

Acil Serviste Sedasyon ve Analjezi

Sedation and analgesia in emergency department

Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med 2008;8(3):144-151

Selahattin KIYAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Acil serviste çalışan hekimler ağrılı tanı ve tedavi girişimleriyle sıkça karşılaşmaktadır. Ağrının rahatlatılması modern acil tıp pratiğinin önemli bir unsurudur. Buna rağmen, sedasyon ve analjezi uygulamalarında kullanılan ajanların ciddi istenmeyen etkilerinden çekinilmesi, derin sedasyondan korkulması ve aynı zamanda fizik muayene bulgularını değiştireceği yönündeki kaygılar nedeni ile sedasyon ve analjezi uygun ve yeterli düzeyde yapılmamaktadır. Girişimsel sedasyon ve analjezi uygulayacak personelin ilaçlar hakkında bilgi sahibi olması, ilacın hastaya olan etkilerini bilmesi ve olası komplikasyonların yönetiminde bilgi sahibi olması minimum gerekliliklerdir. Girişimsel sedasyon ve analjezi esnasında, solunum ve hemodinamik acilleri tanıyabilen ve müdahale edebilen bir hekimin varlığı şarttır. Bu makalede amaç, sedasyon ve analjezi uygulamalarında dikkat edilecek noktalar, kullanılan ilaçlar, ilaçların yan etkileri, hastanın klinik durumuna uygun ilaç seçimi, riskli hastaların belirlenmesi ve güvenli taburculuk kriterlerini yeni bilgiler ışığında tartışmaktır.

Anahtar sözcükler: Acil servis; analjezi; sedasyon.

SUMMARY

Physicians at the emergency departments frequently encounter diagnostic and therapeutic procedures for the treatment of pain. Although relief of pain composes an essential element in modern emergency practices, sedation and analgesia are not used adequately and sufficiently due to serious side effects of various agents associated with sedation and analgesia, concerns for overusing sedation and changing physical examination findings. Minimum requirements for the health professionals in administering invasive sedation and analgesia are that they should be knowledgeable regarding the sedative medications, side effects of these medications and be able to handle possible complications. During invasive sedation and analgesia, the presence of a physician recognizing and intervening respiratory and hemodynamic emergencies is a must. The aim of this article is to discuss the key points in sedative and analgesic practices, the sedative medications and their side effects, appropriate medication choice for the patient's clinical situation, determining critical patients and proper discharge criteria in the light of recent medical knowledge.

Key words: Emergency department; analgesia; sedation.

İletişim (Correspondence)

Dr. Selahattin KIYAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,

Acil Tıp Anabilim Dalı,

35100 Bornova, İzmir, Turkey.

Tel: +90 - 232 - 390 23 26

e-posta (e-mail): selahattin.kiyan@ege.edu.tr

Sedasyon ve Analjeziye Başlarken

Sedasyon ve analjeziye bağlı mortalite ve morbidite oranı oldukça azdır.^[1] Çok nadir olmakla birlikte alerjik reaksiyon, solunum depresyonu veya kardiyopulmoner arrest görülebilir.^[2] Sedasyon ve analjeziye bağlı komplikasyonların en sık ilk 25 dakikada^[3] görüldüğü unutulmamalı ve hastanın vital fonksiyonları düzelinceye ve hasta ile sözel iletişim sağlanıncaya kadar gözlem süresi uzatılmalıdır.^[4]

Girişimsel sedasyon ve analjezi öncesi açlık süresi tartışmalıdır. 1014 çocuğu içeren prospektif gözlemsel bir çalışmada, hastaların açlık süreleri farklı olmasına rağmen havayolu komplikasyonu (aspirasyon), kusma ve diğer yan etkiler açısından fark olmadığı görülmüştür.^[5] Tıbbi literatürde, acil serviste girişimsel sedasyon ve analjeziye başlamadan önce gerekli olan açlık süresini ortaya koyan kanıt düzeyi yüksek bir çalışma yoktur.^[4] Bazı yazarlar sedasyon ve analjezi sırasında kusma ve aspirasyon riskinin oldukça düşük olduğu ve uygulama öncesi açlığın gerekli olmadığını bildirmişlerdir.^[5] Klinik uygulamalara tavsiye niteliğinde yayınlanan bir derlemede, sedasyon ve analjezi öncesi açlık süresi için genel bir standart veya kesin bir kural olmadığı belirtilmektedir. Hekimlerin klinik özelliklere uygun olarak belirli koşullara dikkate etmesi önerilmektedir.^[6] Sonuç olarak girişimsel sedasyon ve analjezi uygulaması için yeni yiyecek alımı bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır, fakat sedasyon düzeyi ve zamanlaması göz önüne alınmalıdır.^[4]

Acil serviste sedasyon ve analjeziye bağlı komplikasyonların azaltılması için hastanın monitörizasyonu (bilinç düzeyi, solunum sayısı, oksihemoglobin satürasyonu, kalp hızı, kan basıncı ve kardiyak ritim), uygun ilaçların uygun dozlarda kullanılması, girişim öncesi, girişim sırasında ve sonrasında hastanın tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. 1367 çocuk hastayı içeren bir çalışmada 184 (%13) hastada istenmeyen etki gelişmiştir. İstenmeyen etkilerin 162'si (%92) girişim sırasında ve 14'ü (%8) girişim sonrasında ortaya çıkmıştır. Ciddi istenmeyen etkilerin gelişmesi için ortalama zaman süresi olarak, son ilaç dozu uygulamasından sonraki ilk 2 dakika bulunmuştur.^[3] Midazolam ve fentanille yapılan bir çalışmada apne, ilk 5 dakikada gözlenmiştir. Diazepam ve fentanille yapılan başka bir çalışmada ise, oksihemoglobin satürasyonundaki düşme ataklarının tamamı ilk 20 dakika içinde görülmüştür.^[7]

Hastaya uygulamanın ne için yapıldığı, avantajları, olası istenmeyen etkileri ve varsa alternatif tanı ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilmeli ve hasta onamı alınmalıdır.

