorithm. *Journal of clinical monitoring and computing*, 2017. 31(2): p. 435-442.
56. Garah, J., et al., The value of Integrated Pulmonary Index (IPI) monitoring during endoscopies in children. *Journal of clinical monitoring and computing*, 2015. 29(6): p. 773-778.
57. Kaur, R., et al., Role of Integrated Pulmonary Index in identifying extubation failure. *Respiratory care*, 2017. 62(12): p. 1550-1556.
58. Fot, E.V., et al., The Predictive Value of integrated Pulmonary index after Off Pump coronary artery Bypass grafting: a Prospective Observational study. *Frontiers in medicine*, 2017. 4: p. 132.
59. Riphaut, A., et al., Clinical value of the Integrated Pulmonary Index® during sedation for interventional upper GI-endoscopy: A randomized, prospective tri-center study. *Digestive and Liver Disease*, 2017. 49(1): p. 45-49.
60. Akcil, E.F., et al., The role of “Integrated Pulmonary Index” monitoring during morphine-based intravenous patient-controlled analgesia administration following supratentorial craniotomies: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *Current medical research and opinion*, 2018. 34(11): p. 2009-2014.
61. Yildirim, A.A., et al., Integrated Pulmonary Index (IPI) monitorization under sedation in cataract surgery with phacoemulsification technique. *International ophthalmology*, 2018.

62. Freundlich, R., et al., Prospective randomised trial of the Integrated Pulmonary Index™ in low-acuity inpatients. British journal of anaesthesia, 2018. 121(6): p. 1375-1377.
63. Turan, G., et al., Integrated Pulmonary Index: a new strategy for respiratory patients evaluation. Int J Anesthetic Anesthesiol, 2016. 3: p. 042.
64. Yayık AM. Ortopedik acillerde analjezi sedasyon ve sinir blokları. Köse A, Delice O, editors. Ortopedik Aciller. Ankara 2019,p 79-93.

