

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUK HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE AĞRILI
İŞLEMLERDE MİDAZOLAM VE KETAMİNLE
UYGULANAN SEDASYONUN
ETKİNLİK VE GÜVENİRLİĞİ**

DR. SEMA AYLAN GELEN

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

KOCAELİ 2013

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUK HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE AĞRILI
İŞLEMLERDE MİDAZOLAM VE KETAMİNLE
UYGULANAN SEDASYONUN
ETKİNLİK VE GÜVENİRLİĞİ**

DR. SEMA AYLAN GELEN

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nazan Sarper

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Şükrü Hatun

KOCAELİ 2013

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇİNDEKİLER	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar	v
ŞEKİLLER	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tanımlar.....	3
2.2 Sedasyonun amacı.....	8
2.3 Girişimsel sedasyonun çocuk hematoloji kliniğindeki kullanım alanları.....	8
2.4 Girişimsel sedasyon ve analjezinin gerekliliği.....	8
2.5 Hastanın değerlendirilmesi ve sedasyona hazırlanması.....	9
2.6 İşlemi yapacak personelin özellikleri.....	11
2.7 Monitorizasyon.....	11
2.8 Taburculuk.....	13
2.9 Girişimsel sedasyon ve analjezi kontrendikasyonları.....	14
2.10 Girişimsel sedasyon ve analjezi sırasında kullanılan yöntem ve ilaçlar.....	14
2.10.1 Farmakolojik olmayan yaklaşımlar.....	14
2.10.2 İlaçlar.....	15
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	23

3.1 Çalışmaya alınma ve alınmama ölçütleri.....	23
3.2 Girişimsel işlemi yapan hekimin özellikleri.....	23
3.3 Girişimsel işlem öncesi hazırlık.....	24
3.4 Monitorizasyon.....	25
3.5 Kullanılan ilaçlar.....	26
3.6 Girişimsel işlem sonrası takip.....	27
3.7 Taburculuk.....	27
3.8 İstatistiksel analiz.....	28
4. BULGULAR.....	29
4.1 Çalışma grubunun demografik özellikleri.....	29
4.2 Girişimsel işlemlerde monitorizasyon.....	31
4.3 İşlem sonrası yan etki değerlendirmesi.....	37
4.4 Her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresi.....	37
4.5 Uyanma süresi.....	37
4.6 Sedasyon skoru.....	37
4.7 Flumazenil kullanımı.....	38
4.8 İlave doz sedatif/analjezik uygulanması.....	38
4.10 Girişimsel işlemler ve sedasyon sırasında kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı.....	38
5.TARTIŞMA.....	39

Sayfa

6.SONUÇLAR.....	47
7.ÖZET.....	48
8. ABSTRACT.....	50
9.KAYNAKLAR.....	52
2. EKLER	
10.1 BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU.....	61
10.2 SEDASYON UYGULAMA VE DEĞERLENDİRME FORMU.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA American Society of Anesthesiologists

AAP American Academy of Pediatrics

BOS Beyin omurilik sıvısı

KİA Kemik iliği aspirasyonu

GABA Gamma-amino bütirik asit

IV İntravenöz

NMDA N-metil-D-aspartat

İS İşlem sırasında

İB İşlem bittiğinde

U Uyanırken

K Ketamin

M Midazolam

GEH Gastroenterohepatoloji

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: Sedasyon/analjezi dereceleri.....	4
Tablo 2: Hastanın havayolu açıklığının sağlanmasında zorluk yaratabilecek durumların sorgulanması.....	10
Tablo 3: ASA fiziksel durum klasifikasyonu ve sedasyona uygunluğu.....	10
Tablo 4: İşlem öncesi önerilen minimal açlık süreleri.....	11
Tablo 5: Sedasyon ve analjezi sırasında bulundurulması gereken malzemeler.....	12
Tablo 6: Alderate taburculuk skorlaması.....	14
Tablo 7: Girişimsel işlemlerde kullanılan sedatifler.....	16
Tablo 8: Girişimsel işlemlerde kullanılan analjezikler.....	17
Tablo 9: Sedasyon ve analjezide kullanılan ilaçların yan etkileri.....	17
Tablo 10: İstirahatte nabız hızları.....	25
Tablo 11: Yaşlara göre normal dakika solunum sayısı değerleri.....	26
Tablo 12: Sedasyon skorlaması (Modifiye Ramsey Puanlaması).....	27
Tablo 13: Tanılara göre dağılım.....	29
Tablo 14: Uygulanan işlem veya işlemlerin dağılımı.....	30
Tablo 15: Kan basıncı, kalp tepe atımı, dakika solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve salgı artışının işlem öncesi, sırasında ve sonrasında karşılaştırılması.....	31
Tablo 16: Sedasyon öncesi ile işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken hipertansiyon, taşikardi ve taşipne durumlarının karşılaştırılması (İşlem sayısı ve yüzdesine göre).....	36
Tablo 17: İşlem sonrası ağrı, halüsinasyon, kusma ve ajitasyon sıklığı.....	37

Tablo 18: Çocuklarda ağrılı işlemlerde IV midazolam + ketaminin kullanıldığı bazı çalışmalar.....43



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

- Şekil 1: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken sistolik kan basıncı değerleri ortalamaları.....32
- Şekil 2: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken diastolik kan basıncı değerleri ortalamaları.....33
- Şekil 3: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken kalp tepe atımı değerleri ortalamaları.....34
- Şekil 4: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken dakika solunum sayıları ortalamaları.....35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik iliği aspirasyonu, kemik iliği biyopsisi, lomber ponksiyon ve intratekal tedavi çocukluk çağı hematolojik hastalıklarının tanı ve tedavisinde sık uygulanan ağrılı işlemlerdir. Bu işlemler hem hastalar hem de ebeveynleri için stres ve ajitasyon yaratmaktadır. Özellikle lösemi tanılı hastalara ağrılı işlemler birçok kez tekrarlanmak zorundadır ve sedasyon ve analjezisiz uygulanmaları çocukların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Sedasyon ve analjezi hasta konforunu ve işlemin kalitesini arttırmaktadır. Lösemili hastalarda tanı sırasında yapılan lomber ponksiyon sırasında hastanın hareket etmesi travmatik işlem nedeniyle dolaşımdaki yüksek sayıdaki blastların beyin omurilik sıvısına geçişine neden olabilir (1, 2).

