

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**BOTİLİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU İÇİN DERİN SEDASYON
UYGULANAN ÇOCUKLARDA SOLUNUM
DEĞERLENDİRMESİNDE ENTEGRE PULMONER İNDEKSİN
KULLANILMASI: PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI**

Dr. Tural FATALİYEV

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Uzmanlık Tezi

2025

KOCAELİ

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BOTİLİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU İÇİN DERİN SEDASYON UYGULANAN
ÇOCUKLARDA SOLUNUM DEĞERLENDİRMESİNDE ENTEGRE PULMONER
İNDEKSİN KULLANILMASI: PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI**

Dr. Tural FATALİYEV

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Arife Dilek İÇLİ

Etik Kurul Onayı: KAEK/26.bI.06

2025

KOCAELİ

TEŞEKKÜR

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi sayın dekanımız, kıymetli hocam Prof. Dr. Alparslan KUŞ'a,

Uzmanlık eğitimimiz esnasında bilgi, tecrübe ve hoşgörüsünü bizden esirgemeyen, daha iyi olabilmemiz için, doğruyu ve iyiyi en güzel şekilde bizlere aktaran kıymetli hocam, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Arife Dilek İÇLİ'ye;

Asistanlık eğitimim boyunca çalışkanlığı ve azmiyle biz asistanlarına örnek olan, tez çalışmamın her anında desteği ve bilgisiyle yanımda olan, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN'a;

Asistanlık eğitimimde büyük katkıları olan, saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA' ya, Prof. Dr. Tülay ŞAHİN' e, Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ'ne, Doç. Dr. Murat TEKİN' e, Doç. Dr. Can AKSU' ya, Doç. Dr. Sevim CESUR' a, Dr. Öğr. Üyesi Hadi Ufuk Yörükoğlu'na ve Dr. Öğr. Üyesi Volkan ALPARSLAN'a;

Zorlu asistanlık süreci boyunca abi, abla, kardeş gibi olan ve bildiği, öğrendiği her şeyi ardından gelen asistan arkadaşlarına severek aktaran sevgili kıdemlilerime, birlikte ekip ruhuyla çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi tekniker ve teknisyen arkadaşlarıma, çok kıymetli yoğun bakım ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmam esnasında yardım ve desteğini esirgemeyen Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D. Başkanı Prof. Dr. Nigar DURSUN'a, Dr. Öğr. Üyesi Tuğba GÖKBEL'e, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Sibel BALCI'ya istatistik analizlerdeki yardımları için teşekkür ederim.

Hayatta yaşadıkları zorluklara rağmen tek amacı beni ve ablamı bugünlerimize getirebilmek olan anneme, babama maddi ve manevi her daim yanımda olan ablama teşekkür ederim.

Ve en büyük mutluluk kaynağım, kıymetlim oğlum Atilla'ya ve her daim yanımda olan, desteğini hep hissettiğim biricik eşim Gölner'a çok teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.SEREBRAL PALSİ.....	3
2.2.BOTULİNUM TOKSİNİ	4
2.3.AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARI.....	5
2.3.1.Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Yapılan Bölüm Ve İşlemler	5
2.3.2.Pediyatrik Olgularda Botulinum Toksin Enjeksiyonu İçin Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulaması.....	9
2.4.STANDART MONİTÖRİZASYON	14
2.4.1.Kan Basıncı Takibi	14
2.4.2.Pulse Oksimetre (Nabız Oksimetresi) İle Arteriyel Oksijenizasyonun İzlenmesi	15
2.4.3.End-tidal Karbondioksit Ölçümü	17
2.4.4.Solunum Sayısı Monitörizasyonu	19
2.4.5.Kalp Atım Hızı	20
2.5.SEDASYON DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: RAMSEY SEDASYON SKORLAMASI, BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONU	20
2.5.1.Ramsey Sedasyon Skorum Sistemi	22
2.5.2.Bispektral İndeks Monitörizasyonu	23
2.6.ENTEGRE PULMONER İNDEKS MONİTÖRİZASYONU	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	32
5.BULGULAR.....	33
6.TARTIŞMA	39
7.SONUÇ VE ÖNERİLER	44
8.ÖZET	45
9.ABSTRACT	47

10.EKLER.....	49
10.1.EK-1: Ebeveyn İçin Bilgilendirilmiş Onam Formu.	49
10.2.EK-2: 4-12 Yaş ocuklar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	53
10.3.EK-3: 12-17 Yaş ocuklar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	54
10.4.EK-4: Hasta alışma Formu.....	56
10.5.EK-5: Etik Kurul Onayı.....	57
11.KAYNAKÇA.....	58



KISALTMALAR DİZİNİ

ASA American Society of Anesthesiologists

ADA Ameliyathane dışı anestezi

BTX Botulinum toksini

EKG Elektrokardiyogram

SpO₂ Satürasyon

KH Kalp Hızı

SS Solunum sayısı

IPI Entegre pulmoner indeks

ETCO₂ End tidal kardondioksit

SKB Sistolik Kan Basıncı

DKB Diyastolik Kan Basıncı

BİS Bispektral İndeks

KOÜTF Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

SP Serebral palsi

GABA Gama aminobütirik asit

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Pediatrik sedasyon için yaygın olarak kullanılan intravenöz ajanlar.....	13
Tablo 2. Çocuklarda solunum sayısı (SS) ve kalp hızı (KH) değerlerini gösteren tablo	20
Tablo 3. Ramsey sedasyon skalasını gösteren tablo.....	22
Tablo 4. IPI değerlendirme skalasını gösteren tablo	29
Tablo 5. BİS değerlerini gösteren tablo	30
Tablo 6. Hastaların IPI değerlerine göre uygulanacak işlemleri gösteren tablo	31
Tablo 7. Hastaların demografik verilerini ve işlem süresini gösteren tablo	33
Tablo 8. İşlem sırasında kullanılan midazolam, fentanil, propofol miktarlarını gösteren tablo	33
Tablo 9. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen kalp hızı değerlerini gösteren tablo	34
Tablo 10. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen SKB değerlerini gösteren tablo	34
Tablo 11. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen DKB değerlerini gösteren tablo.....	35
Tablo 12. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen SS değerlerini gösteren tablo.....	35
Tablo 13. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen IPI değerlerini gösteren tablo	35
Tablo 14. Hastaların sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen BİS değerlerini gösteren tablo	36
Tablo 15. Hastaların sedasyon sırasında solunumsal parametrelerini ve uygulanan düzeltme yöntemlerini gösteren tablo	37
Tablo 16. IPI ile apne ilişkisini gösteren tablo.....	37
Tablo 17. SpO ₂ ile apne ilişkisini gösteren tablo	38
Tablo 18. ETCO ₂ ile apne ilişkisini gösteren tablo	38
Tablo 19. ETCO ₂ ve IPI ilişkisini gösteren tablo.....	38
Tablo 20. SpO ₂ ve IPI ilişkisini gösteren tablo	38

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.....	24
Resim 2.....	29



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral palsy (SP) çocukluk çağında en sık görülen ve beynin hasar görmesi sonucu gelişen motor yetersizliktir.¹ SP'li çocuklarda; spastisite, rijidite, distoni, atetoz, kore, tremor, ataksi gibi hareket bozuklukları çok sık görülmektedir. Bu nedenle de günümüzde SP ve diğer nörolojik nedenlerle oluşan spastik kaslara botulinum toksin (BTX) enjeksiyonu uygulanmaktadır.^{2,3}

Sedasyon ve anestezi işlemleri sırasında hastanın solunum durumunun hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilmesi hasta yönetiminin temel taşıdır. Hipoksemi, hastaya ciddi zarar verdiği bilinen ve istenmeyen bir durumdur.⁴ Hipoksemi; kardiyak arrest, aritmi, ameliyat sonrası enfeksiyon, yara iyileşmesinde bozulma, bilişsel işlevde azalma, deliryum ve serebral iskemi ile ilişkilendirilmiştir.⁵ Özellikle pediatrik popülasyonda küçük anatomik oranlar ve sınırlı solunum rezervi nedeniyle sedoanaljezi komplikasyonları arasında solunumsal sorunlar hemodinamik sorunlara kıyasla daha fazla sayıda görülmektedir.⁶

Günümüzde riskli hasta grubunun solunum durumunun uygun şekilde izlenmesi için kanıtlanmış ve standartlaştırılmış bir monitörizasyon yöntemi yoktur. 1986 yılından önce anestezi kaynaklı ölüm ve beyin hasarının %50'sinden solunum sistemi ile ilgili olaylar sorumlu idi.⁷ End tidal karbondioksit (ETCO₂) ve oksijen saturasyonunun (SpO₂) monitörize edilmeye başlandığı 1986-2000 yılları arasında alınan vaka taramalarında ise solunum kaynaklı ölümlerin %50 oranında azaldığı tespit edildi.⁸ ETCO₂ apneyi SpO₂'ye göre daha yüksek oranda tespit etmektedir. SpO₂ işlem sırasında hipoksemiye saptamada geç kalması ve müdahaleyi geciktirmesine rağmen günümüzde hala standart bakım olarak kullanılmaktadır.⁹

Bu nedenle alternatif solunum parametrelerinin kullanımı gerekli hale gelmiştir. Entegre pulmoner indeks (IPI) skorunun geliştirilmesinin amacı mevcut hasta solunum parametrelerinin yerini almak değil, hastanın ventilasyon durumunu dört hayati parametre olan; ETCO₂, solunum sayısı (SS), periferik SpO₂ ve kalp hızını (KH) birleştirerek 1-10 aralığında tek bir sayısal değer ile göstermektir.¹⁰ IPI, bireysel anlık verilerle kolayca tanımlanamayan, yavaş gelişen solunum sorunlarının varlığını gerçek zamanlı olarak

göstererek hasta güvenliğini artırabilir ve hastada gelişebilecek riskleri azaltarak zamanında karar verilmesi ve erken müdahale edilmesini de sağlar.

Çalışmamız, primer olarak BTX enjeksiyonu için derin sedasyon uygulanan çocuklarda IPI'nin apneyi daha erken ve yüksek oranda tespit edip etmediğini araştırmayı amaçlamaktadır. Ayrıca çalışmamız $ETCO_2$ ve SpO_2 ile apne ilişkisini araştırmayı da hedeflemektedir.

Çalışmamız derin sedasyon uygulanan çocuklarda IPI ile apne ilişkisini literatürde ilk kez araştıran çalışmadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBRAL PALSİ

Serebral palsi (SP) çocukluk çağında en sık görülen ve beynin hasar görmesi sonucu gelişen motor yetersizliktir. Dünya genelinde her 1000 canlı doğumda yaklaşık %1,04-3,6 arasında bebeği etkilediği tahmin edilmektedir.¹ "Little hastalığı" olarak da bilinen SP ilk olarak 1843 yılında İngiliz ortopedist olan William John Little tarafından bebeklik döneminde prematüre doğan bebeklerde veya doğum asfiksisi sırasında beyinde oluşan hasara bağlı spastisite olarak tanımlanmıştır. Osler, Sach ve Peterson, Sigmund Frued, Mac Keith ve Polani ve daha pek çok kişinin kapsamlı katkıları Little'i takip etmiştir. Daha sonra 2006 yılında uzman bir yönetim kurulu SP'yi geliştirmekte olan fetal veya infant beyinde oluşan, ilerleyici olmayan bozukluklara bağlı hareket ve postür gelişim bozukluğu olarak tanımlanmıştır.¹¹ SP'li çocuklarda; spastisite, rijidite, distoni, atetoz, kore, tremor, ataksi gibi hareket bozuklukları çok sık görülmektedir. Tüm SP tanılarının yaklaşık %85,8'ini oluşturan spastik SP en yaygın SP türüdür. Spastisite " üst motor nöron sendromunun bir bileşeni olarak, germe refleksinin aşırı uyarılmasından kaynaklanan, abartılı tendon sarsıntılarıyla birlikte tonik germe reflekslerinde (kas tonusu) hıza bağlı bir artışla karakterize motor bozukluk" olarak tanımlanmıştır. Klinik uygulamada spastisite, pasif kas gerilmesine karşı hıza bağlı artan direnç olarak tanımlanabilir. Spastisite tipik olarak alt ekstremiteleri üst ekstremitelerden daha fazla ve fleksörleri, adduktorları ve iç rotatorları antagonist kas gruplarından daha fazla etkiler.¹² Spastik kasın uzun süreli kasılması kısılmaya neden olabilir ve kemik deformiteleri geliştirebilir. Bu da eklem ve kas sertliğinin artmasına ve sınırlı pasif ve aktif eklem hareketine yol açabilir.¹³ Örneğin, baldır kasının kontraktürü ayak bileği fleksiyonuna veya ayağın ekinus deformitesine neden olur ve bu da ayakta durmayı, dengeyi ve yürümeyi olumsuz etkiler. Pelvik taban kasının kontraktürü ise kalça fleksiyon deformitesine neden olur. Bu nedenle müdahaleler, denge ve yürüyüşü iyileştirmesi beklenen alt ekstremitte duruşunu iyileştirmeye yoğunlaşır. Birkaç çalışma, özellikle alt ekstremitelerdeki kontraktürlerin, bir çocuğun yürüme ve diğer önemli günlük görevleri yapma yeteneği üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.¹⁴ Spastisiteyi tedavi etmenin amaçları arasında; hareketliliği iyileştirmek, ortezlerin kullanımını kolaylaştırmak, duruşu ve el fonksiyonunu iyileştirmek, kas

spazmlarından kaynaklanan ağrıyı azaltmak ve hasta bakımını/hijyenini kolaylaştırmak yer alır. Bu nedenle de günümüzde spastik kaslara botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmaktadır.

2.2. BOTULİNUM TOKSİNİ

"Mucize zehir" olarak da adlandırılan botulinum nörotoksini, Clostridium cinsinin anaerobik Gram pozitif bakterilerin protein egzotoksin ürünü olup, geçen yüzyılda Émile van Ermengem tarafından botulizmi tanımlarken tarif edilmiştir.¹⁵ Nöromüsküler iletimdeki blokaj rolleri 1949'da Burgen ve arkadaşları (ark.) tarafından gösterilmiştir. Farklı özelliklere (örneğin kas zayıflatma etkinliği, etki süresi ve hedeflenen protein) sahip yedi ana botulinum toksin serotipi (A'dan G'ye) tanımlanmıştır. A tipi en güçlü toksindir, bunu B ve F tipi toksin takip eder. A, B ve E tipleri genellikle insanlarda sistemik botulizm ile ilişkilidir.¹⁶ Tüm botulinum nörotoksinleri inaktif polipeptit zincirler olarak üretilir. Polipeptit zinciri sırasıyla yaklaşık 100 ve 50 kilo Daltonluk bir ağır (H) zincir ve bir hafif (L) zincirden oluşur ve bir disülfür bağı ile bağlanır.¹⁷ Scott ilk olarak insanlarda şaşılık tedavisinde botulinum toksin tip A'nın (BTX-A) etkinliğini göstermiştir.¹⁶ Daha sonra BTX çok sayıda spastisite bozukluğunun ve bir dizi başka rahatsızlığın tedavisi için onaylanmıştır. Şu anda neredeyse tıbbın her alt dalında kullanılmaktadır. 2002 yılında FDA kaş arası alındaki çatık çizgileri geçici olarak azaltmak amacıyla kozmetik amaçlı BTX-A kullanımını onaylamıştır.¹⁶ Sinir iletimi, nöromüsküler sinapstaki asetilkolin (ACH) salınımı ile motor nöronlardan kaslara iletilir. Kasa enjekte edilen BTX nöromüsküler sinaps üzerinde hem kendiliğinden kuantal, hem de sinir uyarımlı asetilkolin salınımını azaltır.¹⁸ Sinapsta ACH'nin yokluğu, nikotinik reseptörlerin kas liflerinin zarındaki afinitesini baskılayarak reseptörlerin yıkımını ve nörotransmisyonun bloke edilmesini teşvik eder. Yeni reseptörlerin senteziyle sinaptik işleyişin yeniden başlamasından önce, sinaptik bir yeniden şekillenme meydana gelir. BTX enjeksiyonunu takip eden ilk günlerden itibaren, terminal aksondan yeni sinir uçlarının tomurcuklanması gerçekleşir ve bu sayede akson lezyonundan sonra yeniden innerve edilen kaslarda olduğu gibi kasla temas yeniden sağlanır.¹⁹ Bu süreç, BTX enjeksiyonunun geri dönüşümlü etkisini açıklar. Genellikle, kas fonksiyonu yaklaşık 3 ila 12 ay sonra başlangıç seviyesine geri döner. Son otuz yıldır BTX-A SP'li çocuklarda hipertoni için önemli bir tedavi

modalitesi olarak yerleşmiştir. Koman ve ark. SP ile ilişkili spastisitenin tedavisinde BTX-A'nın ilk kullanımını bildirdikten sonra 1990'ların başında yayınlanan küçük grup çalışmalarının sonuçları BTX-A'nın ayak ucunda yürümeye neden olan baldır kası spastisitesinin tedavisinde kas kontraksiyonlarını kontrol etmede etkili olduğunu gösterdi.²⁰ Takip eden yıllarda hamstringler veya adduktörler gibi diğer kasların tedavisinde de etkili olduğu gösterildi. Özellikle birkaç lokalize dinamik kas kasılması olan hastalarda çok etkili bir yöntem olarak tedavide yerini almıştır.²¹ Akabinde yapılan çok sayıda randomize, plasebo kontrollü çalışmada; spastisiteyi azaltmada, pasif ve aktif hareketliliği iyileştirmede, ağrıyı azaltmada ve konforlu bakımı iyileştirmede etkili olduğunu onaylamıştır.²²

2.3. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARI

Günümüzde gelişmekte olan tıbbi teknolojiler doktorların özellikle kritik hasta gruplarını minimal invaziv yöntemlerle ameliyathane dışı anestezi (ADA) eşliğinde tedavi etmelerine olanak sağlamaktadır. Bu özel prosedürler; endoskopi ünitesi, kardiyak kateterizasyon, girişimsel radyoloji, acil ve yoğun bakım üniteleri, radyolojik görüntüleme birimleri, elektrokonvülsif tedavi, radyasyon onkolojisi, kadın doğum (yumurta toplama), invitro fertilizasyon (IVF), manyetik rezonans (MR), endovasküler aortik onarım (EVAR) gibi hastanenin ameliyathaneye uzak yerlerinde gerçekleşmektedir. ADA ihtiyacı giderek artmaktadır.²³ Bu büyüyen ADA alanı, anestezi ekipleri için hasta bakımının yeni bir yönünü sunmaktadır.²⁴ Özellikle ADA uygulamalarında tıbbi olarak daha komplike hasta grubunun görülmesi, bu işlemlerin gerçekleştirildiği odaların anestezi ihtiyaçları ve ekipmanları öngörülmeden inşa edilmiş olması, yetersiz alan, monitörizasyon, ilaç, donanımlı personel gibi kaynakların kıt olması ve alışılmadık çalışma ortamı prosedürün uygulamasını zorlaştırmaktadır. İşlem yapılacak yerin ameliyathaneden uzak oluşu anestezi ekibine çoğu zaman “güvensiz bir ortamda çalıştıklarını” hissettirir. ADA işlemleri minimal (anksiyolizis), orta düzey (bilinçli sedasyon) ve derin sedasyon altında gerçekleştirilmektedir.²⁵

2.3.1. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Yapılan Bölüm Ve İşlemler

RADYOLOJİ

Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekimleri

MR çekimleri

Girişimsel Radyoloji

Nonvasküler işlemler

- Biyopsiler (karaciğer, böbrek, tiroid, meme vb.)
- Drenajlar (apse, absit, plevral efüzyon, nefrostomi katateri, double J katateri takılması vb.)
- Skleroterapi (karaciğer kist hidatik, lenfatik malformasyonlar vb.)
- Ablatif tedaviler (endobilier, radyofrekans, tiroid, paratiroid vb.)