Uygulamaya başlamadan önce gerekli malzemeler hazır bulundurulmalıdır (Tablo 1).^[8] Yaş, önceki hastalıklar ve yaralanmalar, daha önce sedasyon ve analjezi veya anestezi esnasında yaşanan sorunlar, ilaç alerjisi varlığı, kullanılan ilaçlar, sigara-alkol kullanım öyküsü sorgulanmalıdır. Hastanın tam bir fiziki muayenesi yapılmalı, vital bulgular değerlendirilmeli ve kaydedilmelidir. Sedasyon ve analjezi öncesi klinik değerlendirme son derece önemlidir. Ayrıca, önerilen spesifik laboratuvar ve görüntüleme istemi de yoktur.^[2,4]

Yaşlı, anormal yüz ve boyun anatomisine sahip ve kardiyopulmoner rahatsızlığı olan hastalarda istenmeyen etki ortaya çıkma olasılığının daha yüksek olduğu unutulmamalıdır. Hemodinamik olarak stabil olmayan, solunum sıkıntısı, iskemik kalp hastalığı, kronik obstruktif akciğer rahatsızlığı olan hastaların sedasyon ve analjezisinin ameliyathanede yapılması faydalı olacaktır.^[4]

Hastalar acil servisten taburcu edilmeden önce mutlaka önceden belirlenen taburculuk kriterlerine sahip olması gereklidir (Tablo 2). Sedasyon ve analjezi alan hastaların 24 saat boyunca araba kullanmaları ve diğer dikkat gerektiren aktivitelerden (bisiklet sürmek, yüzmek, vs.) kaçınması gerekir. Çocuklar anne veya babaları tarafından 8 saat boyunca yakın takip edilmelidir. Hastalarda ortaya çıkabilecek hafif bulantı-kusma şikâyetleri sıvı diyetle azaltılabilir, fakat cid-

Tablo 1. Girişimsel sedasyon ve analjezi için gerekli ekipmanlar.^[8]

- Yüksek akımlı oksijen kaynağı*
- Geniş çaplı aspirasyon katateri*
- Damaryolu ekipmanı*
- Havayolu ekipmanı*
- Monitörizasyon (Elektrokardiyogram, pulse oksimetre*, kan basıncı*)
- Resüsitasyon ilaçları*
- İlaç antidotları (Opioid antagonisti→naloksan, Benzodiazepine→flumazenil)

* Mutlaka gereklidir.

Tablo 2. Taburculuk için kriterler.^[2,8]

- Vital bulguların en az 30 dakika boyunca stabil olması
- Anlaşılır konuşabilmesi, komutları rahatlıkla yerine getirebilmesi
- Solunum stresi bulgularının olmaması
- Baş dönmesi, bulantı, kusmanın minimal olması veya olmaması
- Uyanık, oryante olması
- Ağız yoluyla ilaçlarını ve ya sıvıları içebilmesi
- Hastanın rahatlıkla yürüyebilir hale gelmesi (Çocuklar için desteksiz oturabilme)
- Acil servisten taburculuğunda hastaya refakat edecek birinin bulunması

di bulantı-kusma, bilinç değişikliği ve solunum sıkıntısı oluşması durumunda acil servise başvurmaları önerilmelidir.

Sedasyon ve Analjezide Kullanılan İlaçlarda Farmakoloji

İlaçların intravenöz (i.v.) kullanımı, diğer uygulama yollarına göre (oral, kas içi, rektal gibi) daha güvenlidir. İntravenöz kullanımda verilen ilaç dozu miktarının ayarlanabilmesi, daha hızlı etki başlangıcı ve etkinin daha hızlı geri dönmesi gibi nedenlerden ötürü daha çok tercih edilmelidir. Uygulanacak olan dozlar bireyselleştirilmelidir. İlaçların i.v. yoldan titre edilerek verilmesi hem hastaya yeterli dozun verilmesini sağlayacak hem de yan etki insidansını azaltacaktır.

A. Analjezi

I. Opioid Analjezikler

En sık kullanılan opioidler fentanil, morfin ve meperidindir.

a. Fentanil

Etki başlama süresi ve maksimum etki süresi kısadır (i.v. uygulamadan 90 saniye sonra etki başlar ve 30-40 dakika içinde etkisi sonlanır), oldukça kuvvetli bir narkotik analjeziktir, (meperidinden 1000 kat daha potenttir) ve kardiyovasküler yan etkileri oldukça azdır.^[9] Bu özelliklerinden dolayı acil serviste sık tercih edilen opioid türevi ilaçtır.