Çocuklarda enjeksiyon korkusu, işlem sırasında ailesini yanında olmaması, yabancı olduğu bir ortamda bulunma anksiyete ve ajitasyona neden olmaktadır. Hastaların çocuk olması nedeniyle çoğu zaman işlemi önceden anlatmak, psikolog ve hemşireden destek almak gibi yöntemler stresi azaltmakta yetersiz kalmaktadır.

1990 yılında American Academy of Pediatrics kanserli çocuklara uygulanan işlemlere bağlı ağrı ve anksiyeteyi azaltacak tedavilerle ilgili tavsiyeleri yayınlamışlardır (3). Daha sonra, bu girişimsel işlemlerin ağrı ve anksiyetesini azaltmak için farmakolojik ve psikolojik yaklaşımlar ile ilgili çalışmalar artmıştır (4-7). Ancak hala bu işlemler sırasında çocuk hastalara derin sedasyon veya genel anestezi uygulanması konusundaki isteksizlik ve korku devam etmektedir. Bu yüzden ülkemizde birçok merkezde invazif girişimsel işlemler anestezi uzmanları ile birlikte ya da yeterli sedasyon yapılmadan gerçekleştirilmektedir. İşlemlerin anestezi uzmanları eşliğinde yapılmasını sağlamak her zaman mümkün olamamaktadır. İşlemlerde yetersiz örnek alındığında işlemler tekrarlanmak zorundadır. Yetersiz girişimsel sedasyon ve analjezinin neden olduğu stres tedavinin yarım bırakılmasına neden olabilir (8).

Etkin ve güvenli sedasyon ve analjezi ile çocukların işlem sırasında hareket etmemesi ve işlemi hatırlamaması sağlanarak hem anksiyete ve ağrısının azaltılması hem de işlemin başarılı bir şekilde yapılması sağlanabilmektedir.

Bu çalışmada hematoloji kliniğinde ileri yaşam desteği eğitimi almış pediatriştler ve hematologlar tarafından girişimsel işlemler sırasında uygulanan midazolam ve ketamin sedasyonu ve analjezisinin etkinliğinin ve güvenirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



3. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanımlar

Girişimsel sedasyon: Kardiopulmoner fonksiyonlar korunarak ağrılı işlemleri hastanın tolere edebilmesini sağlamak için sedatif veya disosiyatif özellikteki ajanların analjeziklerle veya analjezikler kullanılmadan uygulanması işlemidir (9). Eğer işlem ağrılı ise genellikle sedasyon, ağrıyı azaltmak için analjezi ile birlikte uygulanmaktadır.

Girişimsel sedasyon ve analjezinin amacı: desteğe gerek kalmadan hastanın kendi havayolu açıklığı ve oksijenizasyonun korunarak bilinç düzeyinin deprese edilmesidir (10).

Sedasyon/analjezi dereceleri: American Society of Anesthesiologists (ASA), American Academy of Pediatrics (AAP), American College of Emergency Physicians, ve Green ve Kraus' a dayanarak girişimsel sedasyon ve analjezi 5 şekilde tanımlanabilir (Tablo 1) (11-18).

Tablo 1: Sedasyon/analjezi dereceleri

	Minimal Sedasyon (Anksiolizis)	Orta derecede sedasyon/analjezi (bilincin kaybolmadığı sedasyon)	Disosiatif sedasyon	Derin sedasyon/analjezi	Genel Anestezi
Uyarana yanıt	Sesli uyarana normal yanıt	Sesli veya taktil uyarana anlamlı yanıt	Hipnoz gibi kateptik durum	Tekrarlayan veya ağrılı uyaran sonrası anlamlı yanıt	Ağrılı uyarana bile yanıtızsız
Havayolu	Etkilenmez	Müdahale gerekmez	Müdahale gerekmez	Müdahale gerekebilir	Müdahale sıklıkla gerekir
Spontan ventilasyon	Etkilenmez	Yeterli	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla Yetersiz
Kardiovasküler fonksiyon	Etkilenmez	Genellikle korunur	Genellikle korunur	Genellikle korunur	Bozulabilir

Analjezi: ağrının hissedilmemesi

Sedasyon öncesi hastanın fiziksel durumunun sınıflandırılması: ASA'ya göre hastanın bazal sağlık durumunun sınıflandırılması. Buna göre hastalar genel durumlarına ve taşıdıkları anestezi riskine göre beş ana grupta toplanırlar.

ASA I: Normal, sistemik bir bozukluğu olmayan, cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı kişidir. Ayaktan genel anestezi uygulamasına uygundur.

ASA II: Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, diyabet vb.) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişidir. Ayaktan genel anestezi altında müdahale yapılabilir.

ASA III: Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetmezliği, geçirilmiş myokard infarktüsü, ileri diyabet, sınırlı akciğer fonksiyonu) olan kişidir. Bu grup hastalar ancak stabil hale getirildikleri takdirde ayaktan genel anestezi altında tedavi görebilirler.

ASA IV: Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatını sürekli tehdit eden hastalığı (şok, dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği) olan kişilerdir. Ayaktan genel anestezi verilmesi bir risktir. Ancak hastane koşullarında önceden yatırılarak anestezi verilmesi uygundur.

ASA V: Ameliyat halinde olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen son ümit olarak cerrahi girişim yapılacak kişileridir (15, 19).