Arteriyel vasküler işlemler

- Perkütan Translüminal Balon Anjiyoplasti (PTA)
- Stentleme (Karotid arter, intrakranial arter vb. darlıklar)
- Trombektomi
- Tromboliz
- Aterektomi
- Embolizasyon (Arteriyovenöz malformasyon, arteriyovenöz fistülizasyon, anjiomyolipom, serebral anevrizma, transarteryal kemoembolizasyon, endovasküler akut inme embolizasyonu, myom embolizasyonu vb.)
- Kaplı stent/greft (Aort anevrizmaları, psödoanevrizma vb.)

Venöz vasküler işlemler

- Santral venöz kateter takılması
- Venöz tromboemboli ve inferior vena kava filtreleri
- Derin ven trombozu
- Kronik venöz yetmezlik
- Termal ve non-termal ablasyon
- Venöz darlık ve tıkanıklıklar

KARDİYOLOJİ

Pediyatrik kardiyoloji

- Transtorasik ekokardiyografi
- Transözefageal ekokardiyografi (TEE)
- Kardiyak kateterizasyonlar [Tanısal pulmoner ve aortik valvüloplasti ve valvulotomiler, Patent duktus arteriozus (PDA) stent, koarktasyon anjioplasti, atrial

septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), PDA kapatılması, atriyel septostomi vb.]

- Elektrofizyolojik çalışmalar
- Supraventriküler ve ventriküler taşikardi ablasyonu
- Kalp pili ve implantable cardioverter-defibrillatör (ICD) implantasyonu
- Perikardiyosentez

Erişkin kardioloji

- Koroner anjiyografi
- Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA)
- Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ)
- Kardiyak kateterizasyonlar. (kalp pili takılması, otomatik ICD (AICD) takılması, ASD, VSD, PDA kapatılması, patent foramen ovale (PFO) kapatılması, sol atrial apendiks kapatılması, mitral balon valvuloplasti vb.)
- TEE
- Kardiyoversiyon
- Supraventriküler ve ventriküler taşikardi ablasyonu

KALP DAMAR CERRAHİSİ

- Torakal ve abdominal aort anevrizması endovasküler tedavisi (TEVAR/EVAR)
- Varis skleroterapi uygulamaları

PEDİATRİK VE ERİŞKİN GASTROENTEROLOJİ

- Gastroskopi
- Kolonoskopi
- Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) açılması ve değişimi
- Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)
- Çift balon endoskopi (DBE) uygulamaları
- Manometre ile anal basınç ölçümü
- Endoskopik ultrasonografi (EUS)
- Obezite tedavisi için intragastrik balon yerleştirme, BTX enjeksiyonu
- Endorektal ultrasonografi (ERUS)
- Kardiyözefagiyal bileşke pilikasyonu
- Sirotik varis skleroterapi
- Endoskopik pseudokist drenajı

- Polipektomiler
- Endoskopik submukozal diseksiyon (ESD)
- Peroral endoskopik myotomi (POEM)
- Kistogastrektomi uygulamaları

GÖĞÜS HASTALIKLARI

- Bronkoskopi
- Endobronşiyal endoskopi (EBUS)

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

- IVF
- Jinekolojik muayene
- Histero salpingo grafi (HSG)
- Vulvo ve vajinoplasti
- Küretaj

PEDİATRİK VE ERİŞKİN HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ

- Kemik iliği uygulamaları
- İntratekal kemoterapi uygulaması

ÜROLOJİ

- Ekstracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)
- Prostat biyopsisi
- Üriner kateterizasyonlar
- Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) uygulamaları

NÖROLOJİ

- Elektroensefolografi (EEG)
- Endovasküler akut inme tedavisi
- Serebrovasküler embolektomi
- BTX enjeksiyonları

PEDİATRİK VE ERİŞKİN PSİKİYATRİ

- Elektrokonzülif tedavi (EKT)

RADYASYON ONKOLOJİSİ

- Beyin, akciğer, serviks brakiterapi uygulamaları (erişkin ve çocuk)

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON

- Çocuk BTX uygulamaları

- Rehabilitasyon tedavisi

PEDİATRİK VE ERİŞKİN NÜKLEER TIP

- Pozisyon emisyon tomografi (PET) çekimleri
- Sintigrafi çekimleri (erişkin ve çocuk)

ORTOPEDİ

- BT eşliğinde kemik biyopsi vb.

2.3.2. Pediatrik Olgularda Botulinum Toksin Enjeksiyonu İçin Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulaması

Pediatrik hastaların sedasyon öncesi değerlendirilmesi; açlık durumu, havayoluna odaklanmış dikkatli bir fizik muayene, ASA sınıflaması, önceki sedasyon veya genel anestezi öyküsü ayrıntılı olarak değerlendirilerek yapılmalıdır. Hasta onamı, ailesinden veya yasal vasisinden alınmalıdır.

Pediatrik anestezi ajan seçimi ve uygulama şekli hastanın özelliklerine, gerçekleştirilen girişimin tipine ve beklenen ağrı derecesine göre titre edilerek uygulanır.

Intramusküler BTX-A enjeksiyonları yapılan çocuklarda ağrı ve kaygıyı azaltmak için yeterli sedasyon ve analjezi protokolünün seçilmesi gereklidir. Çocukların stresli veya ağrılı durumlara verdiği tepkiler bireyler arasında önemli ölçüde farklılık gösterse de literatürde çocuklarda yetersiz ağrı yönetiminin gelecekteki deneyimleri üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğuna dair kanıtlar vardır. Ağrılı bir tıbbi prosedürün hatırlanması, sonraki prosedürlerde ağrı kesicilerin etkisini azaltabilmektedir.²⁶ Ayrıca endişeli ve ajite olan hastalarda sıklıkla artan metabolik ihtiyaç ve bazen istenmeyen kardiyovasküler etkilere yol açabilen otonomik hiperaktivite görülebilir. Stres, ayrıca artan kan pıhtılaşması ve bozulmuş bağışıklık fonksiyonuyla da ilişkilendirilmiştir.^{27,28} Benzodiazepinler ve opioidler sedoanaljezi için en yaygın kullanılan ajanlardır. Bilinçli sedasyon genellikle işlem öncesi kaygıyı hafifletmek; analjezi ve amnezi sağlamak için kullanılır. Çocukta kullanılacak olan anestezi ajanlarına bakacak olursak;

2.3.2.1. Midazolam

İlk benzodiazepin olan klordiazepoksidin (Librium®), Leo Sternbach tarafından 1955 yılında tesadüfen keşfedilmiş ve 1960 yılında da Hoffmann–La Roche ilaç firması

tarafından satışı sunulmuştur. 1977'de benzodiazepinler dünya çapında en çok reçete edilen ilaç olmuştur.²⁹ Bugüne kadar birçok farklı benzodiazepin sentezlenmiştir ve yaklaşık olarak 30 tanesi dünyanın çeşitli yerlerinde klinik kullanımdadır. Ancak klinik anesteziye yalnızca dört benzodiazepin; midazolam, diazepam, lorazepam ve antagonist molekül olan flumazenil yaygın olarak kullanılmaktadır.³⁰

Sedasyon amaçlı çalışmamızda da kullandığımız midazolamın farmakolojik etkileri; uyku indüksiyonu, sedasyon, anksiyoliz ve anterograd amnezi olmak üzere diğer benzodiazepinlerin etkileriyle aynıdır. Midazolam ayrıca antikonvülsan ve kas gevşetici özelliklere de sahiptir. Midazolam, klinik etkilerinin daha hızlı başlaması ve daha kısa etki süresi nedeniyle diğer ajanlardan farklıdır. Cazip güvenlik profili, ayrıca farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Midazolam, imidazobenzodiazepinler adı verilen daha yeni bir benzodiazepin sınıfına aittir. Midazolam da dahil olmak üzere benzodiazepinler, beyindeki başlıca inhibitör nörotransmitter olan γ -aminobütirik asit (GABA) ile aynı reseptöre bağlanarak klinik etkilerini gösterirler. Bu reseptörler; GABA'nın bulba olfaktorusta, serebral kortekste, serebellumda, hipokampüste, substantia nigra ve inferior kollikulusta yüksek afiniteli yoğun bağlanma bölgeleridir. Benzodiazepinler, GABA ile aynı reseptör kompleksine bağlandığı zaman GABA'nın etkisini kolaylaştırmış olur. Reseptör toplam beş alt birimden; iki α_1 , iki β_1 ve bir γ_1 peptidinden oluşur. Ayrıca GABA'nın β_1 alt birime ve benzodiazepinlerin γ_2 alt birimine bağlandığı düşünülmektedir. Benzodiazepinler veya GABA bu reseptörlere bağlandığında hücre zarındaki klor kanalları açılır ve böylece klor iyonları hücre içine girer ve hiperpolarizasyona neden olur. Bu hiperpolarize hücrelerin uyarıcı nörotransmitterlere yanıt olarak depolarize edilmesi daha zordur ve bu eylem muhtemelen benzodiazepinlerin sedasyon ve amnezi gibi klinik etkilerinden sorumludur.³¹ Midazolam 4'den düşük yani asidik bir pH'ta benzepin halkası içerir ve halka açık halde bulunur. Bu da onun suda çözünürlüğünün artmasına neden olur. Suda çözünürlük, midazolamın propilenglikol gibi seyrelticiler olmadan paketlenmesine olanak tanır. Böylece venöz tahrişi ve potansiyel olarak disritmileri azaltır. Ancak fizyolojik bir pH'ta benzepin halkası kapanır ve midazolam son derece lipofilik hale gelir ve bu da hızlı etki başlangıcını açıklar.³²

2.3.2.2. Fentanil

1953 yılında Janssen Pharmaceutica şirketini kuran Dr. Paul Janssenin ilgi alanlarından biri olan morfin ve meperidinden daha güçlü ve etkili ağrı kesiciler geliştirmeyi hedeflemiş ve bu doğrultuda yaptığı çalışmalar sonrasında fentanil molekülü ilk olarak 1959 yılında sentezlenmiştir. 1963 yılında klinik tıpta güçlü ve nispeten kısa etkili bir intravenöz analjezik olarak tanıtılmıştır.³³ Fentanil tamamen sentetik bir mü (μ) reseptör uyarıcı opioid olup sonrasında insan kullanımı için onay almış sufentanil, alfentanil ve remifentanil, hayvan kullanımı için onaylanmış karfentanil ve tiyofentanil gibi opioidlerin ilk üyesi olmuştur. Biyokimyasal olarak bir μ spesifik opioid agonist olmakla birlikte, delta(δ) ve potansiyel olarak kappa(κ) reseptörleri gibi diğer opioid sistem reseptörlerini aktive etme yeteneğine sahiptir. Özellikle μ -reseptörlerinin aktivasyonu analjezi sağlar ve dopaminin (DA) beynin ödül bölgelerinde artmasını sağlar, bu da coşku ve rahatlama etkilerini ortaya çıkarır ve ilaca bağımlılıkla ilişkilidir.

Fentanil, morfinden 50 ila 100 kat daha güçlü etkiye sahiptir. Diğer opioidler gibi fentanil de yüksek oranda lipitte çözünen, proteine bağlı ve fizyolojik pH'ta protonlanmış zayıf bir bazdır. Tüm bu faktörler hücre zarlarını hızla geçmesine olanak tanır ve vücut ve merkezi sinir sisteminde hızlı etkisine katkıda bulunur. Plazma seviyesi 5 dakika içinde beyin omurilik sıvısı (BOS) seviyeleriyle dengelenir. Yağ ve iskelet kasına yeniden dağılması nedeniyle 30 saniye gibi hızlı bir etki başlangıcına ve kısa bir etki süresine sahiptir. Yeniden dağılmayı yansıtan plazma konsantrasyonunda oldukça hızlı bir düşüş vardır. Ancak tekrarlanan dozlar veya sürekli infüzyonla, yağ ve kas depolarında doygunluk olur.³⁴ Fentanil öncelikle karaciğerde sitokrom P450 3A4 tarafından fenilasetik asit, norfentanil ve az miktarda farmakolojik olarak aktif bileşik p-hidroksi fentanile metabolize edilir ki bunlar da safra ve idrarla atılır.³⁵

2.3.2.3. Propofol

Yaygın olarak “anestezi sütü” olarak adlandırılan propofol modern tıpta anestezi indüksiyonu ve idamesi, girişimsel ve yoğun bakım ünitesinde sedasyon için yaygın olarak kullanılan intravenöz bir ajandır. Olumlu farmakokinetik ve farmakodinamik profile sahip olması son otuz yıldır en sık kullanılan intravenöz anestezik haline gelmesini sağlamıştır. Neredeyse hiç uyarılma fenomeni olmadan hızlı ve pürüzsüz indüksiyon, nispeten kısa konteks-duyarlı süre (context-sensitive half-life), hızlı terminal yarı ömür süresi ve düşük

postoperatif bulantı ve kusma insidansı onu çok yönlü bir hipnotik ilaç yapmıştır.³⁶ Birleşik Krallık'ta Imperial Chemical Industries'de veteriner ve araştırmacı olan John B. Glen hayvan modellerinde fenol türevlerinin yatıştırıcı etkisi üzerine yaptığı araştırmalarda propofolü geliştirmek için on üç yılını harcadı ve bu çabalarından dolayı 2018 yılında Lasker Klinik Araştırma Ödülü'ne layık görüldü. İlk kez 1973 yılında ilaç adayı olarak tanımlanan propofol 1977 yılında klinik çalışmalara girmiştir. 1986 yılında Propofol, Birleşik Krallık ve Yeni Zelanda'da lipid emülsiyonu olarak terapötik kullanım için tanıtılmış ve Ekim 1989'da Food and Drug Administration (FDA) onayı almıştır.

Propofol emülsiyonu, emülsifiye misel formülasyonundan gelen ışığın saçılması nedeniyle opak beyaz bir sıvı rengindedir. Merkezi sinir sistemi üzerindeki etki mekanizmaları oldukça karmaşıktır ve çeşitli nörotransmitter reseptörlerindeki etkileşimlerle gerçekleşir.³⁷ Benzodiazepinler ve barbitüratlara benzer şekilde propofol de hipnotik etkilerini merkezi inhibitör nörotransmitter olan GABA aktivasyonu yoluyla gösterir. Propofol molekülünün reseptöre bağlanması, klorür iyon akışının artmasına ve nöronun hiperpolarizasyonuna yol açarak dış uyaranlara karşı yanıtızlığa neden olur. Propofol ayrıca, GABAerjik iletimdeki GABA alımı ve GABA salınımı gibi presinaptik mekanizmaları da etkiler. Propofol sadece bununla da kalmaz, aynı zamanda GABAerjik girdiyle tonik innervasyon altında olan bazokortikal ve septo-hipokampal yollarda asetilkolinin salınımını seçici olarak engeller. Dikkat çekici olanı, GABA reseptöründeki etki yerinin benzodiazepin tanıma yerlerinden farklı olmasıdır. α , β ve γ alt birimlerinin tümünün GABA reseptörünün propofole duyarlılığına katkıda bulunduğu dair kanıtlar vardır.³⁷ Propofol metabolizmasında karaciğer %90'lık bir ekstraksiyon oranına sahiptir. Propofol metabolizması kritik olarak hepatik perfüzyonun sürdürülmesine bağlıdır. Hepatik kan akımında herhangi bir azalma eş zamanlı olarak propofol metabolizma hızını azaltır. Böbrekler de propofol metabolizmasına önemli ölçüde katkıda bulunur, %60-70'lik bir ekstraksiyon oranına sahiptirler ve toplam propofol metabolizmasının üçte birini oluştururlar.³⁶

Pediyatrik hastalarda yaygın olarak kullanılan anestezi ajanları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Pediatrik sedasyon için yaygın olarak kullanılan intravenöz ajanlar

İlaçlar	Başlangıç IV doz	Tekrarlanan IV doz	Başlangıç Süresi	Etki Süresi	Açıklamalar
Propofol	İnfüzyon 100 mcg/kg/dk hızında başlanır ve 50-200 mcg/kg/dk aralığında titre edilir VEYA 6 ay-2 yaş: 1-2 mg/kg IV bolus doz ≥2 yaş : 0,5-1 mg/kg IV bolus	infüzyon hızı ihtiyaca göre titre edilir VEYA Ek IV bolus dozu 0,5-3 mg/kg'a kadar kadar titre edilir	≤30 saniye(sn.)	Tek bolus dozdan sonra 5-15 dk.	*Hızlı sedasyon başlangıcı ve hızlı derlenme sağlar, ancak analjezi sağlamaz. *Ağrılı işlemler için bir analjezik ajan (örn. ketamin, fentanil) ile birlikte uygulanmalıdır. *Enjeksiyon sırasında periferik ağrı yapar. *Yaygın yan etkiler: Solunum depresyonu, desatürasyon, apne, hipotansiyon
Fentanil	1-2 mcg/kg bolus veya tek doz 50 mcg bolusu tavsiye eder		3-5 dk.	Tek bir dozdan sonra 30-60 dk	*Solunum depresyonu ve hipotansiyona neden olabilir. *Özellikle hızlı IV verilmesi ile göğüs duvarı rijiditesi oluşabilir.
Midazolam	6 ay -5 yaş: 0,05 - 0,1 mg/kg IV, maksimum tek doz 2 mg 6-12 yaş: 0.025 -0.05 mg/kg IV, maksimum tek doz 2 mg >12 yaş: 1 -2 mg IV	6 ay -5 yaş: Doz başına 0,2 mg/kg (max toplam doz 6 mg) 6 -12 yaş: 0,1 mg/kg (max toplam doz 6 mg) >12 yaş: 1 -2 mg (max toplam doz 10 mg)	1-3 dk	Uygulanan toplam doza bağlı olarak 15-60 dk.	*Anksiyoliz, amnezi, sedasyon sağlar ancak analjezik etkisi yoktur. Ağrılı işlemler için bir analjezik ajan (örn., ketamin, fentanil) birlikte uygulanmalıdır. *Yaygın yan etkiler solunum depresyonu ve apne; hiperaktivite, agresif davranış ve teselli edilemez ağlamayı içeren paradoksal reaksiyonlar. *Flumazenil etkilerini tersine çevirebilir, ancak nöbet hikayesi olan veya kronik olarak benzodiazepin kullanan hastalarda kullanılmamalıdır.