Çocuk ve erişkinler için 2-3 µg/kg dozunda uygulanır. Hastanın ağrı düzeyi ve beraberinde kullanılan sedatif ajanın dozuna göre doz ayarlaması yapılabilir.

Yüksek dozlarda (15-20 µg/kg) kullanılması bulantı ve kusmaya neden olur. Solunum baskılanması, kaslar ve glottik rijidite, nöbet, kaşıntı, bulantı ve kusma bilinen yan etkileridir. Maksimal solunum baskılanması i.v. uygulamadan sonra ilk 5 dakikada görülür. Solunum baskılanması doza (>50 µg/kg dozlarda) ve beraberinde solunum baskılayıcı ajan kullanımına (örn. midazolam) bağlıdır. Yavaş ve dikkatli titrasyonla solunum baskılanması oldukça nadirdir.^[7,10]

Göğüs rijiditesi acil serviste şimdiye kadar hiç bildirilmemiştir. Genel anestezi esnasında yüksek doz (50-100 µg/kg) uygulamasına bağlıdır. Göğüs rijiditesi 8,8-17 µg/kg dozları arasında görülmemektedir.^[9] Rijidite naloksan ve suksinil kolinle tedavi edilebilir.

Nöbet genellikle yüksek doz fentanil (50-100 µg/kg) uyg-

lanmasına bağlıdır. Acil serviste kullanımında nöbet bildirilmemiştir.

Acil serviste kullanımında komplikasyon oranı oldukça azdır. Bir çalışmada, fentanil kullanılan 841 acil servis hastasının sadece altısında solunum depresyonu, üç hastada ise hipotansiyon geliştiği bildirilmiştir.^[9]

b. Morfin

Morfin girişimsel sedasyon ve analjezi uygulamalarında 0,1-0,2 mg/kg dozunda uygulanır, pik etkinliğine yaklaşık 1 saat sonunda ulaşır. Etki süresi 4-6 saattir. Hepatik veya renal yetmezlikte etki süresi uzayabilir ve yan etki potansiyeli artabilir.

Histamin salınımına neden olur, bu nedenle hipotansiyon, bulantı ve kusma görülebilir.^[8] Analjezik dozunda kardiyovasküler yan etki olasılığı azdır. Kardiyak kasılabilirliği etkilemez, fakat periferik venöz ve arteriolar dilatasyon yaptığı için hipotansiyona neden olabilir. Bu durumda hasta supin pozisyonuna alınmalı ve i.v. sıvı verilmelidir. Naloksan hipotansiyon üzerine etkisizdir. Morfin vagal tonusu artırarak bradikardiye neden olabilir.

Morfin diğer opioid ajanlar gibi gastrik motiliteyi azaltır.

c. Meperidin

Diğer opioidlerle karşılaştırıldığında çok daha fazla dezavantajları vardır. Etki süresi yalnızca 2-3 saattir. Uygulama dozu 0,5-1 mg/kg'dir. Histamin salınımına bağlı komplikasyonlar fentanil ve morfine oranla daha sık görülür.^[11] Normeperidin metaboliti santral sinir sistemi eksitasyonu (ankisiyete, desoryantasyon, halüsinasyon, psikoz, tremor, miyoklonus, nöbet) yapar ve bu istenmeyen etkiler naloksan ile geri döndürülemez. Normeperidin renal atılıma uğrar ve yaşlı hastalarda atılımı oldukça yavaştır. Monoamin oksidaz inhibitörleri ile beraber kullanımı ölüme neden olabilir. Selektif serotonin geri alım inhibitörleriyle beraber kullanımı serotonin sendromuna neden olabilir.^[12] Bu tür istenmeyen etkileri nedeniyle meperidinin kullanımı birçok hastanede oldukça azdır.

B. Sedasyon

I. Benzodiazepinler ve Barbitüratlar

Diazepam ve midazolam en sık kullanılan benzodiazepin grubundaki ajanlardır. Kısa süreli sedasyon etkisi istendiğinde midazolam en uygun ajandır. Benzodiazepinler sedatif, hipnotik, ankisiyolitik, amnestik, antikonvülzan ve kas gevşetici özellikleri mevcuttur. Analjezik etkileri yoktur.

Metoheksital ultra kısa etkili barbitürattır, ancak ülkemizde bulunmamaktadır. Hem, hızlı ardışık entübasyon hem de sedasyon ve analjezi için acil servislerde en çok tercih edilen ilaç olması gerekirken, var olan ülkelerde de oldukça az kullanılmaktadır. Acil serviste metoheksital kullanımıyla ilgili yapılan çalışma sayısı az olmasına rağmen, etkin ve güvenilir olduğunu gösterilmiştir.^[13-15]

Midazolam ve fentanil gibi disosiyatif olmayan ajanların, girişimsel sedasyon ve analjezi komplikasyonlarını en aza indirebilmek için, istenen etki ortaya çıkıncaya kadar titre edilerek kullanılması oldukça önemlidir. İlaçların hızlı uygulanması, hipotansiyon ve solunum depresyonuna neden olabilir. Ek olarak ilaçların birlikte kullanılması, her ilacın tek başına uygulanmasına göre istenmeyen etkilerini daha da fazla arttırabilir. Gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada benzodiazepinin tek başına kullanılmasıyla anlamlı bir solunum depresyonu gözlenmezken, opioidler tek başına kullanıldığında gönüllülerin %50'sinde hipoksemi görülmüş ve apneye neden olmaksızın karbondioksit solunum cevabında azalma gözlenmiştir. Benzodiazepin ve opioidler beraber kullanıldığında ise, hastaların %92'sinde hipoksemi görülürken, %50'sinde de apne gelişmiştir.^[7] Bu çalışmada benzodiazepin ve opioidlerin beraber kullanımı sonucu solunum baskılanmasının arttığı da gösterilmiştir.