Lomber ponksiyon:

Beynin ve omuriliğin çevresini kaplayan zarların altında beyni ve omuriliği dış darbelerden koruyan beyin-omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Merkezi sinir sistemini tutan bazı hastalıklarının (menenjit, ensefalit v.b.) tanısında, lösemi veya lenfoma benzeri bazı kanser hastalıklarının merkezi sinir sistemine yayılımı olup olmadığının belirlenmesinde BOS incelemesi gereklidir.

Belirtilen hastalıklarda tanı amaçlı olarak hastaların bel kısımlarından özel iğnelerle girilerek BOS'tan incelenmek üzere örnek alınması işlemine "lomber ponksiyon" denir.

İşlemin yapılışı: Hasta yan yatar pozisyonda iken veya oturur ve gövdesi öne eğik olarak tutulurken yapılır. Eller yıkanmalı, eldiven ve maske kullanılmalıdır. Spinal çıkıntılar palpe edilerek orta çizgi bulunmalıdır. Krista iliaka superior posteriorları birleştiren hattın üstündeki aralık L3-L4, altındaki aralık L4-L5 aralığıdır. L4-L5 aralığı bulunur. Steril eldivenler giyilir. Lomber ponksiyonun yapılacağı alan iyotlu solüsyon ile silinir, steril bez ile kurulanır, alan steril delikli örtü ile örtülür, L4-L5 aralığından hastanın yaşına göre 20-25 numaralı stileli spinal iğne ile girilir. İğne ucu göbeğe doğru intervertebral aralıkta yavaşça ilerletilir. Bu ilerletme sırasında önce ligamentum flavumdan, sonra duradan geçiş sırasında hafif bir direnç ve aralığa girme hissi duyulur. Durayı geçme hissi alındığında stile çıkarılarak BOS gelip gelmediği kontrol edilir. Eğer kan gelirse; hemen çıkılmalı ve işlem L3-L4 aralığından tekrarlanmalıdır. Alınan BOS örneğinden tanı için gerekli incelemeler (sitolojik, mikroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal) yapılır.

Lomber ponksiyonun kesin kontrendikasyonları:

1. İntrakranial basınç artışı
2. Ciddi kardiorespiratuvar yetersizlik
3. Lomber ponksiyonun yapılacağı yerde enfeksiyon varlığı

Lomber ponksiyonun göreceli kontrendikasyonları:

1. Antikoagülan kullanımı
2. Trombosit sayısının $< 20000/mm^3$ olması
3. Meningomyelomal
4. Ağır skolyoz

Hasta açısından olası riskler değerlendirilmeden asla lomber ponsiyon yapılmamalıdır (20, 21).

İntratekal tedavi:

Lösemi ve lenfoma gibi bazı kanser hastalıklarında merkezi sinir sistemi (MSS) yayılımı varsa veya başlangıçta yayılım olmasa bile hastalığın bu bölgeye yayılmasının önlenmesi amacı ile BOS'un dolaştığı bölgeye bazı kemoterapi ilaçlarının uygulanır. Bu bölgeye tedavi verilmesi ve “intratekal tedavi” olarak adlandırılır. Günümüzde bu işlemlerin yerini tutacak ve aynı amaca hizmet edecek başka yöntemler bulunmamaktadır (21).

Kemik iliği aspirasyonu:

Çocuklarda kemik iliği aspirasyonu (KİA) için en çok tercih edilen yerler krista iliaka posterior superior, daha az sıklıkta krista iliaka anterior superiorudur. Krista iliaka posterior superiorun üstünlüğü bu bölgeden çok daha fazla örnek alınabilmesidir. Obezitesi olan çocuklarda krista iliaka posterior superior iyi hissedilemeyebilir, bu durumda krista iliaka superior anterior tercih edilebilir. Süt çocuklarda ise genellikle tibia üst ucunun medial kısmından ve tibia tüberkülünün hemen altından yapılabilir.

Hastada KİA yapılacak yere karar verdikten sonra steril eldiven giyilir, o bölge iyotlu solüsyon ile silinir. Delikli steril bez örtüldükten sonra iğnenin ucu başparmak, orta parmak ve işaret parmağı arasında tutulduktan sonra bastırılarak deri ve derialtı

dokusu geçilir. İğne kemiğe dayandığı zaman dairevi hareketlerle kemiğe girilmeye çalışılır. Korteksin geçildiği hissedildiği zaman trokar çıkarılarak, iğnenin ucuna enjektör takılır. Enjektörün pistonu çekilerek vakum yapılır. Örnek alınır. Eğer örnek gelmezse iğne birkaç milimetre ilerletilmeli ve tekrar kemik iliği almaya çalışılmalıdır. Yayma için alınan ilk örneğin 1-2 damladan fazla olmamasına özen gösterilmelidir. Alınan örnekten yapılan yaymalar boyanarak bakılabilir, tüplere alınan örneklerden sitogenetik analiz, akım sitometri ile immunfenotiplendirme ve mikrobiyolojik kültür yapılabilir. Örnek alındıktan sonra trokar tekrar takılarak iğne çıkarılır. Steril gazlı bezle tampon edilir ve kapatılır.

Tanı amaçlı KİA aspirasyonu gereken hastalıklar

1. Kemik iliğini tutan maliniteler (lösemi, lenfoma, metastazlar)
2. Depo hastalıkları
3. Hipoplastik ve aplastik anemiler
4. Malarya, Kalaazar gibi enfeksiyon hastalıklar
5. Yukarıdaki hastalıkların klinik seyir ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi (22).

Kemik iliği biyopsisi:

KİA'dan farklı olarak bu uygulamada amaç kemik iliğinden küçük bir doku parçasının alınmasıdır. Kemik iliği biyopsisi için en çok tercih edilen yerler krista iliaka posterior superior, daha az sıklıkta krista iliaka anterior superiorudur. Steril eldiven giyilir, uygulamanın yapılacağı yer iyotlu solüsyon ile temizlenir. Deri, derialtı dokusu ve periostu geçecek şekilde iğne dik olarak girilir. Kemiğe gelindiğinde iğne sıkıca bastırılıp, dairevi hareketle kemiğe girilmeye çalışılır. Kemiğe girilip, iğne sabitleştirildikten sonra trokar çıkartılıp, saat yönünde çevrilerek ve bastırılarak kemik iliği içinde 1-2 cm ilerletilir. İğne, içindeki biyopsi örneği ile dairevi hareketle dışarı doğru çekilir. İğne içindeki doku örneği trokar sokularak çıkartılır. Uygulama bittikten sonra kanama durması için bası uygulanır ve steril gazlı bezle kapatılır.