2.4. STANDART MONİTÖRİZASYON

Anestezi vakalarının geriye dönük incelenmesi, ciddi morbidite veya ölümlerle sonuçlanan birçok vakanın daha iyi monitörizasyonla önlenebileceğini ortaya koymuştur. 1980'lerde Harvard Tıp Fakültesi'nde anestezi bölümü risk yönetim ekibiyle birlikte o kurumda uyulması gereken özel izleme standartları geliştirdi. 1986'da The Journal of the American Medical Association'da anestezi bakımını yöneten ilk ulusal standartlar yayınlandı. Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) 1986'da benzer bir intraoperatif izleme standardı benimsedi.³⁸ Bu standartlar; 5 dakikalık aralıklarla kan basıncının ve kalp hızının ölçülmesini, elektrokardiyogram (EKG) monitörizasyonu ve solunan oksijen miktarının oksijen analizörü ile ölçümü, donanımlı anestezi personelinin sürekli olarak odada bulunması vs. şeklinde idi. 1989'da ASA bu standartları kan oksijenasyonunun değerlendirilmesinde sayısal yöntemler, yani nabız oksimetresi kullanılması gerektiği şekilde değiştirdi. Güncel ASA temel anestezi monitörizasyon standartları olarak ameliyathanede girişim süresince donanımlı anestezi uzmanı ve anestezi ekibinin bulunması, solunan havada oksijen konsantrasyonunu ölçen ve düşük oksijen konsantrasyonu için limit alarmı bulunan oksijen analizörü kullanımı, kan oksijenizasyonu ölçümü için nabız oksimetresi gibi sayısal değerlendirme cihazı kullanımı, yeterli ventilasyonun sağlanması, endotrakeal tüp/laringeal maske yerleştirilmesinden, entübasyon/ekstübasyon veya postoperatif bakım yerine transfer sürecine kadar sürekli ETCO₂ analizinin kapnografi, kapnometri veya kütle spektroskopisi gibi kantitatif bir yöntem kullanılarak yapılması, dolaşım fonksiyonunun yeterliliğinin sağlanması, sürekli EKG monitörizasyonu, kalp hızı ve arteriyel kan basıncının en az beş dakikada bir ölçümü, vücut sıcaklığının monitörizasyonu gösterilmiştir.³⁹

2.4.1. Kan Basıncı Takibi

Perioperatif ortamda kan basıncının standart olarak izlenmesi, özellikle; anestezi, cerrahi stimülasyon, kanama, ağrı gibi nedenlerle hemodinamik durumda oluşabilecek akut dalgalanmalar nedeniyle kabul görmüş bir gerekliliktir. Otomatik dijital basınç ölçerlerin şu anki kullanımı intraoperatif olarak standart kullanım için oldukça güvenilir, emniyetli ve uygundur. ASA tarafından her 5 dakikalık döngüler şeklinde ölçülmesi önerilir.⁴⁰

18. yüzyıldan süregelen birçok araştırmacının katkılarıyla yavaş ve kademeli iyileştirmelerden oluşan invaziv olmayan kan basıncı ölçüm yöntemleri geliştirildi ve sonunda 1895'te Scipione Riva-Rocci bugün hala kullanılan invaziv olmayan şişirilebilir manşet kol bandı ile KB ölçüm cihazını yarattı. 1905'te Korotkoff adlı bir rus cerrah bir asırdan uzun süredir kullanılan yöntemi, şişirilebilir bir KB manşeti ve stetoskop gerektiren oskültasyon yöntemini keşfetti.⁴⁰

Arteriyel KB, kardiyak debi ve sistemik vasküler direncin bir ürünüdür. KB geleneksel olarak üç değerle gösterilir: sistolik, diyastolik ve ortalama KB. Sistolik basınç, ventriküllerin sistolik kasılmasının sonunda kanın kan damarlarının duvarlarına uyguladığı en yüksek basınçtır. Diyastolik basınç, gevşeme veya diyastol sonunda kan damarı duvarlarına uygulanan basınçtır. Ortalama arter basıncı, sistemik damarlardan geçen kan akışının ortalama hızını belirleyen basınç olarak tanımlanır. Perioperatif KB yönetiminin nihai hedefi yeterli organ perfüzyonu sağlamaktır.

Üç yaygın kan basıncı ölçüm yaklaşımı vardır: (1) aralıklı osilometrik (2) sürekli intraarteriyel ve (3) kol manşeti kullanılarak sürekli noninvaziv.

Aralıklı otomatik osilometrik ölçümler, şişirilebilir bir manşet kullanılarak en sık tercih edilen kan basıncı ölçüm yaklaşımıdır. Osilometrik yöntemlerin ölçüm performansı ilgili ekstremiteye göre uygun manşet boyutunun seçimine bağlı olarak değişebilir.⁴¹

2.4.2. Pulse Oksimetre (Nabız Oksimetresi) İle Arteriyel Oksijenizasyonun İzlenmesi

Oksijen birçok fiziksel ve kimyasal reaksiyonla tespit edilebilen reaktif bir atomdur. Oksijenin akciğerlerden doku hücrelerine transferi esas olarak kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin molekülleri tarafından gerçekleştirilir. Kandaki toplam oksijen içeriği, hemoglobine bağlı oksijeni (toplam oksijen içeriğinin %97-98'i) ve çok az bir miktarda plazmada çözülmüş oksijeni içerir. SpO₂ nabız hızıyla kanın oksijen doyumunu sürekli ve non-invaziv olarak belirlemek amacıyla kullanılan basit ve kullanışlı aletlerdir. SpO₂ foto-pletismografi prensibini kullanarak ölçüm yapar. Biyolojik dokuların ışık emilim özelliğini kullanarak kan değişimlerinin orantılı miktarını ölçüm prensibine dayanarak çalışır. Oksijen doyumluğu Beer-Lambert yasasına dayanan spektrofotometri ile belirlenir. Parmak ucu nabız sensöründeki diyotlar vasıtasıyla kırmızı ve yakın kızılötesi ışık yayarak kanın oksijen içeriğine bağlı olarak yansıyan kırmızı ve kızıl ötesi ışık dalgaları

fotodetektör tarafından algılanır. Oksijenize hemoglobin kıvıllötesi ışık dalgasını, deoksijenize hemoglobin ise kırmızı ışık dalgasını daha fazla absorbe eder. Farklı absorpsiyon spektrumları nedeniyle 660 nm'de kırmızı ışık absorpsiyon katsayısı ve 940 nm'de kıvıll ötesi ışık katsayıları elde edilebilmektedir. Hemoglobin, kırmızı ve yakın kıvıllötesi bölgelerdeki dokudaki ışık emiliminin ana kaynağıdır. Ancak melanin ve miyoglobin gibi diğler kromoforlar da bu bölgelerdeki ışığı absorbe etme yetisine sahiptir. Daha az oksihemoglobin içeren venöz kan da arteriyel kanla aynı spektral bölgedeki ışığı emebilir. Arteriyel kandaki hemoglobinin toplam emilime olan katkısını izole etme ihtiyacı, nabız oksimetresinin geliştirilmesine yol açmıştır.⁴² SpO₂ çalışma prensibi pulsatil arteriyel sinyali deri, kas, kemik gibi diğler doku kaynaklarından gelen non-pulsatil sinyalden ayırmak için arteriyel kan basıncındaki sistolik artışa bağılı olarak ışık emilimindeki artışın ölçümüne, yani pletismografik analize dayanır.⁴² Maalesef hipotermi, hipoperfüzyon gibi durumlarda pulsatil dalga formunun oluşmaması nedeniyle SpO₂ ölçümünü zorlaştırır. Ayrıca konvensiyonel nabız oksimetreleri diğler hemoglobin bileşiklerinin olduğu klinik durumlarda (methemoglobin, karboksihemoglobin) kan gazı değerlerinde ölçülen gerçek oksijen satürasyonunu yansıtmayabilir.

Amerika Birleşik Devletleri FDA tarafından onaylanan oksimetrelerin, %70-100 SpO₂ aralığında %3'e eşit veya daha az bir hataya sahip olması gerekir. Ancak şu anda farklı perfüzyon koşulları için kabul edilmiş sayısal bir standart yoktur.⁴³

Nabız oksimetreleri hiperoksi durumlarını da tespit edemez.^{42,44} Ten renginden azalmış periferik perfüzyon durumlarından da etkilenebilirler.

Hastalar ameliyat veya nakil sırasında acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde anormal perfüzyonun geliştiğı; hipotermi, hipotansiyon, hipovolemi ve vazopresör kullanımı gibi kritik durumlarla karşılaşabilir ve bu gibi durumlar oksimetre okumalarının hatalı olmasına neden olabilir. Kritik durumlarda ölçüm cihazlarından elde edilen verilerin hasta sonuçlarını etkileyen tıbbi müdahaleleri yönlendirmek için hayati önem taşıması nedeniyle oksimetrelerin doğru okunmasının sağlanması gerekir.⁴³ SpO₂'nin düşmesinden önce ventilasyon bozukluğunu gösteren azalmış solunum hızı, apne veya ekshale edilen karbondioksit seviyelerini tespit edemez. Dahası, verilen oksijen desteğı bazen mevcut solunum depresyonunu maskeleyebilir ve acil olaylara neden olabilir. SpO₂'de sinyal hatasından kaynaklanan duyulabilir yanlış alarmlar meydana gelir ki bu tedaviyi yanlış

yönlendirebilir ve doktorların kriz anında gerçek acil durumları geç görmesine neden olabilir.^{43,45}

Bugüne kadar yayınlanan tüm kılavuzların neredeyse hepsi, herhangi bir seviyede sedasyon uygulanan hastaların oksijenlenmesinin SpO₂ ile sürekli olarak izlenmesi gerektiği kanısındadır. Cilt rengi veya mukozanın gözlemlenmesi faydalıdır, ancak oksijen basıncı kritik derecede düşük olana kadar hipoksemiye fark etmeyebiliriz. Hemoglobın satürasyonu %80'in altına düştüğünde bu, PaO₂'nin <50 mm Hg olduğunu gösterir. Çoğu hastada siyanoz tespit edilemez.

Çoğu monitör için algılama ve sayısal değerlerin görüntülenmesi yaklaşık 30-40 saniye sürer. SpO₂ %80 olduğu alarmı veren monitör en az yarım dakika önce meydana gelen bir bilgiyi yansıtmaktadır. Tam tersine, yeterli ventilasyon sağlandıktan sonra nabız oksimetre değerlerinin gerçeği yansıtmaması 30 saniye kadar sürebilir. Bu gecikme, nabız oksimetresinin ventilasyonu ölçmediğinin çarpıcı bir şekilde yeniden doğrulanmasıdır.⁴⁶

Sedasyon sırasında kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı morbidite ve mortalite önemli sorun olmayı sürdürmektedir.⁴⁷ SpO₂ hipoksemisinin saptanmasında standart bakım olmasına rağmen birçok şiddetli alveoler hipoventilasyonu, özellikle de hastaya oksijen desteği sağlanıyorken, tespit etmekte yetersiz kalmaktadır ve bu durum oluşan solunum sıkıntısının müdahalesinde geç kalınmasına sebebiyet vermektedir.⁴⁸ Bu nedenle alternatif solunum parametrelerinin kullanımı gerekli olmaktadır. Bunun için ek monitörizasyon yöntemi olan ETCO₂ monitörizasyonu (kapnograf) kullanılmaktadır. Sedasyon sırasında pediatrik vakalarda ETCO₂ (kapnografi) monitörizasyonunun SpO₂'ye üstünlüğünü gösterilmiştir.⁴⁹

2.4.3. End-tidal Karbondioksit Ölçümü

Karbondioksit kovalent bağlı bir karbon ve iki oksijen atomundan oluşan moleküle sahip bir gaz olup, insan vücudunun dokusunda meydana gelen aerobik metabolizmanın bir ürünüdür. Bu atık ürün hücrelerden ve dokulardan kardiyovasküler sistem aracılığıyla akciğerlere taşınarak ventilasyon ile her nefeste dışarı atılır. CO₂ dolaşımında 3 temel formda taşınır: 1) %80-90'ı karbonik anhidraz varlığında CO₂ ve su reaksiyona girdikten sonra bikarbonat iyonu olarak taşınır. 2) Plazmada oksijenden çok daha fazla çözünür olduğundan, %5-10'u çözünmüş CO₂ olarak taşınır. 3) CO₂'nin %5-10'u

hemoglobinin amino gruplarına bağlanarak karbamino bileşikleri üretir. Bikarbonat iyonu, alveoler seviyede CO₂'ye dönüştürülür. Akciğer dolaşımında hemoglobinin oksijenasyonu hemoglobinin CO₂'ye olan afinitesini azaltır ve böylece alveollere CO₂ iletimini artırır.⁵⁰ Solunum döngüsünün sonundaki maksimum ekshalasyon CO₂'si ETCO₂ olarak bilinir. Bu sayının sağlıklı bir hastada arteriyel CO₂ (PaCO₂) seviyelerine yakın olan alveolar CO₂ konsantrasyonunu temsil eder. Tipik olarak arteriyel CO₂ (PaCO₂)'den 2-5 mm Hg daha düşüktür ve ventilasyonun etkinliğini tahmin etmek için kullanılır.

End-Tidal CO₂ izlemesi genellikle 2 şekilde yapılır: Kolorimetrik veya kapnometrik. Kolorimetri, ekshale edilen CO₂'nin yarı kantitatif ölçümünü içerir. Kolorimetrik cihazlar ekshale edilen CO₂ konsantrasyonuna orantılı olarak renk değiştiren bir pH şeridi kullanır. Yorumlama düzeyleri genellikle %0,5'ten az, %0,5-2 ve %2-5'i içerir. Kolorimetrik cihazlar yaygındır ve kolayca temin edilebilir. Mordan sarıya değişimin büyüklüğü, dışarı verilen bağıl CO₂ konsantrasyonunu gösterir. Kolorimetrinin avantajları; ucuz, tek kullanımlık, hafif, taşınabilir ve kolay olmasıdır. Dezavantajları ise, birkaç saatlik kullanımdan sonra sona erdikleri için nispeten kısa ömürlü olmalarıdır. Bir diğer dezavantajı ise, CO₂ tespiti için gereken tidal hacimdir. Küçük tidal hacimler tespit bölümünün tamamen dolmasına izin vermeyebilir ve bu nedenle CO₂'nin yanlış ölçümüne sebebiyet verir. Bu sorun pediatrik boyutta bir cihaz kullanılarak kısmen düzeltilir.⁵¹ ETCO₂'yi ölçmenin bir başka yolu da ekshalasyon havasının sürekli niceliksel ölçümlerini içeren kapnometridir. Ölçülen CO₂ konsantrasyonu (milimetre cıva cinsinden ifade edilir) zamanla sayısal olarak (kapnometri) ve/veya grafiksel olarak (kapnografi) gösterilir. Kapnometri (kantitatif kapnografi) bir numunedeki CO₂ konsantrasyonunu ölçmek için kızılötesi ışık emilimini kullanır. Çalışma prensibi doğrudan ventilatör devresine yerleştirmeye (ana akım kapnografi) veya hava yolundan sürekli olarak bir örnek alıp ince çaplı bir tüp aracılığıyla çevrimdışı bir sensöre yönlendirmeye (yan akım kapnografi) dayanır. Yan akım kapnografi (side stream) spontan nefes alan hastalarda bir nazal kanül aracılığıyla da örneklenebilirken, ana akım kapnografi yalnızca endotrakeal tüp veya trakeostomi tüpünden elde edilir.⁵²

Kapnografi; özofageal entübasyonu önlemek için noninvaziv bir yöntem olmanın yanı sıra kardiyak debiyi, dakika ventilasyonunu izlemek ve derin sedasyonu kolaylaştırmak için uygun klinik koşullarda kullanılabilir. ETCO₂ ventilasyon durumunu

değerlendirir. Ancak pulmoner ve kardiyovasküler sistemin eş zamanlı bir monitörü olduğu için her iki sistemde gelişen işlev bozukluklarından da etkilenir. Örneğin, kalp yetmezliği veya hipovolemi (diyabetik ketoasidoz, septik şok, hemorajik şok vb.) olan bir hastada pulmoner perfüzyonun azalması, alveoler ölü boşlukta artışa ve ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna (sağdan sola şant) yol açabilir. Bu uyumsuzluk, daha düşük ETCO₂ okumalarıyla sonuçlanacaktır. Bu nedenle de klinisyenler ETCO₂ ölçümlerini yorumlarken sadece kan gazı incelemesi yerine hastanın kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarını da değerlendirmeli ve arteriyel kan gazı ile korele edilmelidir.

Sedoanaljezi sırasında düzenli CO₂ izlemesinin klinik önemi hala değerlendirilmektedir. Cochrane'in son incelemesinde de standart izlemeye ek olarak kapnografinin daha elverişli olmasına dair ikna edici kanıt bulunamamıştır.⁵³

2.4.4. Solunum Sayısı Monitörizasyonu

Anestezi ve sedasyon sırasında hastanın solunum sayısı verileri iki teknikle elde edilir. Temaslı solunum monitörizasyon tekniğinde cihaz hastanın vücuduyla doğrudan temas halindedir. Bu parametrelerden birinin ölçümüne dayanır: solunum sesi, solunum hava akışı, solunumla ilgili göğüs veya karın hareketleri.

Ses bazlı solunum: Monitörizasyonu tekniği en eski tıbbi muayene türlerinden biri, doktorun dolaşım, solunum ve gastrointestinal sistemlerin oskültasyonla değerlendirdiği tekniktir. Ancak oskültasyonla elde edilen bilgilerin doğruluğu hekimin tecrübesi ile doğru orantılı olmakla birlikte sürekli izlenime de izin vermemektedir. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için kablosuz ve giyilebilir akustik izleme cihazları geliştirilmiş ve hastanın solunum paterninin sürekli olarak takip edilmesine olanak sağlanmıştır. Akustik cihazların kullanımı, öksürme ve nefes alma frekansı tespitinden tam hışıltı tespiti ve analizine kadar çeşitlilik gösterir. Çoğu cihazda, doğruluk payını artırmak için akustik nefes alma modeli göğüs hareket modeliyle birleştirilir.