Solunum depresyonu riski daha fazla olan kişilere, benzodiazepin ve opioid analjezikler birlikte kullanılacaksa, opioidlerin daha önce uygulanması ve ardından benzodiazepinlerin titre edilerek verilmesi önerilmektedir.^[16]

a. Metoheksital

Etkisi çok hızlı ortaya çıkmaktadır, uyku benzeri durum bir dakikadan daha kısa bir sürede ortaya çıkar. Etki süresi oldukça kısadır, çoğu hasta en geç 10 dakika içerisinde uyanık hale gelir. Kardiyoversiyon, kemik, eklem redüksiyonu, çocuklarda tomografi çekimi gibi kısa süreli işlemler için oldukça idealdir.^[17] Amnestik etkisi vardır fakat belirgin analjezik etki göstermez. Çocuklar ve erişkinler için dozu 0,75-1 mg/kg'dır. Kardiyorespiratuvar etkileri minimaldir. Çocuklarda rektal 25 mg/kg dozunda uygulanabilir.^[13]

Apne ve respiratuvar depresyon görülebilir. Fakat çalışmalar acil servis uygulamalarında bu etkilerin çok nadir görüldüğü, genelde de geçici ve hafif olduğunu desteklemektedir. Hastaya uygulanan havayolu açama manevraları ve oksijen tedavisi istenmeyen etkilerin giderilmesinde yeterlidir. Yapılan çalışmalarda oldukça az sayıda hasta çok kısa bir süre destekleyici ventilasyona ihtiyaç duymuş, fakat

hiçbir hastada entübasyon ihtiyacı olmamıştır.^[13-15] Hava yolu reflekslerinde artış ve çene gevşemesinde yetersiz olması nedeniyle endotrekeal entübasyonu kolaylaştırmak için kullanılması önerilmemektedir.

b. Sodyum Tiyopental

Kısa etki süreli barbitürattır. Yüksek yağda çözünürlük etkisi nedeniyle kan beyin bariyerini hızlıca geçer ve santral sinir sisteminde hızlı bir şekilde depresyona neden olur. Önerilen doz 0,5-2 mg/kg'dır. Etki süresi 10-15 dakikadır, bu zaman zarfında derin sedasyona neden olur. Tiyopental negatif inotrop ve venodilatatör olduğu için hipotansiyona neden olabilir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda bu yüzden dikkatli kullanılmalıdır. Hipotansif hastalarda kullanımı kontrendikedir. İntrakrinal ve intraokuler basıncı düşürür ve serebroprotektiftir. Bu nedenle hipotansif olmayan kafa travmalı ve intrakraniyal kitlesi olan hastalarda indüksiyon ve sedasyon ajanı olarak tercih edilmektedir. Histanin salınımına neden olduğu için yüz kızarması, hipotansiyonun kötüleşmesi ve reaktif havayolu hastalığı olanlarda bronkokonstrüksiyona neden olabilir. Ekstravase olursa ciddi doku nekrozuna neden ortaya çıkabilir. Bir diğer yan etkisinde solunum depresyonudur.

c. Midazolam

Kısa dönemli sedasyon istenilen durumlarda en sık kullanılan sedatif ajanlardan biridir. Diğer benzodiazepinler gibi sedatif, hipnotik, anksiyolitik, amnestik, antikonvülzan ve kas gevşetici etkileri vardır. Etki süresi yaklaşık 30 dakikadır. Midazolamın analjezik etkisi olmadığı için, ağrılı girişimlerde yanında bir analjezikle birlikte uygulanması gereklidir. Acil serviste sedasyon ve analjezi uygulamalarında midazolamın tek başına ve fentanille birlikte kullanımı güvenli ve etkindir.^[9,17]

Erişkinlerde önerilen i.v. dozu 0,02-0,1 mg/kg'dır. Çocuklarda önerilen i.v. dozu ise 0,05-0,15 mg/kg'dır.

Karbondioksit duyarlılığını azaltarak santral solunum baskılanması yapabilir. Solunum baskılanması dozla ilişkilidir ve risk en fazla i.v. uygulamadan 3 dakika içinde görülür. En sık nedeni ilacın hızlı verilmesidir.^[18] Hastanın barbitürat, opioid, alkol veya diğer santral sinir sistemi deprese edici ilaçlar kullanması solunum baskılanması riskini artırır. Kalp hızı, kardiyak indeks ve pulmoner vasküler direnç üzerine etkisi minimaldir. Sistemik vasküler direnci azaltıcı etkisinden dolayı geçici ve sıvı tedavisine yanıtı hipotansiyon görülebilir. Hipotansif etkisi fentanille beraber kullanıldığında daha sık ortaya çıkar.^[7] Fentanille kombine

edilmesi durumunda dahi, titre edilerek verilmesi, hipotansiyon riskini oldukça azaltır. Sedatif dozlarda ciddi kardiyovasküler etki nadirdir. Benzodiazepinle opioidler beraber kullanılacaksa, opioidlerin solunum baskılama riski daha yüksek olduğundan ilk olarak uygulanmalı, daha sonra benzodiazepinler titre edilerek verilmelidir.^[16] Baş ağrısı, bulantı, kusma, öksürük ve hıçkırık nadir de olsa görülebilen diğer istenmeyen etkileridir.