Kemik iliği biyopsisi endikasyonları:

1. Yeterli kemik iliği aspirasyonu örneği alınamayan veya alınan kemik iliğinin yorumlanamadığı aplastik anemi, myelofibrozis, lenfoma, malign tümörler

2. Osteomalazi
3. Metabolik kemik hastalıkları (23, 24).

2.2 Sedasyonun amacı:

Çocuk hastalarda tanı ve tedavi amacı ile yapılan girişimsel işlemlerde sedasyonun amacı;

1. Hastanın güvenliğini ve huzurunu korumak
2. Fiziksel ağrı ve rahatsızlığını en aza indirmek
3. Anksieteyi kontrol altına almak (anksiolizis), psikolojik travmayı en aza indirmek ve işlemleri hatırlamamasını sağlamak (amnezi)
4. İşlemin daha güvenli yapılabilmesi için hastanın davranış ve/veya hareket kontrolünü sağlamak
5. Hastanın sedasyon öncesi haline güvenli bir şekilde dönmesini sağlayarak taburcu edebilmek

Bu amaçlara ulaşabilmek yapılacak işlem sırasında işleme uygun ilacın en yüksek terapötik indekste ve en düşük etkin dozda kullanılması ile olur. Ağrılı işlemlerde opioidler gibi analjezik ilaçların kullanımı gerekir. Ancak ağrılı olmayan işlemlerde (Tomografi, MR çekimi gibi) öncelikle sedatifler/hipnotikler tercih edilmelidir, analjezik ilaca gerek yoktur. Eğer hem sedasyon hem de analjezi gerekiyorsa; analjezik/sedatif etkisi olan tek bir ilaç veya kombine rejimler kullanılmaktadır (15).

2.3 Girişimsel sedasyonun çocuk hematoloji kliniğindeki kullanım alanları:

Tanısal amaçlı lomber ponksiyon, kemik iliği aspirasyonu, kemik iliği biyopsisi ve tedavi amacıyla intratekal tedavi uygulamasıdır.

2.4 Girişimsel sedasyon ve analjezinin gerekliliği:

Ağrılı işlemler hem hastalar hem de ebeveynleri için rahatsız edici ve anksiyete yaratıcıdır. Bu yüzden ağrı ve korkuyu azaltmak için çocuklar ve aileleri için uygun yaklaşımlar gereklidir (1, 2, 13).

2.5 Hastanın değerlendirilmesi ve sedasyona hazırlanması:

Orta derece ve derin sedasyon yapılacak zaman uygulanacak girişimsel işlem öncesi olmadığı her hasta için değerlendirilmelidir, hasta veya yasal sorumlusundan sözlü ve yazılı onam alınmalıdır (13).

Sedasyondan önce ayrıntılı bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Öyküde; bilinen bir medikal problem olup olmadığı, karaciğer veya renal bozukluklar, madde bağımlılığı, sigara ve alkol kullanımı, kullandığı ilaçlar, allerjisi olup olmadığı, daha önce sedasyon veya genel anestezi deneyimi olup olmadığı ve varsa ne zaman yapıldığı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede; vital bulgular, kardiopulmoner sistem muayenesi, havayolunun değerlendirilmesi öncelikle gereklidir (13, 17). Ayrıca endotrakeal entubasyon veya kardiopulmoner resusitasyonun zor olabileceği durumlar (kısa boyun, büyük dil, trismus, küçük mandibula gibi) (Tablo 2) değerlendirilmelidir (13).

Tablo 2: Hastanın havayolu açıklığının sağlanmasında zorluk yaratabilecek durumların sorgulanması

Öykü	Fizik Muayene
Daha önce sedasyon ya da anestezi deneyimi Stridor, horlama ya da uyku apne sendromu İleri derecede romatoid artrit Kromozomal anomali (trizomi 21 v.b.)	Obezite (özellikle boyun ve yüzde) Kısa boyun Sınırlı boyun ekstansiyonu Boyunda kitle Servikal omurga hastalığı veya travması Trakeal deviasyon Dismorfik yüz görünümü (Pierre-Robin sendromu v.b.) Ağzın 3 cm'den az açılıyor olması Dişlerin olmaması ve diş anomalileri Yüksek damak Makroglossi Tonsillerde hipertrofi Uvulanın görülememesi Çene anomalileri (mikrognati, retrognati, trismus, belirgin malokluzyon)

İşlem öncesi yapılacak laboratuvar testleri varsa hastanın altta yatan problemi de gözönüne alınarak hastaya göre belirlenmelidir (13). Hastaların sedasyon için uygunluğu ASA fiziksel durum sınıflaması ile değerlendirilmelidir (19).

Tablo 3: ASA fiziksel durum sınıflaması ve sedasyona uygunluğu (17)

Sınıf	Tanım	Sedasyona Uygunluk
I	Normal sağlıklı	Mükemmel
II	Hafif sistemik hastalığı olan	Genellikle iyi
III	Ağır sistemik hastalığı olan	Orta-kötü
IV	Hayatı tehdit eden ağır sistemik hastalığı olan	Kötü; faydası nadiren risklerinden daha fazla
V	Ameliyat olmazsa yaşam beklentisi olmayan terminal dönem hasta	Çok kötü

İşlem öncesi açlık süreleri kusma ve pulmoner aspirasyon riski nedeni ile önemlidir (25).