Hava akışı algılama bazlı solunum: İzleme cihazları, solunum sayısını ekspirasyon havasının inspirasyon havasından daha sıcak olması ve ayrıca hava akımının basınç farklılık özelliğini kullanarak ölçüm yapar. Hastaların nefes alışverişini izlemek için solunum yollarına takılan bir sensörün bu parametrelerdeki değişiklikleri ölçmesi gerekir. Üstelik ekspiryum havasındaki CO₂'ın tespit edilmesiyle de solunum aktivitesi çıkarılabilir. Ayrıca, ekspiryum havasının nemi inspiryum havasından daha yüksek olduğu

için solunum hızını tespit etmek amaçlı nem sensörleri kullanılabilir. Göğüs hareketlerinin tespitine dayalı solunum monitörizasyon cihazlarında piezoelektrik dönüştürücüler, akşelerometreler, ultrason bazlı giyilebilir aletler kullanılarak ölçüm yapılır. Ayrıca kontakt içermeyen kamera bazlı, radar bazlı, ultrason bazlı ölçüm cihazları da mevcuttur.⁵⁴

Bütün bu monitörizasyon tekniklerinin hasta ve çevresel faktör kaynaklı birçok artı ve eksi yönleri vardır. O sebeple solunum sayısı da hastadan gelen diğer bilgilerle birlikte işlenip değerlendirilmesi gereken veridir.

Çocuklarda SS normal değerleri Tablo 2’de sunulmuştur.

2.4.5. Kalp Atım Hızı

Intravenöz sedatif ilaçlar uygulandığında merkezi sinir, solunum ve dolaşım sistemleri üzerinde güçlü etkileri olması sebebiyle, hasta güvenliğinin sağlanması ve olası komplikasyonların erken fark edilip engellenmesi sistemik yönetimin bir ön koşuludur.

Son yıllarda tüm klinik uygulamalarda hasta güvenliğinin ön plana çıkması sonucunda hastanın solunum durumunun doğru değerlendirilmesi hasta bakımının temel taşı haline gelmiştir.

Çocuklarda KH normal değerleri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Çocuklarda solunum sayısı (SS) ve kalp hızı (KH) değerlerini gösteren tablo.⁵⁵

YAŞ	SOLUNUM SAYISI (DAKİKA (DK.))	KALP HIZI (DK.)
0-3 AY	30-60	110-160
3-6 AY	30-45	100-150
6-12 AY	25-40	90-130
1-3 YAŞ	20-30	80-125
3-6 YAŞ	20-25	70-115
6-12	14-22	60-100
>12 YAŞ	12-18	60-100

2.5. SEDASYON DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: RAMSEY SEDASYON SKORLAMASI, BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONU

Sedasyon doğal uykudan tamamen farklı bir durumdur. Doğal uykudaki sağlıklı kişiler ventilasyon veya dolaşım sistemleri bozulmaya başlarsa uyanırlar. İlaç sedasyonu

ise uykuya benzese de, küçük dozlarda bile, üst havayolu tıkanıklığına neden olabilir. Hastanın durumuna bağlı olarak solunum veya kalp durması riski de vardır.⁵⁶

Sedoanaljezi ağrılı veya hoş olmayan işlemler sırasında anksiyoliz, analjezi, sedasyon ve motor kontrolü sağlamak için uygulanan bir yöntemdir. Sedoanaljezi sırasında anestezi derinliğinin izlenebilir olması çok önemlidir. Derin anestezi, hemodinamik değişikliklere ve koruyucu solunum yolu reflekslerinin kaybına neden olabilirken yüzeysel anestezide düşük ilaç yan etki görülme avantajı sağlarken anestezi sırasında hatırlama veya farkında olma riskini de yanında getirir.⁵⁷ Anestezi sırasında uyanıklık ve farkındalık anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu gibi potansiyel uzun vadeli psikolojik sonuçlar doğurabilecek çok ciddi bir komplikasyon risklerini de arttırabilir.

Sedoanaljezi sırasında sıklıkla erişkinlerle benzer ilaçlar kullanılsa da çocuklara uygulanan dozlar vücut ağırlığına göre erişkinlerden daha yüksektir. Çoğu zaman bir yetişkine kıyasla çocukta bir prosedürü gerçekleştirmek için daha derin bir sedasyon seviyesi gereklidir. Çocuklar doğası gereği olumsuz olaylara eğilimli bir habitusa sahiptirler. Daha büyük bir kafa yapıları vardır ki, bu da havayolunun konumlandırılmasını daha zor hale getirir. Nispeten daha büyük dilleri ve havayolunu tıkayabilen üst hava yolu yumuşak dokuları vardır. Ayrıca, çocuğun havayolu huni şeklinde glottisi olması nedeniyle daha yüksek dirence sahiptir. Daha yüksek bir metabolik talebe sahiptirler. Bu da apneden sonra hiperkarbi ve hipoksi gelişimine katkıda bulunur. Tüm bu faktörler çocuklarda sedoanaljezinin güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesinin zor olmasına neden olur.⁵⁸ Sedoanaljezi sırasında görülen olumsuz olaylara örnek olarak; müdahale gerektiren düşük oksijen satürasyonu, apne, stridor, laringospazm, bronkospazm, kardiyovasküler instabilite, paradoksal reaksiyonlar, uyanma reaksiyonları ve aspirasyonlu veya aspirasyonsuz kusmayı göstermek mümkündür.⁵⁹

Sedoanaljezide hedeflenen sedasyon seviyesi veya derinliği klinik ihtiyaçlara bağlıdır. Minimal sedasyon; hastaların sözel uyarılara normal şekilde yanıt verdiği havayolunun, ventilasyon ve kardiyovasküler fonksiyonların etkilenmediği durumdur. Orta dereceli sedasyon; hastaların sözel komutlara (tek başına veya hafif dokunsal uyarımla birlikte) amaçlı bir şekilde yanıt verdiği, havayolu açıklığını korumak için hiçbir müdahaleye gerek olmadığı ve spontan ventilasyonun yeterli olduğu durumdur. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle korunur. Derin sedasyon; bilinci ve koruyucu refleksleri baskılar ancak hastalar

tekrarlanan veya ağırlı uyarılardan sonra kolayca amaçlı bir şekilde yanıt verir. Hastaların havayolu açıklığın korumak için yardıma ihtiyacı olabilir ve spontan ventilasyon yetersiz olabilir. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle korunur.⁵⁶

Pratikte kullanılan skorlama yöntemleri:

- Subjektif yöntemler (puanlama sistemleri);
- Objektif yöntemler (ilacın plazma konsantrasyonunun ölçülmesi, fizyolojik değişkenlerin ölçülmesi ve fiziksel yöntemler ve benzerleri)

2.5.1. Ramsey Sedasyon Skorlama Sistemi

Subjektif skorlama skalasından Ramsey sedasyon skorlama sistemi sedasyon seviyesini izlemek için en yaygın kullanılan skorlama sistemi olmuştur ve günümüzde kullanılmaktadır.⁶⁰ Bu teknik bir gözlemcinin hastanın sözlü bir komuta verdiği tepkiyi ölçebileceği sayısal bir değer kullanır. Bu yöntem; sesli, dokunsal veya ağırlı uyarana tepki verebilen hastalar için etkilidir. Ramsey sedasyon değerlendirme skalası Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Ramsey sedasyon skalasını gösteren tablo.⁶¹

Puan	Klinik
1	Uyanık, huzursuz ve/veya ağlıyor
2	Uyanık, sakin, çevreyi izliyor
3	Uykulu, fakat sözlü uyarılara cevap veriyor
4	Uykulu, fakat glabellar taktil ve yüksek sesli işitsel uyarana hemen yanıt veriyor
5	Uykulu, fakat glabellar taktil ve yüksek sesli işitsel uyarana yavaş yanıt veriyor
6	Glabellar taktil ve yüksek sesli işitsel uyarana yanıt vermiyor

Ramsey skorlama sistemine yakın başka puanlama sistemleri de geliştirilmiştir: Sedasyon Ajitasyon Ölçeği, Bion Ölçeği, Addenbrooke Hastane Ölçeği, Cambridge Sedasyon Skoru, Vancouver Sedatif Kurtarma Ölçeği, Harris Ölçeği, Konfor Ölçeği, Riker Sedasyon Ajitasyon Ölçeği, Michigan Üniversitesi Sedasyon Ölçeği ve Brussel Sedasyon Skoru. Ancak yukarıdaki tüm ölçekler sedasyon seviyesini belirlemek için hastalarda

uyarılma gerektirir. Bu nedenle birçok klinisyen bunları kullanmak konusunda çok istekli değildir.⁶²

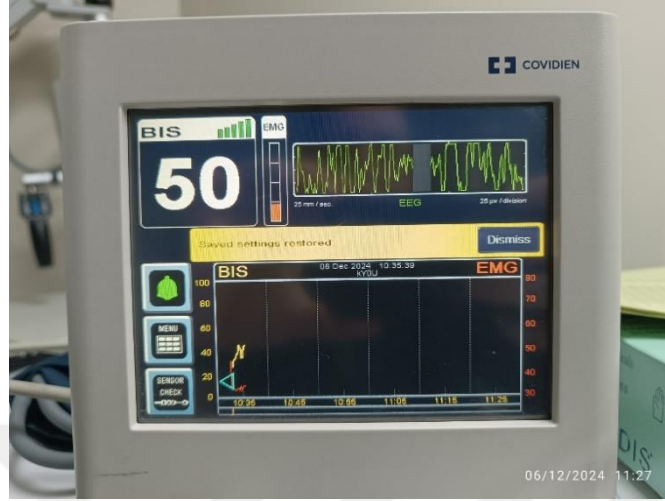
2.5.2. Bispektral İndeks Monitörizasyonu

BİS monitörizasyonu, ilaçların hipnotik etkilerini değerlendirmek için FDA tarafından onaylanan ilk objektif yöntemdir. BİS monitörizasyonu, hastanın bilinç düzeyinin objektif değerlendirmesini sağlayarak, anestezi uygulamasını kişiselleştirme ve gereksiz derin anestezi veya anestezi altında yanlılıkla uyanıklık halinin oluşmasını önleme yeteneğini arttırarak, aynı zamanda anestezi ajanlarının aşırı kullanımının olumsuz etkilerini ve buna bağlı postoperatif nörolojik komplikasyonları da en aza indirir. BİS geleneksel olarak kullanılan sedasyon ölçekleriyle orta ila güçlü korelasyonlar sergiler ve bu da BİS'in geleneksel ölçeklerin mevcut olmadığı veya yetersiz olduğu durumlarda sedasyon derinliğinin geçerli bir göstergesi olarak hizmet edebileceğine dair ön kanıtlar sunar.⁶²

Beyin korteksinin ölçülen elektriksel aktivitesi ile elektroensefalogram (EEG) arasında bir bağlantı olduğu fikri ilk kez 1937 yılında ileri sürülmüştür. Dr. Rampil, BİS dahil olmak üzere EEG sinyal işlemeye yönelik çeşitli yaklaşımların mükemmel bir incelemesini ve ayrıntılı bir açıklamasını sunmuştur. Ekim 1996'da BİS monitörünün piyasaya sürülmesi ile anestezi uzmanlarına kortikal aktivitenin her aralığında hipnotik titrasyona izin veren güvenilir bir beyin fonksiyonu monitörizasyonu sağlanmış oldu. Ocak 2004'te BİS genel anestezi sırasında ilaçların hipnotik etkilerini değerlendirmek ve intraoperatif uyanıklık sıklığını azaltmak için FDA onaylı bir endikasyon aldı.⁶³ BİS monitörizasyonu hastanın alnına elektrot yerleştirilerek monitörde görüntülenen veriler sayesinde hastanın anestezi derinliği hakkında bilgi sağlar.

BİS indeksi 0 ile 100 arasında değişen boyutsal olmayan bir sayıdır. Bu sayı anestezi altındaki hastaların EEG'sinin analiz edilmesiyle elde edilir. Böylece anestetik veya sedatif ajan uygulaması sırasında önemli klinik durumlar ile korelasyon sağlar. BİS cihazı, BİS değerini oluşturmak için frekans, faz ve güç spektrumu gibi faktörleri göz önünde bulundurarak EEG dalga formunu analiz etmek için bir algoritma kullanır. 100 civarındaki BİS değerleri hastanın uyanık ve tetikte olduğunu gösterirken, <20 değeri beynin tamamen hareketsiz olduğu izoelektrik EEG'yi gösterir. BİS indeksi 70'in altına indikçe hatırlama olasılığı dramatik şekilde düşer.⁶⁴ 80-100 arası BİS değerleri hastanın uyanık olduğunu,

60-80 arası değerler ılımlı sedasyonu, 40-60 arası değerler derin sedasyon veya genel anesteziyi, 20-40 arası değerler ise derin anestezi durumunu gösterir (Resim 1).⁶⁵



Resim 1. BİS monitörü

Bispektral indeksin en önemli uygulama alanlarından biri anestezi sırasında hastanın uyanıklık halinin gelişmesi ile karakterize travmatik bir olay olan intraoperatif farkındalığı önlemedeki rolüdür. Sistematik bir incelemede, yazarlar BİS rehberliğindeki anestezinin BİS monitörizasyonu olmadan standart uygulamaya kıyasla intraoperatif farkındalık riskini azaltabileceğini öne süren kanıtlar buldular. BİS monitörizasyonu, anestezi derinliğinin objektif ölçümünü sağlayarak, klinisyenlerin intraoperatif farkındalık olasılığını en aza indirmesine olanak tanır.

BİS görüntüleme monitöründe ölçülen veriler:

- BİS numarası
- Zaman içinde BİS değerlerinin trend grafiği
- Gerçek zamanlı ham EEG dalga formları
- Sinyal kalitesi endeksi (SQI) ve EMG gibi çeşitli sinyal kalitesi göstergeleri
- Alarm göstergeleri ve mesajları

Sinyal kalitesi endeksi çubuğu sinyalin güvenilirliğini tahmin eder; SQI ne kadar yüksekse BİS sayısı o kadar güvenilirdir. Elektromiyogram (EMG) çubuğu, artan kas tonusu veya hareketinin neden olduğu kas uyarımını yansıtan EMG aktivitesini gösterir. BİS izleme tekniğinde hastanın alınına ve şakağına takılan özel bir sensör kullanır. Bu

sensör EEG yoluyla beynin elektriksel aktivitesini kaydeder ve elde edilen veriler, BİS değerini hesaplayan tescilli bir algoritma tarafından analiz edilir. Bu BİS değeri daha sonra monitörde görüntülenir ve anestezinin derinliği hakkında gerçek zamanlı bilgi sağlar.

2.5.2.1. Bispektral İndeks İzlemini Etkileyen Faktörler

Anestezik ajanlar: Kullanılan anestezik ajanlar BİS değerlerini etkileyebilir. Tek anestezik ajanla anestezi uygulanan hasta, farklı bir ilaç kombinasyonu ile anestezi uygulanan aynı skora sahip başka bir hastadan daha sakin olabilir. BİS monitörünün ketamin ve nitroz oksit gibi belirli anesteziklerle kullanımı güvenilir değildir. 2017'de Mishra ve ark. nitroz oksidin, BİS üzerindeki etkisini incelemiş ve BİS değerinin nitroz oksit eklenmesiyle arttığını bulunmuştur.⁶⁶ Bu etkinin ortaya çıkması nitroz oksit kullanımı ve nöro-uyarıcı özellikleriyle inhalasyon anestezik ajanlarının EEG üzerindeki baskılayıcı etkisinin azalmasından kaynaklanıyor olabilmesi muhtemeldir. Nitroz oksit, serebral oksijen tüketimindeki artışla birlikte serebral kan akış hızını da artırır.

Yaş: 6 aydan küçük bebeklerde BİS monitörizasyonu ile anestezik ajanları titre etmek çok zordur. Bunun nedeni, bu yaş grubunda beyin olgunlaşması ve sinaps oluşumu bu dönemde gelişmeye başladığı için EEG ölçümlerinin daha büyük çocuklara göre farklı olmasıdır. 2001'de Bannister ve ark. 6 ay ile 3 yaş arasındaki çocuklarda anestezik kullanımı veya iyileşme verilerinde standart uygulama ve BİS grupları arasında önemli bir fark bulunmamıştır.

Hipotermi: Doi ve ark. , kardiopulmoner bypass (KPB) pompası için hipotermiye giren 12 hastayı incelemiş ve vücut sıcaklığındaki düşüş sırasında BİS değerlerinde geniş bir değişiklik olduğunu fark etmişler.⁶⁷ BİS, vücut sıcaklığındaki her santigrat derece düşüş için 1,12 birim azalır. Vücut ısısındaki düşüş, azalmış serebral metabolizma hızına neden olur ve bu da EEG'de izoelektrik dönemlerin hakim olduğu *izoelektrik/ burst-süpresyon paterninin* gelişmesine sebebiyet verir.

Nörolojik bozukluk: Nörolojik bozukluk, BİS'in bilinç derinliğini izleme yeteneğini değiştirir. Bu nedenle, BİS bu hasta popülasyonunda bilinç düzeyini değerlendirmek için güvenilir bir araç değildir. Genel olarak, BİS değerleri nörolojik bozukluğu olan hastalarda daha düşüktür. BİS değerleri beynin kortikal yapısının aktivitesini yansıtır ancak omurilik gibi subkortikal yapıların aktivitesini yansıtmaz.

Tıbbi cihazlarla etkileşim: Tıbbi cihazlardan kaynaklanan müdahale artefaktlarına neden olur ve BİS monitörünün anestezi derinliğindeki değişiklikleri doğru bir şekilde değerlendirme yeteneğini bozar.