C. Diğer Sedatif ve Analjezik Etkili İlaçlar

I. Ketamin

Talamoneokortikal ve limbik sistemi arasındaki bağlantıyı bozarak yüksek merkezlerin görsel, duysal ve ağrılı uyarıları algılamasını engeller.^[19] Ketamin sedasyonu sırasında, hasta boş gözlerle bakar ve sıklıkla nistagmus oluşur. Havayolu reflekslerinin korunması ve solunum baskılanması yapmaması nedeniyle çocuk hastalarda güvenle kullanılabilir.^[20] Girişimsel sedasyon ve analjezi için önerilen dozda ketamin kullanımı koruyucu reflekslerin kaybına neden olmaz. Literatür, ketaminin kullanımının çocuklar için güvenli olduğunu desteklemektedir. Kennedy ve arkadaşları^[21] tarafından yapılan iyi tasarlanmış kontrollü bir çalışmada, 5-15 yaşları arasında 260 çocuğa uygulanan ortopedik girişimlerde ketamin ve midazolamın birlikte kullanımının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ketamin ve midazolam alan çocuk grubunda %6 oranında hipoksi gözlenirken, fentanil ve midazolam alan grupta %20 oranında hipoksi gözlenmiştir. Etkinlik doktor ve çocuğun ailesinin memnuniyetine göre karşılaştırıldığında, ketamin-midazolam uygulanmasının fentanil-midazolam uygulamasına göre daha üstün olduğu bulunmuştur.^[21] Green ve arkadaşlarının^[20] yapmış olduğu bir çalışmada ketamin 4-5 mg/kg intramusküler (i.m.) uygulanmış ve %98 çocukta yeterli sedasyon sağlanmıştır. Havayolu komplikasyonu olarak %1,4 hastada laringospazm, apne ve solunum depresyonu gözlenmiştir. Bu hastaların hepsinde havayolu komplikasyonu hızlı bir şekilde tanınmış, entübasyon veya sekel oluşmadan tedavi edilmiştir. Hastaların %6,7'sinde aspirasyon olmaksızın kusma görülmüştür. Bronkodilatatör olduğu için astmatik hastaların entübasyonunda süksinilkolinle beraber güvenle uygulanabilir.^[22] Ketamine özellikle çocuk hastalarda salivasyon ve trakeobronsiyal sekresyona neden olur, bu nedenle atropinle birlikte aynı enjektörde (0,01 mg/kg, en az 0,1 mg, en fazla 0,5 mg) uygulanması önerilmektedir.^[19] Erişkinler için rutin bir uygulama önerilmez.

Lipofilik olduğu için etkisi hızlı başlar. İntravenöz uygulama

madan en fazla bir dakika sonra etkisi başlar. İntravenöz kullanılırsa etki süresi 15 dakikadır, i.m. kullanımda süre 15-30 dakikaya uzamaktadır. İntravenöz 1,5-2,0 mg/kg olan dozu 0,5 mg/kg/dakika hızında verilmelidir. Çocuklarda i.m. doz olarak 4-5 mg/kg verilmesi yeterlidir, bu dozun üzerinde ek sedasyon sağlanamadığı bilinmelidir.^[23]

Katekolamin geri alımını bloke ettiği için hafif-orta düzeyde taşikardi, hipertansiyon ve kardiyak debide artışa neden olabilir. Hipertansif yanıt genelde hızlı i.v. puşe uygulamaya bağlı oluşur. Çocuklarda hipertansif yanıt erişkinlere oranla oldukça az görülür. Koroner arter hastalığı olanlarda başka bir sedatif ajan seçilmesinde fayda vardır. Eğer kullanılacaksa benzodiazepinlerle beraber kullanılması önerilmektedir. Laringospazm, aşırı duyarlı larinksi olan hastalarda (3 aydan küçük çocuklar, üst solunum yolu enfeksiyonu olanlar) oluşabilir. 1,022 vakalı acil servis çalışmasında, ketamine bağlı laringospazm %0,4 olarak görülmüştür.^[23] Toplam 97 çalışmanın özetlendiği bir çalışmada, ketamin kullanımının sağlıklı ve üç aydan büyük çocuklarda etkin ve güvenilir olduğu, toplam 11,589 ketamin uygulanan ve laringospazm gelişen çocukların sadece ikisinde entübasyon gerekliliği (%0,017) olduğu belirtilmiştir.^[19] Laringospazmın durdurulması amacıyla "laringospazm noktası" olarak belirtilen anatomik noktaya baskı uygulanması önerilmektedir. Teknik olarak her iki elin orta parmaklarının laringospazm noktasına koyulur. Bu nokta her iki kulağın pinnasının (kulak kepçesinin ciltle temas noktası) gerisinde, önde mandibulanın çıkan ramusuna komşu kondil, arkada temporal kemiğin mastoid prosesi, yukarıda kafa taşı tabanı ile sınırlıdır. Hekim her iki parmağıyla içeri, öne (kafa taşı tabanına doğru) sıkıca bası uygularken, aynı zamanda mandibulayı sağa doğru açıyla kaldırır. Uygun yapılmış manevradan sonra laringeal stridor ortadan kalkar.^[24]