Tablo 4: İşlem öncesi önerilen en az açlık süreleri (13)

Alınan Besin	Gereken açlık süresi (en az)
Sıvılar	2 saat
Anne sütü	4 saat
Formül süt	6 saat
İnek sütü	6 saat
Hafif yemek	6 saat

2.6 İşlemi yapacak personelin özellikleri:

İşlemi yapacak olan hekim; respiratuar ve kardiovasküler komplikasyonları (hipoventilasyon, hipoksemi, apne, hipotansiyon, kardiyopulmoner arrest v.b.), nadir komplikasyonlar olan konvülziyon ve allerjik reaksiyonları hızla tanıyabilecek ve tedavi edebilecek yetenekte olmalıdır. Sedatif ve analjeziklerin özelliklerini ve farmakolojisini iyi bilmeli ve gerektiğinde havayolu açıklığını sağlama ve ventilasyon desteğini yapabilmelidir. Genellikle iki deneyimli kişiye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kişilerin biri doktor, diğeri de onu yardım eden, hastayı monitorize eden, uygulanan ilaçları kaydeden kişi olmalıdır. Özellikle önerilen; bir kişinin ileri yaşam desteği konusunda eğitilmiş olmasıdır (13, 15, 26).

2.7 Monitorizasyon

Monitorizasyonda çocuğun yüzü, ağzı ve göğüs duvarı hareketlerinin sedasyon/analjezi sırasında yakın izlemi çok önemlidir.

Havayolu açıklığının devamı sağlanmalı ve resüsitasyon için her yaş grubuna uygun ambu, oksijen maskesi, entotrakeal tüpler bulundurulmalıdır.

Sedoanaljezi sırasında işlem yapılan odada bulundurulması gereken malzemeler Tablo 5’ te belirtilmiştir.

Tablo 5: Sedasyon ve analjezi sırasında bulundurulması gereken malzemeler (15,17)

Intravenöz girişim için	Eldiven Sargı bezi Alkollü silme bezi Steril gazlı bez Anjio-cut (22-24 gauge) İntravenöz sıvılar İntraösseoze giriş için iğneler Enjektörler (1-10 ml, Monitör (solunum, kalp atımı, SPO2, kan basıncı izleyen)
Temel solunum desteği için gerekli malzemeler	Basınçlı oksijen kaynağı, Vakum kaynağı veya aspiratör, Aspirasyon sondaları Yüz maskeleri (bebek/çocuk), Oral ve nazal havayolu (bebek/çocuk boyutlarında) Kayganlaştırıcı jel, Ambu
İleri solunum desteği için gerekli malzemeler	Laringoskop (kontrl edilmiş olmalı. ışığı v.b), Laringoskop bıçakları (pediatrik), Endotrakeal tüpler (kafli, kafsız) (her boyutta), Stile (endotrakeal tüplere uygun boyutlarda)
Antagonist ilaçlar	Naloksone, Flumazenil
Acil kullanılacak ilaçlar	Epinefrin, Efedrine, Vazopressin, Atropin, Nitrogliserin (tablet veya sprej), Amiodorone, Lidokain, Glukoz , Difenhidramin, Hidrokortizon, metilprednizolon veya deksametazon, Diazepam veya midazolam

Devamlı görsel ve işitsel sinyal veren pulse oksimetre her işlem için gereklidir. Devamlı elektrokardiografik monitorizasyon altta yatan kardiovasküler hastalığı olanlar dışında gerekli değildir. İşlem sırasında sürekli oksijen verilmesi çocuklarda gerekli değildir. Vital bulgular sedasyondan önce, ilaç veya ilaçlar uygulandıktan sonra, işlem biter bitmez ve ilaçların etkisi geçtikten yani tamamen uyandıktan sonra mutlaka değerlendirilmelidir. Altta yatan medikal bir problem varsa daha sık aralıklarla monitorizasyon gereklidir (13).

İlaç uygulandıktan sonraki ilk 5-10 dakika ve ağırlı işlem bitene kadarki süre komplikasyonların gelişmesi açısından hastaların en fazla risk altında olduğu dönemdir. Bu dönemde çok daha fazla dikkatli olunması gereklidir (27). Oral, nazal, rektal, intramusküler veya intravenöz yolla sedasyon uygulanabilir. Hastaya göre hangi yolun kullanılacağına karar verilir (13, 27). Ancak uzun süren işlemlerde tekrarlayan veya devamlı sedasyon/analjezi uygulanacaksa, intravenöz yol tercih edilmelidir. İntravenöz yol kullanılacaksa çocuklarda damar yolu açabilecek personelin ve malzemelerin bulundurulması gereklidir (13).

2.8 Taburculuk:

Tüm çocuklar kardiorespiratuar riskler ortadan kalkana kadar monitorize edilmelidir. Taburculuktan önce oryante ve alert olmalı ve yaşına uygun vital değerler stabil olmalıdır. Ayaktan gelmiş bir hasta ise, taburculuktan sonra beklenmeyen komplikasyonları gözleyebilecek sorumlu bir erişkin yanında olmalı ve bu kişiye uygun diyet, medikasyon ve aktivite düzeyini gösteren, ani beklenmeyen bir durum olduğunda arayabileceği hastane telefon numarasının yazıldığı bir bilgi kağıdı verilmelidir (27).

Girişimsel işlem ve sedasyon sırasında son ilaç uygulandıktan sonra 30 dakika içinde herhangi bir yan etki gelişmemişse, sonrasında yan etki gelişme riski çok düşüktür. Bu yüzden sedasyon ve analjezi sırasında ciddi yan etki gelişmeyen hastaların monitorizasyonun durdurulması ve hastaneden taburcu edilmesi için en güvenilir zaman son ilaç uygulandıktan ortalama 30 dakika sonrasıdır (28).

Tablo 6: Alderate taburculuk puanlaması

Komutla tüm ekstremitelerde istemli hareket	2
TA sedasyon öncesi duruma göre \pm 20 mmHg	2
Derin soluk alabiliyor, öksürebiliyor	2
Tam uyanık	2
Pembe	2

8 puan ve üzeri taburcu olabilir.