BİS monitörizasyonu ameliyathanelerde, yoğun bakım ünitelerinde ve bazı acil servislerde günümüzde kullanılmaktadır. 2007'de Carlos ve ark. BİS monitörizasyonu kullanarak yaptığı çalışmada entübasyon ile ameliyathaneden ayrılma arasındaki ve yoğun bakımda geçirilen sürenin azaldığını buldu.⁶⁸ BİS ile izlenen hastalarda ameliyat sonrası bulantı ve kusma riski %12 oranında azaldığını tespit etmişler.⁶⁸ Tong ve ark., 2017'de BİS monitörizasyon uygulamasının propofol kullanımını azaltarak standart uygulamaya kıyasla daha hızlı iyileşme sağlayarak ekonomik faydalar sağlayabileceğini göstermiştir.⁶⁹

Anestezi derinliğini izlemek için literatürde alternatif olarak kullanılan objektif teknolojiler ise şunlardır.⁷⁰:

- SNAP EEG monitör sistemi
- İşitsel uyarılmış potansiyel monitörü
- 4 kanallı işlenmiş EEG
- EEG monitörü
- Spektral edge frekansı
- Otomatik yanıt verme testi
- Entropi

2.6. ENTEGRE PULMONER İNDEKS MONİTÖRİZASYONU

Derin ve uzamış sedasyon sırasında, özellikle küçük çocuk ve yaşlı hastalarda solunumsal olayları erken tespit etmede, morbidite ve mortaliteyi azaltmada etkili olan ETCO₂ bazen yanlış alarm verebilmektedir.⁷¹ Bu yüzden sedasyon sırasında fizyolojik parametrelerin hepsinin toplu monitörizasyonunun gerekli olduğu görülmektedir.

Bir anesteziistin sedasyon sırasında hem SpO₂, hem KH, hem SS, hem de ETCO₂'ye ayrı-ayrı bakması kafa karışıklığı yaratma ve solunumsal olayları gözden kaçırabilme olasılığı yüksek bir klinik durumdur. Bu nedenle Entegre pulmoner indeks (IPI) hepsini tek bir sayısal değerde bulundurabilmesi açısından faydalıdır.⁷² Bu nedenle sedasyon

sırasında gelişebilecek apne, hipoksi, alveolar hipoventilasyon durumunu bu dört ölçümü (SpO₂, KH, SS, ETCO₂) harmanlayarak 1 ile 10 arasında tek bir sayısal değer olarak ortaya koyarak IPI monitörizasyonu daha kolay ve güvenli bir yöntem olması nedeniyle geliştirilmiş ve piyasaya sürülmüştür.¹¹

Entegre pulmoner indeks skorunun geliştirilmesinin amacı mevcut hasta solunum parametrelerinin yerini almak değil, hastanın solunum durumunu ek bir entegre skor veya indeksle değerlendirmek ve acil müdahale ihtiyacını belirlemektir. IPI, bireysel anlık verilerle kolayca tanımlanamayan yavaş gelişen solunum sorunlarının varlığını gerçek zamanlı olarak göstererek hasta güvenliğini artırabilir. Bu erken tespit hasta riskini azaltır, sonuçları iyileştirir, hasta güvenliğini artırır ve erken müdahale edilmesini sağlar.^{73,74}

Sedoanaljezi sırasında en sık karşılaşılan solunum sorunları klinisyen tarafından genellikle SS'da ve SpO₂ 'de düşüş sonucunda fark edilmekte ve bu parametreler tek başına sorunların erken fark edilmesinde yetersiz kalmaktadır. İşlem sırasında gelişen olumsuz olayların çoğunu gözden kaçırmamıza ve hastaya müdahalede gecikmemize neden olmaktadır. IPI; sedoanaljezi ile yapılan girişimlerde, yoğun bakım ünitelerinde, kritik hasta takibinde, postoperatif hasta takibinde, acil servislerde klinik kullanıma girmiştir. Kullanım kolaylığı, birçok hayati parametreyi tek bir monitörde birleştirmesi, non-invaziv ve dinamik ölçüm olasılığı sağlaması nedeniyle pratikte tercih edilmektedir.

Entegre pulmoner indeks puanı, mevcut hasta solunum parametrelerinin yerini almak için değil klinisyene hasta ventilasyon durumunun ek bir entegre puanını veya endeksini sağlamak için tasarlanmıştır. IPI algoritması önceden tanımlanmış hasta durumuna bir IPI değeri atayan bir grup tıbbi uzmandan (anestezistler, hemşireler, solunum terapistleri ve fizyologlar) alınan verilere dayanarak geliştirilmiştir. Hastalara göre bu parametrelerin normal aralıkları ve bu profesyonel ekip tarafından parametrelerin çeşitli kombinasyonlarına verilen puanlamalar kullanılarak bir matematiksel model oluşturulmuştur. İnsan mantıksal düşüncesini taklit eden bir matematiksel yöntem olan bulanık mantık çıkarım sistemi IPI modelini geliştirmek için kullanılmıştır.

Klinik doğrulama çalışmaları, IPI algoritması tarafından üretilen IPI değerinin hastanın ventilasyon durumunu doğru bir şekilde yansıttığını göstermektedir. Hem yetişkin hem de pediatrik hastalar (>1 yaş) üzerinde yapılan ve uzmanların ventilasyon durumu derecelendirmelerinin IPI verileriyle birlikte toplandığı çalışmalarda, IPI puanlarının

uzmanların açıklamalı derecelendirmeleriyle yüksek oranda ilişkili olduğu bulunmuştur. Endeksi doğrulamak için yürütülen çalışmalar ayrıca, IPI'nin tek sayısal değerinin hastanın ventilasyon durumundaki değişikliklere ilişkin erken farkındalığa teşvik etmek ve yoğun klinik ortamlarda hastaların izlenmesini basitleştirmek için değerli olabileceği sonucuna varılmıştır.⁹

IPI, her saniye güncellenen ve her zaman klinisyenin kullanımına açık olan gerçek zamanlı bir hasta değeridir. Bir IPI trend grafiği ayrıca IPI'nin sabit kalıp kalmadığını veya yukarı veya aşağı doğru eğilim gösterip göstermediğini belirten bir önceki zaman aralığına (veya diğer belirli zaman aralığına) ait IPI puanlarını gösterir ve böylece zaman içinde solunum durumundaki değişiklikleri yansıtır.

Klinisyen zaman içinde IPI'daki değişiklikleri gösteren IPI trasesini görüntüleyebilir. IPI trasesine hızlı bir bakış, IPI'nin önceki dakikalar veya saatler içinde değişip değişmediğini gösterebilir ve klinisyenin hastanın genel ventilasyon durumunun kötüleşip kötüleşmediğini, sabit kalıp kalmadığını veya iyileşip iyileşmediğini belirlemesine yardımcı olabilir. Buradan alınan bilgi, hasta bakımındaki sonraki adımların belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, IPI hastaların klinik ortamda izlenmesini basitleştirebilir. Dört parametre monitör ekranında eş zamanlı görüntülenmeye devam eder. IPI'daki önemli bir değişiklik klinisyenin izlenen diğer verileri incelemesi ve hastayı değerlendirmesi gerektiğini belirten bir "kırmızı bayrak" göstergesidir. Ayrıca IPI ciddi olayları göstermede sensitif bir monitörizasyon yöntemidir.

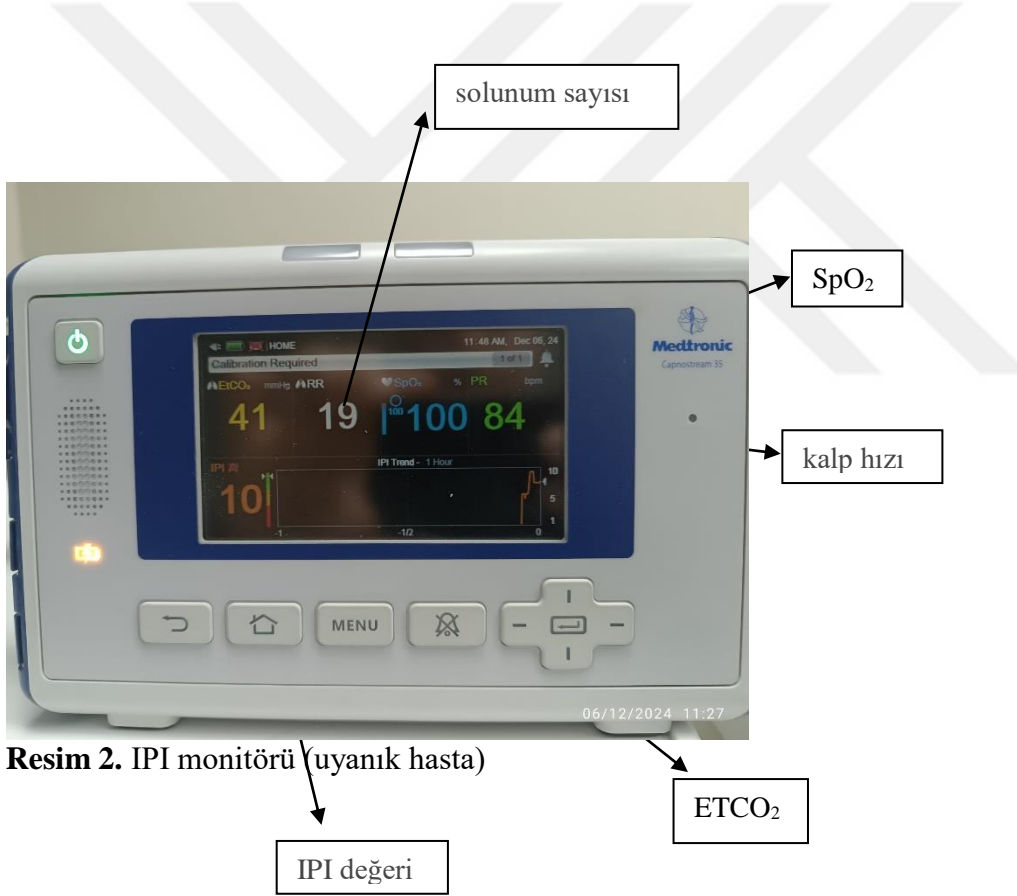
Entegre pulmoner indeksin yenidoğan ve infant hastalar (1 yaşına kadar) için FDA onayı yoktur ve kullanılamaz, çünkü IPI parametreleri kilo ve yaş bağımlıdır.⁷⁴

IPI değerlendirme skalası Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. IPI değerlendirme skalasını gösteren tablo.⁷⁴

IPI değeri	Hastanın durumu
10	Normal
8-9	normal sınırlar arasında
7	normal aralığa yakın: dikkat edilmesi gerekir
5-6	dikkat edilmesi gerekir ve müdahale gerekebilir
3-4	müdahale ihtiyacı vardır
1-2	acil müdahale ihtiyacı vardır

SpO₂; nabız oksimetresi, ETCO₂; end tidal karbondioksit, SS; solunum sayısı



Resim 2. IPI monitörü (uyanık hasta)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi (KOÜTF) Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (15.12.22 tarih ve KAEK/26.bI.06 karar no) alındıktan, www.clinicaltrials.gov.tr (NCT05724030) adresine kaydedildikten ve katılımcıların ailelerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra başlandı. Çalışma prospektif olarak, Nisan 2023-Ekim 2024 tarihleri arasında KOÜTF Hastanesi lokal ameliyathanede elektif şartlarda derin sedasyon altında botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan pediatrik hastalarda gerçekleştirildi.

Çalışmaya ASA fiziki skoru I-III olan 1-17 yaş arası 70 pediatrik hasta dahil edildi. Hastaların yaş, kilo, cinsiyet, ASA fiziki durum, ek hastalıkları ve kullanılacak anestezi ilaçlarının miktarı kayıt edildi. Bilinen zor entübasyon öyküsü olan, ASA fiziki durum sınıflaması IV olan, aktif solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan, alerji öyküsü olan, 1 yaş altı ve 17 yaş üstü hastalar çalışma dışı bırakıldı. KOÜTF Hastanesi lokal ameliyathanenin preoperatif ünitesinde hastalara intravenöz (İV) damar yolu açılarak 0,05 mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat odasına alınan hastalara; elektrokardiyogram (EKG), SpO₂, KH ve 5 dakikada (dk) bir non-invaziv kan basıncı (KB) ölçümü ve ETCO₂ ile monitörizasyon uygulandı ve kaydedildi. Ek olarak, IPI (SpO₂, SS, KH, ETCO₂) ve bispektral indeks (BİS) monitörizasyonu sağlandı ve 5 dk.'da bir kaydedildi. Çocuk hastalara nazal kanül ile 6 lt/dk oksijen (O₂) uygulandı. Sedasyon amaçlı; 1 mcg/kg fentanil ve 3 mg/kg propofol İV bolus uygulandı. BİS 40-60 arası tutulacak şekilde 125 mcg/kg/dk 'dan İV propofol infuzyonu başlandı ve gerektiğinde 25 mcg/kg /dk. dozlar halinde değişimler sağlandı.

Tablo 5. BİS değerlerini gösteren tablo.⁶⁵

BİS değeri	Hastanın durumu
80-100	Uyanık
60-80	Yüzeyel sedasyon
40-60	Genel anestezi/derin sedasyon
20-40	Derin anestezi
<20	İzoelektrik EEG

Sedanaljezi altında intramuskuler botulinum toksin enjeksiyonu yapılan hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve onu takip eden 20 dakika(dk.) boyunca 5dk ara ile; KH, sistolik KB (SKB), diyastolik KB (DKB), SpO₂, SS, IPI, ETCO₂ değerleri, toplam propofol, fentanil ve midazolam tüketimleri kaydedildi. Çocukların BIS değerlerine SedS ve onu takip eden 20 dk boyunca 5 dk ara ile bakıldı ve kaydedildi. İşlem sırasında; IPI 10-7 sayısal değerde olduğu durumlarda hastaya müdahale yapılmadı, IPI≤6 veya SpO₂<95 veya ETCO₂'de ≥%20 düşüş olduğunda veya apne geliştiğinde; propofol sedasyon dozu 25 mcg/kg azaltıldı ve çene asma manevrası uygulandı. IPI≤3 veya SpO₂ ≤92, ETCO₂ sıfırlanması veya apne gelişimi tespit edildiğinde sedasyon kesildi ve maske ile ventilasyon uygulandı. Hastalara nazal kanül ile 6lt/dk oksijen (maksimum) başladığı için bu durumlarda oksijen daha fazla arttırılmadı. Toplam işlem süreleri de kaydedildi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların IPI değerlerine göre uygulanacak işlemleri gösteren tablo.

IPI değeri	Hastanın durumu	Değerler	Müdahale
10-7	Normal sınırlar arasında	SpO ₂ : 95-100	
≤ 6	Dikkat edilmesi gerekir ve müdahale gerekir	SpO ₂ < 95 veya apne+ veya ETCO ₂ ≥%20 düşüş	Propofol sedasyon dozunu 25 mcg/kg/dk azalt, çene asma manevrası uygula
≤3	Acil müdahale ihtiyacı vardır	SpO ₂ ≤92 veya ETCO ₂ =0 veya apne+	Sedasyonu kes + maske ventilasyonu uygula

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

$\alpha = 0.05$, Power $(1-\beta) = 0.95$ alınarak G*Power 3.1.9.4 programı ile güç analizi yapıldığında etki büyüklüğü = 0.49, örneklem büyüklüğü $n = 56$ olarak hesaplandı.¹⁰ Veri kaybı olabileceği de öngörüldüğünden toplam 70 hasta alımına karar verildi.

IPI ile apne arasındaki ilişkiye bakılarak posthoc power analizi yapıldığında, çalışmanın gücü %88 olarak hesaplandı.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Shapiro - Wilk ve Kolmogorov Smirnov testleri ile incelendi.

Veriler normal dağılım göstermediğinden, nümerik değişkenler medyan [25.-75. persentil] olarak sunuldu. Sürekli değişkenler için bağımlı grup karşılaştırmaları, Friedman two-way ANOVA ile belirlendi. Çoklu karşılaştırmalarda ise Dunn testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare analizi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler için bağımlı grup karşılaştırmaları McNemar testi ve Cochran's Q ile yapıldı. Hipotez testlerinde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Bir çocuk hastanın verileri yetersiz olduğu için analize dâhil edilmedi. Bu sebeple çalışmada 69 hasta analiz edildi. Hastaların çoğunlukla ASA 2 olduğu görüldü (Tablo 7). 49 hastada sadece SP, 11 hastada SP+epilepsi, 6 hastada SP+hidrosefali, 1 hastada SP+spina bifida, 1 hastada SP+epilepsi+hidrosefali, 1 hastada ise SP+epilepsi+hidrosefali+West sendromu olduğu görüldü. Hastalar 4-17 yaş, 12-90 kg aralığındaydı.

Tablo 7. Hastaların demografik verilerini ve işlem süresini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] ve sayı (%) olarak sunulmuştur.

Demografik veriler	Medyan [25.- 75.persentil], sayı (%)
Yaş (yıl)	8,0 [6-11]
Kilo (kg)	23[20-32,5]
Cinsiyet Kadın /Erkek (Sayı) (%)	29 /40 (%42)/(%58)
ASA fiziki durumu (sayı) 2/3	67/2

kg; kilogram, ASA; Amerikan Anestezistler derneği

İşlemler 10-34 dk. arasında sürdü. Toplam işlem süresi ve işlem sırasında hastalara kullanılan ilaç miktarlarını gösteren tablo aşağıda verilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Toplam işlem süresi ve işlem sırasında kullanılan midazolam, fentanil, propofol miktarlarını gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] değerleri olarak sunulmuştur.

İlaç / işlem süresi	Medyan [25.-75. persentil]
Midazolam (mg)	1 [1,0-1,5]
Propofol indüksiyon+infuzyon(mg)	140[105-75]
Propofol infuzyon(mg)	95 [65-115]
Fentanil (mcg)	20 [20-30]
Toplam işlem süresi (dk)	20[16-22,5]

mg; miligram, mcg; mikrogram, dk;dakika

Hastaların sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası tüm ölçümlerde ETCO₂ değerleri benzer sonuçlanmıştır (p=0,112).

Hastaların sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası tüm ölçümlerde SpO₂ değerleri benzer sonuçlanmıştır (p=0,196).

Hastalara sedasyon uyguladıktan sonra ölçülen KH, SKB, DKB, SS, IPI değerleri sedasyon öncesi değerlerine göre düşüş göstermiştir (p<0,05 veya p<0,001) (Tablo 9,10,11,12,13). Sedasyon sonrası ölçümlerde ise benzer sonuçlanmıştır.

Tablo 9. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen kalp hızı değerlerini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] olarak sunulmuştur.

Kalp hızı	Medyan [25.-75. persentil]	p değeri
KHSÖ-KHSedS	104 [94-116,5]-96 [85,5-105]	0,004*
KHSedS-KH 5.dk.	96[85,5-105]-95[80-104,5]	0,197
KH 5.dk-KH 10. dk.	95 [80-104,5]-91[81-102]	1,000
KH 10.dk-KH 15. dk.	91[81-102]-93,5[77,25-103,75]	1,000
KH 15.dk-KH 20. dk.	93,5[77,25-103,75]-95[78-105]	1,000

KH;kalp hızı, SÖ;sedasyon öncesi, SedS;sedasyon sonrası, dk.;dakika,
*; p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 10. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen SKB değerlerini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] olarak sunulmuştur.