Ağrılı uyarılardan bağımsız baş ve ekstremitelerde kaslarında hipertonesite ve rijiditeye neden olabilir. Kusma %0-9 oranları arası görülür ve özellikle çocuklarda yaş arttıkça artar (5 yaş ve üzeri risk yüksektir).^[20] Kusma genellikle sedasyon bitirildikten ve bilinç yerine geldikten sonra görülür. Aspirasyon riski oldukça düşüktür.

"Uyanma fenomeni" uygulama sonrasında %30 oranında görülür. On altı yaştan büyük olanlarda, bayanlarda, hızlı ve yüksek i.v. uygulama yapılan hastalarda gelişme riski daha fazladır.^[20] Özellikle erişkinlerde benzodiazepinlerle uygulanması durumunda bu yan etkinin azaldığı savunulmaktadır. Bu nedenle tüm erişkin hastalarda ketaminle beraber benzodiazepin kullanılması önerilmektedir. Çocuk

yaş grubunda profilaktik benzodiazepin uygulanması yönünde yeterli kanıt yoktur. Bu nedenle uyanma fenomeni oluşursa yapılmalıdır.

II. Propofol

Ultra kısa etkili sedatif hipnotiktir. Etki başlama süresi hızlıdır ve en geç 10 dakika içinde hastanın bilinci geri döner. Bu nedenle hızlı sedasyon yapılıp acil servisten hızlı şekilde çıkarılması düşünülen hastalar için mükemmel bir ajandır. Minimal sedasyondan genel anestesteziye kadar doz bağımlı sedasyon yapılabilir. İntrakraniyal basınçta düşürdüğü için kafa travmalı hastalarda tercih edilebilir. Analjezik etkisi olmadığı için ağrılı girişimlerde opioidlerle kombine edilmelidir.^[25,26]

Acil servislere güvenle kullanıldığına dair gün geçtikçe artan bir görüş birliği vardır. Acil serviste prospektif dizayn edilen gözlemsel bir çalışmada, metohexital, fentanil/midazolam ve etomidat ile karşılaştırıldığında propofol ile yapılan girişimsel sedasyonun en az oranda solunum depresyonuna neden olduğu rapor edilmiştir. Ciddi bir yan etki de görülmemiştir.^[27] Prospektif randomize bir çalışmada, 103 hastada sedasyon derinliği açısından propofol ile metohexital arasında herhangi bir fark saptanmamıştır.^[15] Başka bir prospektif çalışmada ise, 43 çocuk hastada midazolam ile propofol karşılaştırılmış ve sedasyonun başarılı olduğu rapor edilmesine rağmen, anlamlı bir hipoksemi ile birlikte yüksek oranda sedasyon da gelişmiştir. Ayrıca hastalarda anlamlı bir komplikasyon gelişmemiştir.^[28]

Doz ilişkili apne ve solunum baskılanması görülebilir. Acil serviste yapılan çalışmalarda klinik olarak ciddi solunum baskılanması bildirilmemiştir. Çoğu vakada çene öne itme manevrasıyla düzelen, geçici, kısa süreli balon maske solunumuna ihtiyaç duyan hastalar olmasına rağmen entübasyon ihtiyacı olan hasta bildirilmemiştir.^[29,30] Genellikle geçici ve sıvı tedavisine yanıt veren hipotansiyona neden olabilir. İntravenöz enjeksiyon sırasında %70 hastada enjeksiyon bölgesinde ağrıya neden olmaktadır. Elli altı çalışmanın meta-analizinde (6,624 hasta) turnike uygulaması sonrası 0,5 mg/kg dozunda %2'lik lidokainin i.v. verilmesi ve turnikenin 30-120 saniye tutulduktan sonra propofol enjeksiyonunun yapılmasının ağrıyı azaltan en iyi yöntem olduğu vurgulanmaktadır.^[31]

Ketamin/Propofol (Ketofol): Ketamin ve propofol kombinasyonu ayrı enjektörlerde spinal anestezi,^[32] jinekolojik,^[33] oftalmolojik^[34] ve erişkinlerde ve çocuklarda kardiyovasküler prosedürlerde^[35,36] güvenle kullanılmıştır. Bu kom-

binasyon hemodinamik ve solunumsal etkileri birbirlerine zıt olduğu için tercih edilmektedir. Friedberg ve arkadaşlarının^[37] yaptığı 1,264 hastayı kapsayan, cerrahi prosedürlerde ketamin ve propofol kullanıldığı bir çalışmada, ketamin ve propofolün güvenli ve etkili olduğu bulunmuştur. Ketamin ve propofolün beraber kullanılması yeterli sedasyon için gerekli propofol dozunu azalttığı^[35] ve her iki ilacın tek başına kullanıldığı durumda ortaya çıkan toksik etkilerin daha az ortaya çıktığı saptanmıştır.^[36] Ketamin ve propofolün (ketofol: 1:1 oranında karıştırılmış, ketamin 10 mg/ml, propofol 10 mg/ml) aynı enjektörde ilk defa kullanıldığı bir acil servis çalışmasında ketofolün prosedürel sedasyon analjezi için etkin ve güvenli olduğu bulunmuştur. Ortopedik prosedürlere ihtiyaç duyan 140 hastada ketofol'ün ortalama 0,75 mg/kg dozunda yapıldığı zaman %96,5 hastada ek sedatife ihtiyaç duyulmadığı, üç (%2,6) hastada geçici hipoksi, bir (%0,9) hastada maske solunumuna ihtiyaç duyulduğu saptanmıştır. Hiçbir hastada hipotansiyon, kusma, endotrekeal entübasyon ihtiyacı olmamıştır.^[37]