2.9 Girişimsel sedasyon ve analjezi kontrendikasyonları:

- Respiratuar hastalığı olan çocuklar
- Apne öyküsü
- Tekrarlayan pulmoner enfeksiyon, öksürük veya aspirasyon atakları olan gastroözofagial reflü hastalığı
- Bir aylıktan küçük bebekler
- Prematüre olup 1 yaşından küçük olan bebekler
- Kraniofasial anomalili hastalar
- Kas distrofisi /atrofisi
- Kardiovasküler hastalık (kardiak malformasyonlar, pulmoner hipertansiyon, kardiomyopatiler)
- Doğumsal metabolizma hastalıkları (özellikle muskuler etkilenmesi varsa)

Bu hastalara sedasyon yapılmamalı, genel anestezi tercih edilmelidir. Sedasyona bağlı yan etkilerin gelişmesi altta yatan medikal bir durumu olanlarda, ASA skoru > 2 olanlarda ve özellikle 6-12 aydan küçük çocuklarda daha olasıdır (17, 29, 30).

2.10 Girişimsel sedasyon ve analjezi sırasında kullanılan yöntem ve ilaçlar:

2.10.1 Farmakolojik olmayan yaklaşımlar:

Çocuklarda sedasyon ve analjezinin sağlanmasında farmakolojik olmayan yaklaşımlar önemli bir tamamlayıcıdır. Hastane gibi bir yabancı ortama geldiklerinde

çocukların stresini azaltmak için uygun ortam sağlanması önemlidir. Bu ortamda çocuklar için uygun oyuncaklar ve kitap bulunan bir oyun alanı bulunması önerilmektedir. Çocuğun kendini güvende hissedebilmesi için en azından sedasyon başlayana kadar bir ebeveyninin yanında bulunması gerekebilir. Çocuğa işlemin nasıl yapılacağı onun anlayabileceği bir dille anlatılmalıdır. Hastaya işlem yapılacak uygun zamanın seçilmesi önemlidir. Örneğin çocuklar açken huzursuz olur ve iletişim sağlamak güçtür. Süt çocukları ise uyku saatindeyken iyi dinlenmiş ve aktif durumlarına göre daha az ilaçla sedatize olabilirler (12, 27, 31).

2.10.2 İlaçlar:

Ağrılı işlemlerde kullanılacak ideal ilaç; geniş terapötik indekse sahip, analjezik, anestetik, amnestik ve anksiyolitik etkisi olan, hızlı, titre edilebilir ve reversibl yanıt sağlayan, kısa etki süreli, koruyucu reflekslerin ve kardiopulmoner tonusun stabil kalmasını sağlayan, yan etkileri olmayan özellikte olmalıdır. Böyle ideal tek bir ilaç olmadığı için, hekim işlemin amacına, hastaya ve işlemin yapılacağı ortama en uygun ilaç veya ilaç kombinasyonunu tercih etmelidir (32).

Tablo 7: Girişimsel işlemlerde kullanılan sedatifler (13-17, 26, 27, 30, 32, 33)

İlaç	Etki	Endikasyon	Doz	Etki başlama (dakika)	Etki süresi
Kloral Hidrat	Sedasyon Anksiolizis	Non-invazif tanı işlemleri (<3 yaş)	Oral: Başlangıç dozu:25-50 mg/kg, 30 dakika sonra 25-50 mg/kg Max. : 2 g veya 100 mg/kg Yenidoğanlarda tek doz <12 ayda: max.50 mg/kg Rektal: 50 mg/kg	15-30	1-2 saat (2-7 saat arası)
Midazolam	Sedasyon Anksiolizis Amnezi	Non-invazif tanı işlemleri veya ağrılı işlemlerde analjezikle birlikte kullanım	Oral: 0.5-0.75 mg/kg Rektal: 0.25-0.5 mg/kg Intranazal: 0.2-0.5 mg/kg IM: 0.1-0.15 mg/kg IV: 0.5-5 yaş: Başlangıç dozu: 0.05-0.1 mg/kg, tekrarlanabilir. Max.: 0.6 mg/kg >5 yaş: Başlangıç dozu: 0.025-0.05 mg/kg, tekrarlanabilir. Max.: 0.4 mg/kg	15-30 10-30 10-15 10-20 2-3	60-90 sn 60-90 sn 1 dk 1-2 dk 45-60 dk
Propofol	Sedasyon	Non-invazif işlemler	IV: Başlangıç dozu: 2-2.5 mg/kg, sonra 5-10 mg/kg/saat	0.5-2	5-20 dk
Methohexital	Sedasyon Anksiolizis	Non-invazif işlemler	IV: İndüksiyon dozu: 1-1.5 mg/kg Rektal: 25 mg/kg	<1 5-10	10-60 sn 60 sn
Tiopental	Sedasyon	Non-invazif işlemler	IV: Başlangıç dozu: 3-5 mg/kg Rektal: 20-30 mg/kg	<1 <1	10-45 sn 10-45 sn
Gama hidroksi bütirik asit	Sedasyon	Non-invazif işlemler	IV: Başlangıç dozu: 30 mg/kg 30 dakika infüzyon, Sonra 10-15 mg/kg/saat devamlı infüzyon. 1 saat öncesinde antiemetik uygulanmalıdır.	15-30	30-60 dk

Tablo 8: Girişimsel işlemlerde kullanılan analjezikler (13, 16, 17, 26, 27, 30, 32, 33)