Sistolik kan basıncı	Medyan [25.-75. persentil]	p değeri
SKBSÖ-SKBSedS	110[100-121]-103[94,5-115]	<0,001 ***
SKBSedS-SKB5.dk.	103[94,5-115]-102[91,5-111]	1,000
SKB 5.dk-SKB10. dk.	102[91,5-111]-105[92-115]	1,000
SKB 10.dk-SKB15. dk.	105[92-115]-99,5[92,3-115,5]	1,000
SKB 15.dk-SKB 20. dk.	99,5 [92,3-111,5] -100[91-115]	1,000

dk.;dakika, SKB;sistolik kan basıncı, SÖ;sedasyon öncesi, SedS;sedasyon sonrası
***p<0,001 istatikselsel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 11. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen DKB değerlerini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] olarak sunulmuştur.

Diyastolik kan basıncı	Medyan [25.-75. persentil]	p değeri
DKBSÖ-DKBSedS	60[56-70]-59[52,5-64]	<0,001***
DKBSedS-DKB5.dk.	59[52,5-64]-55[50-60,5]	0,580
DKB 5.dk-DKB10. dk.	55[50-60,5]-56,5[50,3-61]	0,357
DKB 10.dk-DKB15. dk.	56,5[50,3-61]-56,5[51-61,75]	1,000
DKB 15.dk-DKB 20. dk.	56,5[51-61,75]-57[50-61]	1,000

dk; dakika, DKB; diyastolik kan basıncı, SÖ;sedasyon öncesi, SedS;sedasyon sonrası

***p<0,001 istatikselsel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 12. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen SS değerlerini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] olarak sunulmuştur.

Solunum sayısı	Medyan [25.-75. persentil]	p değeri
SSSÖ-SSSedS	21[17-24]-18[10-24]	0,007**
SSSedS-SS5.dk.	18[10-24]-19[12-22]	1,000
SS 5.dk-SS 10. dk.	19[12-22]-19[12-22]	1,000
SS 10.dk-SS 15. dk.	19[12-22]-17,5[10,5-22]	1,000
SS 15.dk-SS 20. dk.	17,5[10,5-22]-19[12-22]	1,000

dk.;dakika, SS:solunum sayısı, SedS; sedasyon sonrası, SÖ;sedasyon öncesi

**; p<0,01 istatikselsel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 13. Hastaların sedasyon öncesi (SÖ), sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen IPI değerlerini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] olarak sunulmuştur.

Entegre pulmoner indeks	Medyan [25.-75. persentil]	p değeri
IPISÖ-IPISedS	10[8-10]-7[4-8]	<0,001***
IPISedS-IPI 5.dk.	7[4-8]-7[4-9]	1,000
IPI 5.dk-IPI 10.dk	7[4-9]-8[6-10]	1,000
IPI 10.dk-IPI 15.dk.	8[6-10]-7,5[6-9]	1,000
IPI 15.dk-IPI 20.dk.	7,5[6-9]- 8[5-9]	1,000

SedS;sedasyon sonrası, SÖ;sedasyon öncesi, p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı kabul edildi.

***p<0,001 istatikselsel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların sedasyon sonrası tüm ölçümlerinde BİS değerleri genel anestezi aralığında istatistiksel olarak benzer sonuçlanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların sedasyon sonrası (SedS) ve 5 dk. aralıklarla toplam 20 dk. kaydedilen BİS değerlerini gösteren tablo. Veriler medyan [25.-75. persentil] olarak sunulmuştur.

Bispektral indeks	Medyan [25.-75. persentil]	p değeri
BİS SedS-BİS 5.dk.	44[36-57]-51[42-60]	0,61
BİS 5.dk-BİS 10.dk	51[42-60]-50[43,5-59]	1,000
BİS 10.dk-BİS 15.dk.	50[43,5-59]-50[39,25-59,75]	1,000
BİS 15.dk-BİS 20.dk.	50[39,25-59,75]-45[39,25-57]	1,000

BİS:Bispektral indeks, SedS:sedasyon sonrası, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

69 hastanın 51'inde IPI düşmüştür ($IPI\leq 6$). 69 hastanın 8'inde SpO_2 düşmüştür. IPI SpO_2 'ye kıyasla daha fazla düşüş göstermiştir ($p<0,001$) (Tablo 15).

69 hastanın 51'inde IPI düşmüştür ($IPI\leq 6$). 69 hastanın 34'inde $ETCO_2$ 'de düşüş gözlenmiştir ($p<0,001$).

69 hastanın 34'de $ETCO_2$ düşüş göstermiş,). 69 hastanın 8'inde SpO_2 düşüş gözlenmiştir ($p<0,001$).

Apneye giren 25 hastanın 24'ünde $IPI\leq 6$ olmuş (%96), apneye giren 25 hastanın 16'sında (%64) $ETCO_2$ 'de düşme gözlenmiştir. Apneye giren 25 hastanın 8'inde SpO_2 (%32) düşmüştür (Tablo 15).

Apneye giren 25 hastanın tamamında çene asma uygulaması ve sedasyon azaltılması gerekli olmuştur. Apneye giren 25 hastanın 4'ünde maske ile ventilasyon uygulanması ve sedasyon kesilmesi gerekmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların sedasyon sırasında solunumsal parametrelerini ve uygulanan düzeltme yöntemlerini gösteren tablo. Veriler n (%) olarak sunulmuştur.

	n (%)
SpO ₂ düşme (≤ 92) Var/ Yok	8/61 (% 12 / %88)
IPI düşme (≤ 6) Var/ Yok	51/18 (% 73,9/%26,1)
ETCO ₂ düşme (\geq %20 düşüş) Var/ Yok	34/35 (%49/%51)
Apne Var/ Yok	25/44 (%36/%64)
Apne sırasında IPI düşmesi (≤ 6) Var/ Yok	24/ 1 (%96 / %4)
Apne sırasında ETCO ₂ düşmesi (\geq %20 düşüş) Var/ Yok	16/ 9 (%64 / %36)
Apne sırasında SpO ₂ düşmesi (≤ 92) Var/ Yok	8/ 17 (%32 / (%68)
Apne sırasında çene asma uygulaması ve sedasyon azaltılması Var/ Yok	25 / 0 (%100 /0)
Apne sırasında maske ventilasyonu ve sedasyon kesilmesi Var/ Yok	4/ 21 (%16 / %84)

IPI ≥ 7 olmasına rağmen 1 hastada apne gözlenmiştir. IPI ≤ 6 olmasına rağmen 27 hastada da apne gözlenmemiştir (Tablo 16).

Tablo 16. IPI ile apne ilişkisini gösteren tablo. Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur.

Entegre pulmoner indeks	APNE	
	Var	Yok
IPI ≥ 7	1 (%4)	17 (%38,6)
IPI ≤ 6	24 (%96)	27 (% 61,4)

IPI: entegre pulmoner indeks

SpO₂>92 olmasına rağmen 17 hastada apne geliştiği görülmüştür. SpO₂ ≤ 92 olan tüm hastalarda apne gelişmiştir (Tablo 17).

Tablo 17. SpO₂ ile apne ilişkisini gösteren tablo. Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur

Oksijen satürasyonu	APNE	
	Var	Yok
SpO ₂ (≤%92)	8 (%32)	0
SpO ₂ (>%92)	17 (%68)	44 (%100)

SpO₂:oksijen satürasyonu

ETCO₂'de %20'den daha az düşüş olmasına rağmen 9 hastada apne gelişmiştir. ETCO₂'de %20 den fazla düşüş olmasına rağmen 18 hastada apne görülmemiştir (Tablo 18).

Tablo 18. ETCO₂ ile apne ilişkisini gösteren tablo. Veriler sayı (%) olarak sunulmuştur.

End-tidal karbondioksit	APNE	
	Var	Yok
ETCO ₂ (≥%20 düşüş gözlenen)	16 (%64)	18 (%40,9)
ETCO ₂ (≤%20 düşüş gözlenen)	9 (%36)	26 (%59,1)

ETCO₂: end-tidal karbondioksit

ETCO₂ düşüşü olan 31 hastada IPI düşüşü de olmuştur. ETCO₂ düşüşü olan 3 hastada IPI düşmemiştir (Tablo 19).

Tablo 19. ETCO₂ ve IPI ilişkisini gösteren tablo. Veriler sayı olarak sunulmuştur.

	ETCO ₂	
	Düştü	Düşmedi
IPI≥7	3	15
IPI≤6	31	20

IPI: entegre pulmoner indeks, ETCO₂: end-tidal karbondioksit

IPI≤6 olan 51 hastanın 8'inde SpO₂ düşerken, 43 hastada SpO₂ düşmemiştir (Tablo 20).

Tablo 20. SpO₂ ve IPI ilişkisini gösteren tablo. Veriler sayı olarak sunulmuştur.

	SpO ₂	
	Düştü	Düşmedi
IPI≥7	0	18
IPI≤6	8	43

IPI: entegre pulmoner indeks, SpO₂:oksijen satürasyonu

6. TARTIŞMA

Çalışmamızın ana sonucu; IPI'nın apne vakalarının %96'sını yakalamış olmasıdır. IPI SpO₂ ve ETCO₂'ye göre daha fazla oranda apneyi tespit etmiştir. Ayrıca ETCO₂ de SpO₂'ye kıyasla apneyi daha yüksek oranda yakalamıştır.

Tek başına SpO₂ kullanılması hipoksik ölümlere ve harekete geçmekte gecikmeye neden olmaktadır.⁷⁵

Kapnograf kullanımı ile hipoksi (SpO₂<%90 15 san.) ve ciddi hipoksi (SpO₂<%85) görülme oranı azalmıştır.³ Bu nedenle uzun ve derin sedasyon uygulanan hastalarda mutlaka kapnograf ile monitörizasyon yapılmalıdır.

Hasta kontrollü analjezi uygulanan erişkin hastalarda ETCO₂'nin solunum depresyonunu postoperatif dönemde SpO₂'ye kıyasla daha hızlı tespit ettiğini gösteren çalışmalar vardır. Hipoksiye neden olan olaylar apne ile başlayan süreç nedeniyledir.^{76,77,78} Derin sedasyon uygulanacak tüm hastalara ETCO₂ monitörizasyonu yapılması önerilmektedir.⁷⁹ Çalışmamızda da, SpO₂'nin ETCO₂'ye kıyasla apneyi saptamada yetersiz kaldığı tespit edilmiştir.

Anestezi uzmanları tarafından endoskopi, kolonoskopi sırasında sedasyon uygulanan 109 çocuk hastada 124 ölüm yapılmış, propofol+midozolam ve propofol+fentanil alan gruplarda sadece propofol ile sedasyon uygulanan gruba göre IPI skorlarının daha yüksek seyrettiği teyit edilmiştir. 4-6 yaş aralığındaki sedatize çocuklarda, 7-12 yaşa göre daha düşük IPI değerleri gözlenmiştir. Yüksek midazolam düzeylerinin daha düşük IPI değerleri ile birlikte olduğu görülmüştür. Başında anestezi uzmanı bulunan vakaların, bulunmayan vakalara göre IPI değerleri daha düşük seyretmiştir. Bu çalışmada 58 hastada apne gelişmiş ve IPI %100'ünü tespit etmiştir. Oysa SpO₂ bu apne gelişen 58 hastanın ancak 26'sında (%45) düşüş göstermiştir. Genç yaş, sedasyonda propofolun tek başına kullanımı, yüksek midazolam dozları, işlem sırasında anestezi uzmanının bulunması daha düşük IPI düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Endoskopi yapılan çocuk hastalarda IPI<4 değerlerinin derin solunumsal olayları gösterdiği bildirilmiştir.⁹ Çalışmamızda da benzer şekilde IPI derin sedasyon uygulanan çocuklarda apne vakalarını tamamına yakın oranda yakalamış, oysa SpO₂ apneyi çok düşük oranda (%32) tespit etmiştir.

Propofol ve deksmedetomidin ile derin sedasyon uygulanarak derin beyin simülasyonu gerçekleştirilen hastalarda IPI, SpO₂'ye nazaran solunumsal olayları daha iyi yakalamıştır. IPI≤6 olan bir hasta görülmüş ve verbal veya taktil uyarı verilmesi ile hastaların solunum durumu düzelmiştir. SpO₂<92 olan hastalarda ise O₂ arttırılmıştır. Sedasyon düzeyine 1-5 arasında değer verilerek ilaç dozlarının subjektif olarak değerlendirilmesi bu çalışmanın eksik tarafı gibi görünmektedir.⁸⁰

Gastroskopi ve kolonoskopi için sedasyon yapılan 30 hastaya IPI monitörizasyonu uygulanmış ve kapnograf ile IPI'nin apneyi benzer şekilde tespit ettiği, ancak apne olan 3 hastada SpO₂'nin normal sınırlarda kalarak yetersiz olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da çalışmamızda olduğu şekilde; anestezi eşliğinde propofol, midazolam ve fentanil kullanılarak sedasyon sağlanmıştır. Ayrıca IPI'nin arteriyel kan gazı analizi ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmanın tek eksik tarafı sedasyon düzeyinin objektif olarak değerlendirilmemiş olmasıdır.⁸¹

Sedasyon altında perkütan endoskopik gastrotomi uygulanan; 18 yaşından büyük, ASA 1-3, toplam 147 hastaya IPI monitörizasyonu yapılmıştır. 62 hastada (%42) hipoksik ve 44 hastada (%29) ciddi hipoksik olay meydana gelmiştir. Çalışmamızla uyumlu şekilde, hastaların demografik verileri benzer olmasına rağmen, IPI, ETCO₂'ye kıyasla hipoksik olayları tespit etmekte daha duyarlı olmuş ve daha erken alarm verdiği rapor edilmiştir. IPI, hastaların intravenöz sedasyon sonrası gelişen solunumsal durumunu göstermede hızlı ve güvenilir bir yöntemdir.⁸²

Üç merkez kullanılarak yürütülen bir çalışmada 170 üst gastrointestinal endoskopi uygulanan vakada IPI monitörizasyonunun etkinliğine bakılmış ve apne epizotları sırasında IPI'da düşme olduğu görülmüştür. IPI uygulanan ve uygulanmayan grupta propofol dozları benzer bulunmuştur. Grupların SpO₂ düşüşleri benzer seyretmiştir. IPI grubunda apne, istatistiksel anlamli olarak, uygulanmayan gruba göre daha düşük gözlenmiştir. Bizim çalışmamız gibi derin sedasyon uygulan bu çalışmadaki çocuklarda da IPI monitorizasyonu apneye gidişi azaltmıştır. Bu çalışmada BIS değerlendirmesi yapılmadığı için sedasyon düzeyleri objektif değildir. Çalışmamız gibi IPI≤6 olduğunda hasta apne olarak kabul edilmiş, önce sözel uyarı verilmiş, sonrasında sedasyon durdurulmuş, çene asma manevrası uygulanmış, sonra O₂ desteği arttırılmış, en son nazofarengeal tüp yerleştirilmesi yapılmıştır. Bu çalışmanın dezavantajı kilosuna bakılmaksızın her hastaya

aynı oranda midazolam, <70 kg olunca 40 mg propofol, >70 kg olunca 60 mg propofol yapılmış olmasıdır. Sabit ilaç uygulaması, sedasyon düzeyinin subjektif olarak değerlendirilmesi bu çalışmanın bizim çalışmadan eksik olan yanlarıdır.⁸³

Entegre pulmoner indeks monitörizasyonunun faydalı olup olmadığı 80 postoperatif hastada araştırılmış, konvansiyonel yöntemlere kıyasla IPI monitörizasyonunun anestezi teknikleri tarafından hastanın solunum durumunu düzeltmek için gereken müdahale sayısında (sesli ve taktil uyarın verilmesi, oksijen desteğinin artırılması, hastaya pozisyon verilmesi) artışa neden olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla 13 ve 39, $p \leq 0.001$). Bu fark hasta başına düşen ortalama solunumsal olay gelişme sayısının azalmasına (2,5'a karşı 6, $p < 0.05$), ayrıca solunumsal olayların devam etme süresinin kısalmasına (62 saniyeye karşı 75 saniye, $p < 0,001$) neden olmuştur. Bu çalışmada solunumsal olay yaşayan hastaların çoğu erkek cinsiyette olmuştur.⁷³ Çalışmamızda da $IPI \leq 6$ olan ve apne gelişen 25 hastanın tamamında sedasyon azaltılması, çene asma manevrası uygulaması gerekli olmuştur. 4 hastada sedasyon kesilmesi ve maske ventilasyonu uygulanmıştır. Çalışmamızda çocuklara nazal kanülle verdiğimiz O_2 maksimum düzeyde (6lt/dk.) başladığı için O_2 düzeyi daha fazla arttırılmamıştır.