III. Etomidat

Literatür, etomidatın acil serviste güvenle ve etkili bir biçimde kullanımını desteklemektedir. Prospektif, çift kör, randomize, 46 erişkin hasta ile yapılan bir çalışmada acil servise omuz çıkığı redüksiyonu için midazolam ile etomidat kullanımı karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da %90'lık başarı oranı yakalanmıştır. Hastaların hiçbirinde hipotansiyon veya aritmi gözlenmemiştir. Etomidat verilen 19 hastada yan etki gözlenmiştir.^[38] Çoğunluğu 10 yaş üstü olan 53 hastayı içeren retrospektif başka bir çalışmada, çocuklarda ortopedik girişimlerde etomidat kullanımına bağlı sadece bir hastada bulantı ve bir hastada da sıvı verilmesi sonucu düzelen hipotansiyon bildirilmiştir. Solunumsal herhangi bir komplikasyondan bahsedilmemiştir.^[39] Ruth ve arkadaşlarının 51 hasta ile yapmış oldukları prospektif bir çalışmada ise hastaların %98'inde yeterli sedasyon sağlanmıştır. Beş hastada oksihemoglobin saturasyonu %90'ın altına inmiş ve bir hastada da kusma gözlenmiştir. Hiçbir hastada ventilasyon yardımı gerekmemiş ve anlamlı bir komplikasyon gelişmemiştir.^[40] Yapılan diğer iki retrospektif çalışmada ise komplikasyon oranı %5 olarak belirtilmiştir. Yan etkiler temel olarak oksihemoglobin saturasyonunda hafif düşme şeklindedir.^[41,42]

İntravenöz uygulamadan sonra bir dakika içerisinde etkisi başlar ve etki 10-15 dakika kadar sürer. 0,1-0,2 mg/kg do-

zunda 90 saniyede yavaş puşe şeklinde uygulanır. Derin sedasyon istenen durumlarda kullanılır. Ek dozlar 0,05-0,1 mg/kg dozunda her 2-3 dakikada istenilen sedasyon düzeyine kadar uygulanır. Kardiyovasküler istenmeyen etkileri oldukça azdır. Bu nedenle hemodinamik instabilitesi olan hastalarda (travma hastaları, gastrointestinal kanaması olanlarda) veya intakraniyal basınç artışı olan hastalarda (örneğin, kafa travması) tercih edilen bir ajandır.^[39]

İntravenöz uygulama sırasında kısa süreli apne görülebilir, genelde hızlı i.v. uygulanan hastalarda (<80 saniye), yüksek doz uygulandığında (>0,2 mg/kg) ve yaşlı hastalarda (>55 y) ortaya çıkmaktadır.^[31,43] Doksan saniye üzerinde ve 0,1-0,2 mg/kg dozunda verildiğinde genelde bu yan etki görülmemektedir. Simetrik miyoklonusa neden olabilir. Sedasyon dozunda %0-21 oranında görülebilmektedir. Bulantı kusma %5 oranında görülebilir. Aspirasyona neden olan kusma ise bildirilmemiştir.

Sedasyon ve Analjezide Kullanılan İlaçlarla İlgili Kanıt Dayalı Tıp Temelinde Sonuç Bilgileri

Amerikan Acil Tıp Hekimleri Derneği girişimsel sedasyon ve analjezi uygulamalarında ketaminin çocuklara uygulanmasını ‘Seviye A’ olarak önermektedir. ‘Seviye B’ öneri olarak:

1. Propofolün acil servislerde girişimsel sedasyon ve analjezide güvenle kullanılabilceğini;
2. Benzodiazepin gibi disosiyatif ajanların acil servislerde güvenle kullanımı hakkında klinik etkilerini arttırabilmek için titre edilmesi gerektiği;
3. Fentanil-midazolam kombinasyonunun acil servislerde girişimsel sedasyon için etkili ajanlar olduğunu belirtmiştir. ‘Seviye C’ öneri olarak da etomidat önerilmiştir.^[4]

Kaynaklar

1. Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics* 2000;105(4 Pt 1):805-14.
2. Chudnofsky CR, Lozon MM. Procedural sedation and analgesia. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, editors. *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 2938-55.
3. Newman DH, Azer MM, Pitetti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation? The timing of adverse effect events in 1367 pediatric procedural sedations. *Ann Emerg Med* 2003;42:627-35.
4. Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marett BE, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2005;45:177-96.
5. 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. *Ann Emerg Med* 2003;42:636-46.
6. Green SM, Roback MG, Miner JR, Burton JH, Krauss B. Fasting and emer-

gency department procedural sedation and analgesia: a consensus-based clinical practice advisory. *Ann Emerg Med* 2007;49:454-61.

7. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, Moll JW, East KA, Stanley TH. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology* 1990;73:826-30.
8. Nicolaou DD. Analgesia, anesthesia, and sedation: procedural sedation and analgesia. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. *A Comprehensive Study Guide: Textbook of Emergency Medicine*. 6th ed. North Carolina: Mc Graw-Hill; 2004. p. 275-80.
9. Chudnofsky CR, Wright SW, Dronen SC, Borron SW, Wright MB. The safety of fentanyl use in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1989;18:635-9.
10. Wright SW. Conscious sedation in the emergency department: the value of capnography and pulse oximetry. *Ann Emerg Med* 1992;21:551-5.
11. Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, Van Etten AP, Kripke BJ. Histamine release by four narcotics: a double-blind study in humans. *Anesth Analg* 1987;66:723-30.
12. Weiner AL. Meperidine as a potential cause of serotonin syndrome in the emergency department. *Acad Emerg Med* 1999;6:156-8.
13. Austin T, Vilke GM, Nyheim E, Kelly D, Chan TC. Safety and effectiveness of methohexital for procedural sedation in the emergency department. *J Emerg Med* 2003;24:315-8.
14. Pomeranz ES, Chudnofsky CR, Deegan TJ, Lozon MM, Mitchiner JC, Weber JE. Rectal methohexital sedation for computed tomography imaging of stable pediatric emergency department patients. *Pediatrics* 2000;105:1110-4.
15. Miner JR, Biros M, Krieg S, Johnson C, Heegaard W, Plummer D. Randomized clinical trial of propofol versus methohexital for procedural sedation during fracture and dislocation reduction in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:931-7.
16. Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Campbell D, Dent NA, Gear MW, et al. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut* 1991;32:823-7.
17. Ramoska EA, Linkenheimer R, Glasgow C. Midazolam use in the emergency department. *J Emerg Med* 1991;9:247-51.
18. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;62:310-24.
19. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2. Review and implications. *Ann Emerg Med* 1990;19:1033-46.
20. Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998;31:688-97.
21. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe DM. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Pediatrics* 1998;102(4 Pt 1):956-63.
22. Hemmingsen C, Nielsen PK, Odorico J. Ketamine in the treatment of bronchospasm during mechanical ventilation. *Am J Emerg Med* 1994;12:417-20.
23. Green SM, Hummel CB, Wittlake WA, Rothrock SG, Hopkins GA, Garrett W. What is the optimal dose of intramuscular ketamine for pediatric sedation? *Acad Emerg Med* 1999;6:21-6.
24. Larson CP Jr. Laryngospasm--the best treatment. *Anesthesiology* 1998;89:1293-4.
25. Bassett KE, Anderson JL, Pribble CG, Guenther E. Propofol for procedural sedation in children in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2003;42:773-82.
26. 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 Pt 1):116-23.
27. Miner JR, Biros MH, Heegaard W, Plummer D. Bispectral electroencephalographic analysis of patients undergoing procedural sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:638-43.
28. Havel CJ Jr, Strait RT, Hennes H. A clinical trial of propofol vs midazolam for procedural sedation in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 1999;6:989-97.
29. Guenther E, Pribble CG, Junkins EP Jr, Kadish HA, Bassett KE, Nelson DS. Propofol sedation by emergency physicians for elective pediatric outpatient procedures. *Ann Emerg Med* 2003;42:783-91.

30. Skokan EG, Pribble C, Bassett KE, Nelson DS. Use of propofol sedation in a pediatric emergency department: a prospective study. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:663-71.
31. Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:963-9.
32. Frizelle HP, Duranteau J, Samii K. A comparison of propofol with a propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1997;84:1318-22.
33. Akin A, Guler G, Esmoğlu A, Bedirli N, Boyacı A. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *J Clin Anesth* 2005;17:187-90.
34. Frey K, Sukhani R, Pawlowski J, Pappas AL, Mikat-Stevens M, Slogoff S. Propofol versus propofol-ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. *Anesth Analg* 1999;89:317-21.
35. Mourad M, El-Hamamsy M, Anwar M, et al. Low dose ketamine reduces sedative doses of propofol during ambulatory transoesophageal echocardiography. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2004;20:41-46.
36. Camu F, Vanlersberghe C. Pharmacology of systemic analgesics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002;16:475-88.
37. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;49:23-30.
38. Burton JH, Bock AJ, Strout TD, Marcolini EG. Etomidate and midazolam for reduction of anterior shoulder dislocation: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2002;40:496-504.
39. Dickinson R, Singer AJ, Carrion W. Etomidate for pediatric sedation prior to fracture reduction. *Acad Emerg Med* 2001;8:74-7.
40. Ruth WJ, Burton JH, Bock AJ. Intravenous etomidate for procedural sedation in emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2001;8:13-8.
41. Vinson DR, Bradbury DR. Etomidate for procedural sedation in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 2002;39:592-8.
42. Keim SM, Erstad BL, Sakles JC, Davis V. Etomidate for procedural sedation in the emergency department. *Pharmacotherapy* 2002;22:586-92.
43. Dursteler BB, Wightman JM. Etomidate-facilitated hip reduction in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2000;7:1165-6.