İlaç	Etki	Endikasyon	Doz	Etki başlama (dakika)	Etki süresi (dakika)
Fentanil	Sedasyon-hipnotik, analjezi	Ağrılı işlemler	IV: 1 mikrogram/kg/doz Tekrarlayan dozlar 3 dakika aralar ile	2-3	60
Remifentanil	Sedasyon-hipnotik, analjezi	Ağrılı işlemler	IV: 0.05-0.1 mikrogram/kg	1-2	4-5
Ketamin	Analjezi, Disosiyatif analjezi	İmmobilizasyon gereken ağrılı işlemler	IV: 0.5-1.5 mg/kg 1-2 dakikada yavaş infüzyon Tekrarlayan dozlar 10 dakika aralar ile ilk dozun yarısı kadar IM: 4-5 mg/kg Tekrarlayan doz 10 dakika sonra	1-2 3-5	60 90-150
S-Ketamin	Analjezi, Disosiyatif analjezi	İmmobilizasyon gereken ağrılı işlemler	IV: 0.025-0.5 mg/kg 1-2 dakikada yavaş infüzyon Tekrarlayan dozlar 10 dakika aralar ile ilk dozun yarısı kadar	1-2	30-40

Tablo 9: Sedasyon ve analjezide kullanılan ilaçların yan etkileri (18, 26, 30, 32, 33)

İlaçlar	Yan Etkiler
Propofol	Hipoventilasyon, apne, hipotansiyon, ve işlem yerinde ağrı
Midazolam	Solunum depresyonu, paradoksal coşku, bazen hipotansiyon; bu yan etkiler Flumazenil ile geri döndürülebilir.
Fentanil	Solunum depresyonu, hipotansiyon ve bradikardi, göğüs duvarı rijiditesi; Bu yan etkiler Naloksan ile geri döndürülebilir.
Ketamin	Kalp atım hızını, kan basıncını ve kafaiçi basıncı artırır, sekresyon artışı ve laringospazm yapar.
Kloral hidrat	Minimal solunum depresyonu, üst solunum yolu tıkanıklığı, paradoksal coşku, düzensiz rektal emilim ve aşırı sedasyon.
Methoheksital	Hipoventilasyon, apne ve hipotansiyon

Midazolam:

Kısa etkili bir benzodiazepindir. Benzodiazepinler gamma-amino bütirik asit A (GABA-a) üzerindeki benzodiazepin reseptörüne bağlanarak GABA'nın reseptöre olan afinitesini ve klor kanallarının açılma sıklığını arttırarak etki eder. GABA aynı zamanda benzodiazepinlerin benzodiazepin reseptörlerine olan afinitesini de arttırır. Hızlı ve kısa etkili olması, düşük toksisitesi ve potent antiadrenerjik özelliği ile diğer benzodiazepinlerden ayrılmaktadır. Benzodiazepin reseptörüne direkt etki ederek sedasyon, antegrad amnezi, hipnotik ve anksiyolitik etki sağlar. Genellikle diğer benzodiazepinlerden diazepam ve lorazepam gibi daha uzun etkili ajanlara tercih edilir.

Midazolam girişimsel işlemler sırasında çocuklar ve erişkinlerde sedasyon için en sık kullanılan ilaçtır. Bu kısa etkili benzodiazepin birçok yoldan (oral, intravenöz, intramüsküler, intranazal, rektal) uygulanabilir. Midazolamın fizyolojik pH'da

yüksek lipofilik özelliği nedeniyle intravenöz verilişinden sonra etkisi hızlı başlar ve beyin omurilik sıvısına geçer. Bu özelliği ve hızlı eliminasyonu nedeniyle kısa aktivasyon süresine sahiptir. İntravenöz uygulamadan sonra 2-3 dakika içinde etki göstermeye başlar, yaklaşık 30 dakika etkisi devam eder.

Analjezi özelliği yoktur ve ağrılı işlemlerde genellikle ketamin veya bir opioid ile kombine edilir. Benzodiazepinler ve opioidler kombine edildiğinde hipoksi ve apne riski artmaktadır (10, 17, 33-37). Midazolamın 0,1 mg/kg dozunda IV uygulanması 20 – 30 dakika amnestik etkiye neden olur.

Primer yan etkileri; solunum depresyonu, paradoksik coşku, nadiren taşikardi ve hipotansiyondur. 0,15 mg/kg midazolam CO₂'ye karşı solunumsal yanıtı baskılar. 15 saniye içinde 0,15 mg/kg IV midazolam uygulanan normal insanlarda sistolik ve diastolik kan basıncında düşme ve nabızda artma gözlenmiştir. Midazolam sistemik vasküler rezistansı %15-33 oranında düşürmektedir. Hastanın kardiyak hastalığının şiddeti midazolamın oluşturduğu hemodinamik yanıtı belirgin şekilde etkilememektedir. Midazolam aynı zamanda miyokart kontraktilitesini doğrudan azaltır.

Midazolam intranasal uygulanması ile nazal mukozada çok ciddi irritasyona neden olabilir ve gastrik emilime bağlı olarak sedatif etkiler ikinci zirve yapabilir (10, 37).

Flumazenil (Benzodiazepin Antagonisti)

Flumazenil bir imidazobenzodiazepin derivativesidir. Santral sinir sisteminde GABA reseptörlerine reversibl ve kompetitif olarak bağlanarak, benzodiazepinlerin etkilerini antagonize eder. IV enjeksiyondan sonra genelde 1-2 dakika içinde etkiler geri dönmeye başlar ve 6-10 dakika sonra maksimum etki oluşur. Eliminasyon yarı ömrü 41-79 dakikadır. Bir mg dozda antagonizma yaklaşık 48 dakika devam eder. Başlıca endikasyon benzodiazepin uygulanmasından sonra solunum depresyonu gelişmesidir. Flumazenil gibi antidot uygulaması, hastanın solunum durumunun yakın monitörizasyonu ve gerektiğinde agresif solunum desteğinin yerine geçmemelidir.

Bilinçli sedasyonu geri döndürmede, flumazenil 0,02 mg/kg IV tek veya gerektiğinde tekrarlayan dozlar verilebilir (maximum: 1 mg). Tüm hastaları,

flumazenil verildikten sonra en az 1 saat tekrar sedasyon gelişme riski nedeniyle gözlemek önerilir. Eğer tekrar sedasyon oluştuysa ihtiyaca göre flumazenilin tekrarlayan dozları 20 dakika aralarla verilebilir.