Yine aynı şekilde hafif sedasyonla katarakt cerrahisi geçirecek, ASA1-3, 51 hastada IPI monitörizasyonu uygulanmış ve IPI'nin solunumsal parametreleri göstermede etkin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 1 hastada apne geliştiği ve maske ventilasyon gerektiği belirtilmiştir. Yazarların belirttiği gibi hastaların sedasyon düzeyleri çok düşük ve çalışmanın örneklem büyüklüğü azdır ve dolayısıyla da güvenirliliği tartışmalıdır.¹⁰

Kolonoskopiye alınan 20-72 yaş arası, ASA1-3, 51 hastaya midazolam+meperidin uygulanmış, IPI'nin etkinliği zayıf olarak nitelendirilmiştir. Oysa IPI'nin yetersiz olduğu yorumunu yapmak için bu çalışmanın gücü hem çok zayıf, hem de premedikasyon düzeyinde solunumsal olay gelişme olasılığı çok düşük olduğundan bu çalışmanın sonucu sedasyon için genellenemez ve IPI etkinliğini doğru değerlendiremez.¹¹

Başka bir çalışmada benzer olarak atrial fibrilyasyon için kardiyoversiyon sırasında hastalara sadece midazolam uygulanarak IPI monitörizasyonu uygulanmıştır. Hastaların sedasyon düzeyleri premedikasyon seviyesinde olduğu için IPI değerlerinde düşüş gözlenmemiştir.⁸⁴

Postoperatif pulmoner komplikasyonlar morbidite ve mortaliteyi, yoğun bakımda yatış süresini ve sağlık bakım maliyetlerini önemli ölçüde artırırlar. Postoperatif 1. saat derlenme ünitesinde hipovekilasyon riski yüksek olan; BMI ≥ 28 veya yaşı ≥ 75 olan 288 hasta ile yürütölen, IPI'ın solunum yetmezliğini tahmin etmedeki etkinliğini araştıran başka bir çalışmada 199 yaşlı (≥ 75 yaş), 66 obez (BMI ≥ 28), 23 yaşlı ve aynı zamanda da obez hastanın 18'inde (%6.3) solunum yetmezliği saptanmış ve bu hastalarda hem IPI, hem de SpO₂ değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır. Düşük IPI ve dalgalanmalar ile seyreden IPI değerleri postoperatif derlenme ünitesinde solunum yetmezliğini öngörebilmiştir. Hem yaşlı, hem de obez olan 18 hastanın 7 tanesinde hipoksemi, 3 hastada havayolu ödemi, 3 hastada apne, bir hastada hiperkapni, bir hastada wheezing, 3 hastada başka nedenlerden (yeterli balgam atamama, yüzeysel solunum, solunumsal alkalozis) solunum yetmezliği gelişmiştir. Solunum yetmezliği gelişen grubun gelişmeyen gruba göre; hem IPI değerleri anlamlı şekilde daha düşük seyretmiş ($6,7 \pm 2,5$ 'e karşı $9,0 \pm 1,3$; $p < 0.001$), hem de SpO₂ değerleri daha düşük seyretmiştir (%95,9 \pm 4,2'ye karşı %98,3 \pm 1,9; $p = 0,040$). İki grup arasında ETCO₂ ve solunum sayısında önemli fark saptanmamıştır.⁸⁵

Entegre pulmoner indeksin hastaların ekstübasyon başarısızlığını öngörmeye kullanıldığı kör prospektif randomize çalışmaya 100 mekanik ventilasyon uygulanan hasta dâhil edilmiştir. Spontan solunuma başlamadan önce ve başladıktan 48 saat sonraya kadar hastalara IPI monitörizasyonu uygulanması sonucunda; ekstübasyon sonrası 1. saatte IPI değerleri düşük seyreden hastaların ekstübasyon başarısızlığı ile güçlü ilişki bulunmuştur.⁸⁶

Atan kalpte koroner bypass uygulanan hastalarda da IPI'ın düşük seyretmesi ile postoperatif komplikasyonlar arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Hastaların IPI değerlerinin, hemodinamik ve solunumsal durumları hakkında önemli bilgiler verdiği, özellikle ekstübasyon aşaması ve mekanik ventilatörde kalışı öngörmeye başarılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın sınırlayıcı tarafı düşük örneklem sayısıdır. Hastaların tamamının kalp hızını azaltmak için bisoprolol kullanmasına rağmen, IPI yine de etkin bir şekilde solunum yetmezliğinin habercisi olmuştur.⁸⁷

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) alevlenmesi ile acile başvuran 208 hastada IPI, Ottawa KOAH risk skalası ile karşılaştırılmış ve IPI'ın kısa vadeli ciddi solunumsal durumları belirlemede acil serviste kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.⁸⁸

Elektif göğüs cerrahisi gerçekleştirilen ve %70'ine VATS uygulanan 97 hastaya postoperatif derlenme ünitesinde ekstübasyon sonrası 2 saatlik IPI moitörizasyonu uygulanmış ve hastaların demografik verilerinin (kilo, yaş, boy, VKİ, ASA, sigara içimi) ve mevcut ek hastalıklarının IPI ölçümlerini etkilemediği sonucuna varılmıştır. IPI ile; cerrahi süresi, anestezi süresi, 28 günlük postoperatif süreçte komplikasyon ve hastanede kalış süresi ile ilgili bir korelasyon saptanmamıştır. Ancak IPI'nin postoperatif hemodinamik veriler, arteryel kan gazı analizleri ile korele seyrettiği görülmüştür. Bu çalışmanın dezavantajı; örneklem sayısının azlığı, hastaların ekstübe olduğu dönemde IPI'nin etkinliğine bakılmış olmasıdır. Ayrıca preop yoğun bakım ünitesi ihtiyacı öngörülen ASA 3, morbid obez, 18 yaş altı ve 75 yaş üstü hastalar çalışma dışı bırakılmış, ortalama yaşları 60 ve normal VKİ'ye sahip olan ve kısa süreli cerrahi geçiren hastalar dâhil edilmiştir. Bu nedenle ekstübe edilen hastalarda apne gelişme olasılığı düşük olduğundan IPI'nin etkinliğine bakmak için yapılan bu çalışmanın sonuçlarının güvenilirliğini sorgulamamız gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır.⁸⁹

Çalışmamızın kısıtlılıklarına değinecek olursak; birincisi, çalışmamız kör tasarlanmamıştır. İkincisi; IPI'nin klinikte kullanılabilir bir monitör olduğu, ancak tekrarlayan yanlış alarmların neye bağlı olduğunu araştırmak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.⁹⁰

Sonuç olarak, IPI'nin derin sedasyon uygulanan çocuklarda apneyi ve solunumsal yetmezliği belirlemede faydalı bir yöntem olarak kullanılabilmesi ve çalışmamızın sonuçlarının derin sedasyon uygulanan tüm çocuklara genellenebileceği kanaatindeyiz.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1-IPI, ameliyathane dışı derin sedasyon uygulanan çocuklarda apneyi tespit etmede kullanılabilir.

2-IPI, apneye giren hastaların tamamına yakınında alarm vermiştir.

3-Apneye giren hastalara sedasyon azaltılması, sedasyon kesilmesi, oksijen artırılması, çene asma manevrası ve maske ventilasyonu uygulanması yararlıdır.

4-Çocuk hastalarda derin sedasyon sırasında SpO₂ apneyi tespit etmede yetersizdir.

5-Derin sedasyon uygulanan çocuklarda ETCO₂, apneyi SpO₂'ye göre daha iyi tespit etmiştir.

6-IPI apneyi ETCO₂ ve SpO₂'ye kıyasla daha iyi tespit etmiştir.

7-IPI'nın klinik kullanımında etkinliğini araştırmak için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

8. ÖZET

Amaç: Solunum durumunu yalnızca oksijen satürasyonu (SpO_2) veya end-tidal karbondioksit ($ETCO_2$) temelinde değerlendirmek, gecikmiş tespit ve müdahalelere yol açabilir. Entegre pulmoner indeks (IPI), SpO_2 , $ETCO_2$, solunum sayısı (SS) ve kalp hızını (KH) 1 ile 10 arasında tek bir değerde birleştirir. Bu çalışma IPI'ın, botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan derin sedasyon altındaki çocuklarda solunum yetmezliğini erken saptamadaki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışma, etik kurul onayının alınmasının ardından başlatıldı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak ailelerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışmaya 1-17 yaş arasındaki 70 çocuk dâhil edildi. Tüm hastalara midazolam ile premedikasyon yapıldı. Ameliyat odasına alınan çocuk hastalara; elektrokardiyogram, SpO_2 , $ETCO_2$, SS, KH ve 5 dakikada (dk.) bir non-invaziv kan basıncı (KB) ile monitörizasyon sağlandı. Sedasyon, intravenöz olarak 3 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg fentanil uygulanarak sağlandı. Sürekli propofol infüzyonu, bispektral indeks (BİS) seviyesini 40-60 arasında tutmak için 125 mcg/kg/dk oranında sürdürüldü. $IPI \leq 6$ 'ya düştüğünde, sedasyon dozu 25 mcg/kg/dakika oranında azaltıldı ve çene asma manevrası uygulandı. $IPI \leq 3$ 'e düştüğünde ise sedasyon kesildi ve maske ventilasyonu başlandı.

İstatistiksel analizinde; İstatistiksel değerlendirme için Ki-kare testi, Friedman iki yönlü ANOVA ve Dunn testi kullanıldı.

Bulgular: 1 çocuk hastanın verileri yetersiz olduğu için 69 çocuk analiz edildi. Çocukların çoğu ASA 2 sınıfındaydı ve 49'unun yalnızca serebral palsisi vardı. Diğerlerinde ek olarak epilepsi ve hidrosefali mevcuttu. Sedasyon sonrası KH, KB, SS, IPI, BİS, SpO_2 , $ETCO_2$ değerleri 5 dakikalık aralıklarda tutarlı bulundu. $IPI \leq 6$, 69 hastanın 51'inde (%74) gözlemlendi ($p < 0.001$). $ETCO_2$, 69 çocuğun 34'ünde (%49) %20 den fazla azaldı ($p = 0.042$). SpO_2 , 69 hastanın 8'inde ≤ 92 olarak gözlemlendi. Bu, 69 çocuğun 25'inde apne gelişti. $IPI \leq 6$, 25 apne tespit edilen çocuğun 24'ünde (%96) görüldü. $ETCO_2$, bu 25 hastanın 16'sında (%64) %20'den fazla azaldı. 25 hastanın 8'inde (%32) $SpO_2 \leq 92$ oldu. Tüm apne vakalarında sedasyon azaltılması ve çene asma manevrası gerekli oldu. Apneyi deneyimleyen 4 hastada sedasyon durduruldu ve maske ventilasyonu uygulandı.

Sonuç: Dört monitörizasyon parametresini birleştiren entegre pulmoner indeks, derin sedasyon altındaki çocuklarda solunum yetmezliğinin erken bir göstergesi olabilir.

Anahtar kelimeler: Derin sedasyon, pediatri, entegre pulmoner indeks, monitörizasyon, apne, kapnografi



9. ABSTRACT

Background and Goal: Evaluating respiratory status solely based on oxygen saturation (SpO₂) or capnography (ETCO₂) may lead to delayed detection and interventions. The integrated pulmonary index (IPI) combines SpO₂, ETCO₂, respiratory rate (RR) and heart rate (HR) into a single value between 1 and 10. The trial aims to evaluate the effectiveness of IPI in providing early warnings of respiratory compromise in deeply sedated children undergoing botulinum toxin injections.

Material and methods: This trial commenced after receiving approval from the ethics committee and written informed consent was obtained from families following the Helsinki Declaration. 70 children between 1-17 years of age were enrolled in this trial. All patients were premedicated with midazolam, sedation was achieved using 3 mg/kg propofol plus 1 mcg/kg fentanyl intravenously. A continuous propofol infusion at 125 mcg/kg/minute (min) was maintained to keep the Bispectral index (BIS) level between 40-60. If the IPI decreased to ≤ 6 , the propofol infusion rate was reduced by 25 mcg/kg/min, and the jaw thrust maneuver was applied. If the IPI decreased to ≤ 3 , sedation was discontinued, and mask ventilation was initiated.

Statistical analyses; Chi-square tests, Friedman two-way ANOVA, and Dunn's test were used for statistical evaluation.

Results: One patient had insufficient data; thus, 69 children were analyzed. The majority of the children were ASA-2, and 49 of them had only cerebral palsy. Others had additional epilepsy and hydrocephalus. Recorded values at 5-minute intervals for HR, blood pressure, RR, BIS, IPI, SpO₂, and ETCO₂ were consistent after sedation. IPI ≤ 6 was observed in 51 (%74) out of 69 patients ($p < 0.001$). ETCO₂ had decreased more than %20 in 34 out of 69 children (%49) ($p = 0.042$). 8 out of 69 patients' SpO₂ observed ≤ 92 (%12). 25 apnea occurred in these 69 children. IPI ≤ 6 was 24 of 25 apnea-detected children (%96). ETCO₂ decreased more than %20 in 16 patients of these 25 (%64). SpO₂ ≤ 92 in 8 children of these 25 (%32). Decreasing sedation plus jaw thrust maneuver was applied in all apnea cases. Stopping sedation and administering mask ventilation were required in 4 patients who experienced apnea.

Conclusion: The Integrated pulmonary index, which combines four monitoring parameters, could be an early predictor of respiratory compromise in deeply sedated children.

Key words: Deep sedation, paediatrics, integrated pulmonary index, monitoring, apnea, capnograph



10. EKLER

10.1. EK-1: Ebeveyn İçin Bilgilendirilmiş Onam Formu.

ARAşTIRMANIN ADI: BOTİLİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU İÇİN DERİN SEDASYON UYGULANAN ÇOCUKLARDA SOLUNUM DEĞERLENDİRME SİNDE ENTEGRE PULMONER İNDEKSİN KULLANILMASI: PROSPEKTİF KOHORT ÇALIşMASI

EBEVEYN İÇİN BİLGİLENDİRİLMİş GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamamız ve kararımızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularımıza açık yanıtlar isteyiniz.

Çocuğunuza bu araştırma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılımı için rızası alınacaktır.

ÇALIşMANIN AMACI NEDİR?

Botulinum toksini enjeksiyonu için verilen sedasyon sırasında gelişebilecek solunum durmasının erken tespiti için kullanılacak olan yeni ölçüm değişkenin önceden kullanılan diğer değişkenlere üstünlüğünün olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOşULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dâhil edilebilmeniz için çocuğunuzun 4-17 yaş aralığında olması, kalp ve solunum sistemi hastalıklarının ve aktif üst solunum yolu hastalığının olmaması gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çocuğunuza işlem sırasında oksijen verilmesi için burun deliklerine yerleştirilen standart kanül yerine bu, yeni değişkeni ölçmek için kullanılan kanül yerleştirilecektir. Bunun için işlemin süre ve yönteminde her hangi değişiklik yapılmayacak. Çocuğunuz için ilave bir risk oluşturmayacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak uygulanacak olan araştırma şemasına özen gösterme, gerekli durumlarda araştırıcının önerilerine uyum sağlamak sizin sorumluluklarıdır Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırıcı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 70'dir.

ÇALIşMANIN SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırma için öngörülen süre 1 yıldır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 20-30 dakika arasındadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışmaya katılan gönüllünün bir zarar ve ya kazancı olmayacaktır. Araştırmanın amacı solunum durmasını daha erken tespit etmek için yeni değişkeni değerlendirmek.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada hastayı uyutma sırasında rutin anestezi ilaçları uygulanacaktır ve takip edilecek değişkeni ölçmek için kullanılacak olan cihaz her hangi risk teşkil etmemektedir.

KAN ÖRNEKLERİNİN ALINMASI

Bu araştırma için hastadan kan örneği alınmayacaktır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Bu araştırmaya bağlı her hangi bir maddi/fiziksel zarar söz konusu değildir.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışmayı destekleyen kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dâhilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTIĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		



10.2. EK-2: 4-12 Yaş Çocuklar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sevgili

Benim adım Tural.

İlaçla uyutacağımız hastalarımızda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız bu hastalarda uyurken oluşabilecek nefes durmasını erken fark etmek için yeni geliştirilmiş bir yöntemin yeterli ve güvenilir olup olmadığını öğrenmek. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu yeni bilgiler, senin ve diğer çocukların uyuma sırasında daha güvenli olmasına yardımcı olabilir, bu nedenle senin de bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz.

Sen ameliyattayken her zaman kullandığımız bir cihazla ve daha az kullanılan yeni bir cihazla aynı anda nefesini kontrol edeceğiz. Daha az kullanılan cihazın bizi daha erken uyarıp uyarmayacağını anlamaya çalışacağız.

Sana ameliyatın için yapacağımız işlemlerden başka bir şey yapmayacağız. Sadece yaptığımız işlemleri gözlemek için seni ve ameliyatını etkilemeyecek bir alet kullanacağım.

Araştırmayı ben, Tural Fataliyev ve başka bazı doktorlar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan; seni uyuttuktan sonra burun deliklerine ince bir hortum yerleştireceğiz. Bu sana hiçbir zarar vermeyecek ve canını acıtmayacaktır.

Bu araştırmanın sonuçları, senin gibi olan başka çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu sonuçları, başka doktorlarla da paylaşacağız; ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmada aramızda olmak için, karar vermeden önce; anne ve babanla da konuşmalı, onlara danışmalısın. Biz zaten anne ve babana bu araştırmadan bahsedeceğiz; onların izinlerini alacağız. Anne ve baban “tamam” deseler bile; önemli olan, senin kararın. Sen, araştırmaya katılmayı kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile, sonradan vazgeçebilirsin; bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da, doktor abi/ablalar, muayene ve diğer işlemlerde, önceden olduğu gibi, sana yine çok iyi davranacaklar.

Aklına gelen her hangi bir soruyu şimdi bana sorabilirsin.

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		

10.3. EK-3: 12-17 Yaş Çocuklar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sevgili

Benim adım Tural.

İlaçla uyutacağımız hastalarımızda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız bu hastalarda uyurken oluşabilecek nefes durmasını erken fark etmek için yeni geliştirilmiş bir yöntemin yeterli ve güvenilir olup olmadığını öğrenmek. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu yeni bilgiler, senin ve diğer çocukların uyuma sırasında daha güvenli olmasına yardımcı olabilir, bu nedenle senin de bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz.

Araştırmayı ben, Tural Fataliyev ve başka bazı doktorlar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan; seni uyuttuktan sonra burun deliklerine ince bir kanül yerleştireceğiz. Bu sana hiçbir zarar vermeyecek ve ağrı his etmeyeceksin.

Bu araştırmanın sonuçları, senin gibi olan başka çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu sonuçları, başka doktorlarla da paylaşacağız; ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmada aramızda olmak için, karar vermeden önce; anne ve babanla da konuşmalı, onlara danışmalısın. Biz zaten anne ve babana bu araştırmadan bahsedeceğiz; onların izinlerini alacağız. Anne ve baban “tamam” deseler bile; önemli olan, senin kararın. Sen, araştırmaya katılmayı kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemediğin takdirde katılmayabilirsin. Bu nedenle hiç kimse sana öfkeli davranmaz. Katılmayı kabul etsen bile, sonradan vazgeçebilirsiniz; bu tamamen senin isteğine bağlıdır.

Aklına gelen her hangi bir soruyu bana sorabilirsin. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

10.4. EK-4: Hasta Çalışma Formu

VERSİYON 1.0 TARİH:15/10/2022

BOTİLİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU İÇİN DERİN SEDASYON UYGULANAN ÇOCUKLARDA SOLUNUM DEĞERLENDİRMESİNDE ENTEGRE PULMONER İNDEKSİN KULLANILMASI: PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Tarih:

Adı soyadı:

Hasta no:

Yaş:

Cinsiyet:

Ağırlık:

ASA: 1/11/111

Ek hastalık:

Midazolam miktarı:

Fentanil miktarı:

İntraoperatif kullanılan total propofol miktarı:

İşlem süresi:

Başlangıç saati:

Bitiş saati:

	Sedasyon öncesi (bazal)	Sedasyon sonrası	5.dk.	10 dk.	15. dk.	20. dk.	25. dk.	30. dk.
Kalp hızı								
SKB / DKB (OAB)								
SpO ₂								
SS								
IPI								
ETCO ₂								
Apne (çene asma)								
Apne (maske vent)								
Propofol tüketimi								
BİS	—							

10.5. EK-5: Etik Kurul Onayı



11. KAYNAKÇA

1. Panda S, Singh A, Kato H, Kokhanov A. Cerebral Palsy: A Current Perspective. *Neoreviews*. Jun 01 2024;25(6):e350-e360. doi:10.1542/neo.25-6-e350
2. Nugud A, Alhoot S, Agabna M, Babiker MOE, El Bashir H. Analgesia and sedation modalities used with botulinum toxin injections in children with cerebral palsy: a literature review. *Sudan J Paediatr*. 2021;21(1):6-12. doi:10.24911/SJP.106-1604549033
3. Beitz A, Riphahaus A, Meining A, et al. Capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: a randomized, controlled study (ColoCap Study). *Am J Gastroenterol*. Aug 2012;107(8):1205-1212. doi:10.1038/ajg.2012.136
4. Dunham CM, Hileman BM, Hutchinson AE, Chance EA, Huang GS. Perioperative hypoxemia is common with horizontal positioning during general anesthesia and is associated with major adverse outcomes: a retrospective study of consecutive patients. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:43. doi:10.1186/1471-2253-14-43
5. Lundberg SM, Nair B, Vavilala MS, et al. Explainable machine-learning predictions for the prevention of hypoxaemia during surgery. *Nat Biomed Eng*. Oct 2018;2(10):749-760. doi:10.1038/s41551-018-0304-0
6. Apostolidou S, Kintscher M, Schön G, et al. The Impact of a Dedicated Sedation Team on the Incidence of Complications in Pediatric Procedural Analgosedation. *Children (Basel)*. Jul 02 2022;9(7)doi:10.3390/children9070998
7. Cheney FW, Posner KL, Lee LA, Caplan RA, Domino KB. Trends in anesthesia-related death and brain damage: A closed claims analysis. *Anesthesiology*. Dec 2006;105(6):1081-1086. doi:10.1097/00000542-200612000-00007
8. Arslan Z, Ertargin M, Yavuz CI, et al. Assessment of Some Public Hospitals in Turkey Regarding Anaesthetist, Anaesthesia and Intensive Care Equipment. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. Aug 2015;43(4):217-224. doi:10.5152/TJAR.2015.30974
9. Garah J, Adiv OE, Rosen I, Shaoul R. The value of Integrated Pulmonary Index (IPI) monitoring during endoscopies in children. *J Clin Monit Comput*. Dec 2015;29(6):773-778. doi:10.1007/s10877-015-9665-z
10. Yıldırım Ar A, Abitağaoğlu S, Turan G, et al. Integrated Pulmonary Index (IPI) monitorization under sedation in cataract surgery with phacoemulsification technique. *Int Ophthalmol*. Sep 2019;39(9):1949-1954. doi:10.1007/s10792-018-1024-x
11. Berkenstadt H, Ben-Menachem E, Herman A, Dach R. An evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the detection of respiratory events in sedated patients undergoing colonoscopy. *J Clin Monit Comput*. Jun 2012;26(3):177-181. doi:10.1007/s10877-012-9357-x
12. Albright AL. Spasticity and movement disorders in cerebral palsy. *Childs Nerv Syst*. Oct 2023;39(10):2877-2886. doi:10.1007/s00381-023-06045-5
13. Kaya Keles CS, Ates F. Botulinum Toxin Intervention in Cerebral Palsy-Induced Spasticity Management: Projected and Contradictory Effects on Skeletal Muscles. *Toxins (Basel)*. Nov 08 2022;14(11)doi:10.3390/toxins14110772
14. Kumar D, Kumar R, Mudgal SK, Ranjan P, Kumar S. The Effects of Botulinum Toxin and Casting in Spastic Children With Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. Mar 2023;15(3):e36851. doi:10.7759/cureus.36851

15. Münchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*. Jan 15 2000;320(7228):161-165. doi:10.1136/bmj.320.7228.161
16. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):8-14. doi:10.4103/0019-5154.60343
17. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve Suppl*. 1997;6:S146-68.
18. Hareb F, Bertonecelli CM, Rosello O, Rampal V, Solla F. Botulinum Toxin in Children with Cerebral Palsy: An Update. *Neuropediatrics*. Feb 2020;51(1):1-5. doi:10.1055/s-0039-1694988
19. Meunier FA, Schiavo G, Molgó J. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. *J Physiol Paris*. 2002;96(1-2):105-113. doi:10.1016/s0928-4257(01)00086-9
20. Snow BJ, Tsui JK, Bhatt MH, Varelas M, Hashimoto SA, Calne DB. Treatment of spasticity with botulinum toxin: a double-blind study. *Ann Neurol*. Oct 1990;28(4):512-515. doi:10.1002/ana.410280407
21. Bonikowski M, Sławek J. Safety and efficacy of Botulinum toxin type A preparations in cerebral palsy - an evidence-based review. *Neurol Neurochir Pol*. 2021;55(2):158-164. doi:10.5603/PJNNS.a2021.0032
22. Wissel J, Müller J, Dressnandt J, et al. Management of spasticity associated pain with botulinum toxin A. *J Pain Symptom Manage*. Jul 2000;20(1):44-49. doi:10.1016/s0885-3924(00)00146-9
23. Nagrebetsky A, Gabriel RA, Dutton RP, Urman RD. Growth of Nonoperating Room Anesthesia Care in the United States: A Contemporary Trends Analysis. *Anesth Analg*. Apr 2017;124(4):1261-1267. doi:10.1213/ANE.0000000000001734
24. Wong T, Georgiadis PL, Urman RD, Tsai MH. Non-Operating Room Anesthesia: Patient Selection and Special Considerations. *Local Reg Anesth*. 2020;13:1-9. doi:10.2147/LRA.S181458
25. Chang B, Urman RD. Non-operating Room Anesthesia: The Principles of Patient Assessment and Preparation. *Anesthesiol Clin*. Mar 2016;34(1):223-240. doi:10.1016/j.anclin.2015.10.017
26. Cantador-Hornero M, Jiménez-Espuch P, de Torres-García I, et al. [Sedation-analgesia protocol for the injection of botulinum toxin A in cerebral palsy]. *An Pediatr (Engl Ed)*. Nov 2019;91(5):317-327. doi:10.1016/j.anpedi.2018.12.018
27. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth*. Aug 1989;63(2):189-195. doi:10.1093/bja/63.2.189
28. Kehlet H. The stress response to surgery: release mechanisms and the modifying effect of pain relief. *Acta Chir Scand Suppl*. 1989;550:22-28.
29. Wick JY. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm*. Sep 2013;28(9):538-548. doi:10.4140/TCP.n.2013.538
30. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;(182):335-360. doi:10.1007/978-3-540-74806-9_16
31. Blumer JL. Clinical Pharmacology of Midazolam in Infants and Children. *Clinical Pharmacokinetics*. 1998/07/01 1998;35(1):37-47. doi:10.2165/00003088-199835010-00003
32. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med*. 1997;15(3):357-365. doi:10.1016/s0736-4679(97)00022-x
33. Stanley TH. The fentanyl story. *J Pain*. Dec 2014;15(12):1215-1226. doi:10.1016/j.jpain.2014.08.010

34. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev.* Nov 2019;106:49-57. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.12.005
35. Berger JM. Opioids in anesthesia. Elsevier; 2005:108-119.
36. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet.* Dec 2018;57(12):1539-1558. doi:10.1007/s40262-018-0672-3
37. Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. *CNS Drugs.* Jul 2015;29(7):543-563. doi:10.1007/s40263-015-0259-6
38. Brauer S. Developing standards for patient monitoring during anesthesia. *West J Med.* Sep 1990;153(3):309-310.
39. American Society of Anesthesiologists. Standards for basic anesthetic monitoring. 2020.
40. Chung E, Chen G, Alexander B, Cannesson M. Non-invasive continuous blood pressure monitoring: a review of current applications. *Front Med.* Mar 2013;7(1):91-101. doi:10.1007/s11684-013-0239-5
41. Saugel B, Sessler DI. Perioperative Blood Pressure Management. *Anesthesiology.* Feb 01 2021;134(2):250-261. doi:10.1097/ALN.0000000000003610
42. Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices (Auckl).* 2014;7:231-239. doi:10.2147/MDER.S47319
43. Poorzargar K, Pham C, Ariaratnam J, et al. Accuracy of pulse oximeters in measuring oxygen saturation in patients with poor peripheral perfusion: a systematic review. *J Clin Monit Comput.* Aug 2022;36(4):961-973. doi:10.1007/s10877-021-00797-8
44. de Courson H, Julien-Laferrière T, Georges D, Boyer P, Verchère E, Biais M. The ability of Oxygen Reserve Index® to detect hyperoxia in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* May 16 2022;12(1):40. doi:10.1186/s13613-022-01012-w
45. Zhang X, Kassem MA, Zhou Y, Shabsigh M, Wang Q, Xu X. A Brief Review of Non-invasive Monitoring of Respiratory Condition for Extubated Patients with or at Risk for Obstructive Sleep Apnea after Surgery. *Front Med (Lausanne).* 2017;4:26. doi:10.3389/fmed.2017.00026
46. Becker DE, Casabianca AB. Respiratory monitoring: physiological and technical considerations. *Anesth Prog.* 2009;56(1):14-20; quiz 21-2. doi:10.2344/0003-3006-56.1.14
47. Côté CJ, Wilson S, PEDIATRICS AAO, DENTISTRY AAOP. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatrics.* Jun 2019;143(6)doi:10.1542/peds.2019-1000
48. Dar AQ, Shah ZA. Anesthesia and sedation in pediatric gastrointestinal endoscopic procedures: A review. *World J Gastrointest Endosc.* Jul 16 2010;2(7):257-262. doi:10.4253/wjge.v2.i7.257
49. Heuss LT, Chhajed PN, Schnieper P, Hirt T, Beglinger C. Combined pulse oximetry/cutaneous carbon dioxide tension monitoring during colonoscopies: pilot study with a smart ear clip. *Digestion.* 2004;70(3):152-158. doi:10.1159/000081515
50. Sullivan KJ, Kissoon N, Goodwin SR. End-tidal carbon dioxide monitoring in pediatric emergencies. *Pediatr Emerg Care.* May 2005;21(5):327-332; quiz 333-335. doi:10.1097/01.pec.0000159064.24820.bd

51. Selby ST, Abramo T, Hobart-Porter N. An Update on End-Tidal CO₂ Monitoring. *Pediatr Emerg Care*. Dec 2018;34(12):888-892. doi:10.1097/PEC.0000000000001682
52. Nassar BS, Schmidt GA. Capnography During Critical Illness. *Chest*. Feb 2016;149(2):576-585. doi:10.1378/chest.15-1369
53. Wall BF, Magee K, Campbell SG, Zed PJ. Capnography versus standard monitoring for emergency department procedural sedation and analgesia. *Cochrane Database Syst Rev*. Mar 23 2017;3(3):CD010698. doi:10.1002/14651858.CD010698.pub2
54. Ali M, Elsayed A, Mendez A, Savaria Y, Sawan M. Contact and Remote Breathing Rate Monitoring Techniques: A Review. *IEEE Sens J*. Jul 01 2021;21(13):14569-14586. doi:10.1109/JSEN.2021.3072607
55. Keith Kleinman LM, Matthew Molloy. *The Harriet Lane Handbook*. 22 ed. 2021:2.
56. Hara T, Ozawa A, Shibutani K, et al. Practical guide for safe sedation. *J Anesth*. Jun 2023;37(3):340-356. doi:10.1007/s00540-023-03177-5
57. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*. Mar 04 2006;367(9512):766-780. doi:10.1016/S0140-6736(06)68230-5
58. Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, et al. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. Jun 15 2016;6(6):e011384. doi:10.1136/bmjopen-2016-011384
59. Peña BM, Krauss B. Adverse events of procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med*. Oct 1999;34(4 Pt 1):483-491. doi:10.1016/s0196-0644(99)80050-x
60. Mondello E, Siliotti R, Noto G, et al. Bispectral Index in ICU: correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. *J Clin Monit Comput*. Jul 2002;17(5):271-277. doi:10.1023/a:1021250320103
61. van Dishoeck AM, van der Hooft T, Simoons ML, van der Ent M, Scholte op Reimer WJ. Reliable assessment of sedation level in routine clinical practice by adding an instruction to the Ramsay Scale. *Eur J Cardiovasc Nurs*. Jun 2009;8(2):125-128. doi:10.1016/j.ejcnurse.2008.10.004
62. Zheng Y, Xiong B, Sang A, Liu X, Li X, Song X. Bispectral Index versus the University of Michigan Sedation Scale in assessing sedation depth during pediatric drug-induced sleep endoscopy. *Sleep Breath*. Jun 2024;28(3):1365-1372. doi:10.1007/s11325-024-03022-3
63. Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Mar 2006;20(1):81-99. doi:10.1016/j.bpa.2005.08.004
64. Mathur S PJ, Goldstein S, et al. Bispectral Index. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;; 2024 Jan-.
65. Jung SM, Lee E, Park S-J. Validity of bispectral index monitoring during deep sedation in children with spastic cerebral palsy undergoing injection of botulinum toxin. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019;72(6):592-598.
66. Mishra RK, Mahajan C, Prabhakar H, Kapoor I, Bithal PK. Effect of nitrous oxide on bispectral index values at equi-minimum alveolar concentrations of sevoflurane and desflurane. *Indian J Anaesth*. Jun 2017;61(6):482-485. doi:10.4103/ija.IJA_363_16

67. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia*. Nov 1997;52(11):1048-55. doi:10.1111/j.1365-2044.1997.229-az0364.x
68. Oliveira CR, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Braz J Anesthesiol*. 2017;67(1):72-84. doi:10.1016/j.bjane.2015.09.001
69. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology*. Oct 1997;87(4):808-815. doi:10.1097/0000542-199710000-00014
70. Secretariat MA. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2004;4(9):1-70.
71. Koniaris LG, Wilson S, Drugas G, Simmons W. Capnographic monitoring of ventilatory status during moderate (conscious) sedation. *Surg Endosc*. Aug 2003;17(8):1261-1265. doi:10.1007/s00464-002-8789-7
72. Vargo JJ, Zuccaro G, Dumot JA, Conwell DL, Morrow JB, Shay SS. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. *Gastrointest Endosc*. Jun 2002;55(7):826-831. doi:10.1067/mge.2002.124208
73. Broens SJL, Prins SA, de Kleer D, Niesters M, Dahan A, van Velzen M. Postoperative respiratory state assessment using the Integrated Pulmonary Index (IPI) and resultant nurse interventions in the post-anesthesia care unit: a randomized controlled trial. *J Clin Monit Comput*. Oct 2021;35(5):1093-1102. doi:10.1007/s10877-020-00564-1
74. Ronen M, Weissbrod R, Overdyk FJ, Ajizian S. Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPI™ (Integrated Pulmonary Index) algorithm. *J Clin Monit Comput*. Apr 2017;31(2):435-442. doi:10.1007/s10877-016-9851-7
75. Lynn LA, Curry JP. Patterns of unexpected in-hospital deaths: a root cause analysis. *Patient Saf Surg*. Feb 11 2011;5(1):3. doi:10.1186/1754-9493-5-3
76. McCarter T, Shaik Z, Scarfo K, Thompson LJ. Capnography monitoring enhances safety of postoperative patient-controlled analgesia. *Am Health Drug Benefits*. Jun 2008;1(5):28-35.
77. Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA, Vargo JJ. Hypoxemia during moderate sedation for gastrointestinal endoscopy: causes and associations. *Digestion*. 2011;84(1):37-45. doi:10.1159/000321621
78. Lightdale JR, Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo JA, Fox VL. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. Jun 2006;117(6):e1170-1178. doi:10.1542/peds.2005-1709
79. (CSPP) CoSaPP. Standards for Basic Anesthetic Monitoring. Updated December 13, 2020 (last amended October 20, 2010). <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>
80. Özcan AA, Berkel G. Evaluation of integrated pulmonary index monitoring during sedation for deep brain stimulation. *Kocaeli Medical Journal*. 2018;7(3):41-46.

81. Turan G, Taş BA, Demiroglu Ö, et al. Integrated Pulmonary Index in Endoscopic Procedures on Sedation. *Bosphorus Medical Journal*. 2015 2015;2(3):85-88.
82. Michael FA, Peveling-Oberhag J, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J, Friedrich-Rust M. Evaluation of the Integrated Pulmonary Index® during non-anesthesiologist sedation for percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Clin Monit Comput*. Oct 2021;35(5):1085-1092. doi:10.1007/s10877-020-00563-2
83. Riphaut A, Wehrmann T, Kronshage T, et al. Clinical value of the Integrated Pulmonary Index. *Dig Liver Dis*. Jan 2017;49(1):45-49. doi:10.1016/j.dld.2016.08.124
84. Sabbatani P, Mantovan R. Electrical cardioversion of atrial fibrillation: evaluation of sedation safety with midazolam by means of EtCO₂ and IPI algorithm analysis. *Int J Cardiol*. Nov 30 2013;169(6):430-432. doi:10.1016/j.ijcard.2013.10.015
85. Kuroe Y, Mihara Y, Okahara S, Ishii K, Kanazawa T, Morimatsu H. Integrated pulmonary index can predict respiratory compromise in high-risk patients in the post-anesthesia care unit: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol*. Apr 21 2021;21(1):123. doi:10.1186/s12871-021-01338-1
86. Kaur R, Vines DL, Liu L, Balk RA. Role of Integrated Pulmonary Index in Identifying Extubation Failure. *Respir Care*. Dec 2017;62(12):1550-1556. doi:10.4187/respcare.05434
87. Fot EV, Izotova NN, Yudina AS, Smetkin AA, Kuzkov VV, Kirov MY. The Predictive Value of Integrated Pulmonary Index after Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Prospective Observational Study. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:132. doi:10.3389/fmed.2017.00132
88. Kocak AO, Cakir Z, Akbas I, et al. Comparison of two scores of short term serious outcome in COPD patients. *Am J Emerg Med*. Jun 2020;38(6):1086-1091. doi:10.1016/j.ajem.2019.158376
89. Abdulkarem Z, Türktan M, Güleç E, Hatipoğlu Z, Binokay H, Özcengiz D. Is there any correlation between integrated pulmonary index and thoracic surgery patients' follow-up data? a prospective, observational study. *Cukurova Medical Journal*. 2023;48(3):1044-1052.
90. van der Schier R, Roozkrans M, van Velzen M, Dahan A, Niesters M. Opioid-induced respiratory depression: reversal by non-opioid drugs. *F1000Prime Rep*. 2014;6:79. doi:10.12703/P6-79