Flumazenilin potansiyel ciddi yan etkileri; nöbet, benzodiazepin yoksunluğu ve tekrar sedasyondur (10, 13, 27, 33).

Ketamine / S-Ketamine:

N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörüne antagonist etki eder ve sempatik efferent yolakta katekolaminlerin upregülasyonunu inhibe ederek reuptake'i uyarır; sonuçta kalp atım hızı ve kan basıncında artışa neden olur. Ketamine hem solunum ve hem de kardiovasküler fonksiyonların stabil kalmasını sağladığı için çocuklarda en sık kullanılan analjezik ajandır.

Hasta Seçimi: Ketamin için en uygun yaş 12 ay-15 yaş arasındır. 3 aydan küçük çocuklar için havayolu riski artmıştır ve 3-12 ay arası çocuklar için daha dikkatli olunmalıdır. On beş yaşından büyük olgularda derlenme reaksiyonu riski artmıştır.

Derlenme reaksiyonu bulantı ve kusmadan, genç kadınlarda daha şiddetli olmak üzere psişik reaksiyonları da içine alabilen ciddi bir tabloya kadar uzanan bir yelpazededir. Cinsel içerikli kabuslar gibi ciddi travma söz konusu olabildiğinden ketamin uygulamalarının midazolam gibi amnestik sedatif ajanlarla birlikte yapılması önerilmektedir. Bu kombinasyon uygulandığında oldukça güvenli bir girişim yapılabildiği üzerinde birleşilmektedir.

İntravenöz uygulandığında hızla kortikal disosiasyon yaparak ağırlı işlemlerin efektif olarak yapılabilmesini sağlar. En büyük avantajı; üst solunum yolu kas tonusu ve koruyucu havayolu reflekslerinin korunması ve çoğu zaman solunumu desteği gerektirmemesidir. Ketamin ile spontan solunum devam eder; ancak solunum yolunu yan etkilerinden korumak için intravenöz uygulama 1-2 dakika sürecek şekilde yavaş yapılmalıdır.

Ketamine ile ilişkilendirilen yan etkiler; trakeobronşiyal salgı ve tükürük artışı, ve nadiren laringospazmdir. Bunun yanında hipotansiyon ve bradikardi görülmediği gibi, nabız ve kan basıncı tipik olarak hafifçe artar. Bu koroner arter hastalığı ve hipertansiyon durumunda sorun yaratır. Nistagmus görülebilir. Ketamin

uygulanmasından sonra hasta farkındalığın baskılandığı duruma geçer. Bunun nedeni limbik sistem ile korteks arasındaki kimyasal bağlantının kesilmesidir. Gözler açık kalabilir ancak hasta tepki vermez. Katalepsi (kasılı kalma durumu, kişinin kendine uygulanan duruş değişikliğini aynen koruması, iradenin yitimi) görülebilir kas tonusu normal veya hafif artmıştır. Bazı durumlarda hasta hareket edebilir veya kendini muhafaza eden sabit bir pozisyona getirilebilir. Seyrek olarak kas klonusu görülebilir. Psikomimetik reaksiyonlar (uyanma öncesindeki hoş olmayan halüsinasyonlar, kabuslar, ajitasyon) erişkinlerde ketamin kullanımını sınırlamaktadır. Çocuklarda bu disforik yan etkiler çok sık değildir.

Enantiyomeri S (+) ketamine ile ilacın etkisinden kurtulma zamanı daha kısadır. Ketaminin benzodiazepinler ile birlikte kullanımı ile bu psikomimetik olayların azaldığı tartışmalıdır.

Ketaminin kesin kontrendikasyonları:

1. 3 aydan küçük çocuklar (bu yaş grubunda laringospazm, apne ve solunum yolu darlığı sık)
2. Şizofreni (ketamin ile tetiklenebildiği bilinmektedir)

Ketaminin relatif kontrindikasyonları

- 1.3-12 ay arası yaş grubu
- 3.Havayolunun açık olmaması
- 2.Yakın zamanda yapılmış trakeal cerrahi
- 3.Trakeal stenoz, trakeomalazi, laringomalazi gibi solunum yolunun anatomik bozuklukları
- 4.Arka farinkse invazif işlem uygulamaları
- 5.Solunum yolu enfeksiyonları
- 6.Kardiovasküler hastalıklar (anjina, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, arteryal hipotansiyon, konjestif kalp yetersizliği v.b)
- 7.Kafa içi basınç artışı (hidrosefali v.b.)
- 8.Epilepsi
- 9.Artmış intraokuler basınç (Glokom ve akut glob hasarı)
- 10.Psikoz
- 11.Porfiri
- 12.Troid bezi hastalıkları

13.Astım

Endikasyon: Özellikle immobilizasyon gerektiren kısa, ağırlı girişimsel işlemler.

Sedasyon öncesinde önlemler: Büyük çocuklar, uyanırken rüya göreceklerine dair bilgilendirilmeli, güzel rüya konuları planlamaları önerilmelidir. Sedasyon amaçlı ek olarak midazolam uygulanması yararlıdır.

Ketamin Uygulaması: Eski yıllarda çocuklarda ketamine bağlı oluşabilecek sekresyon artışını önlemek için atropin gibi antikolinerjikler önerilirken, son yıllarda antikolinerjiklerin sekresyonları azalttığı, ancak solunum yolu komplikasyonlarını arttırdığı gösterildiği için önerilmemektedir.

Ketamin, hekim müdahaleye hazır olmadan verilmez. Yaklaşık 5 dakika içinde kortikal-limbik disosiyasyon meydana gelir.

Kas içine uygulama: 4-5 mg/kg dozunda uygulanır. 5-10 dk. sonra sedasyon yetersizse veya ek dozlar gerekiyorsa ketamin dozu tekrarlanır (tam veya yarım doz)

Damar yoluna uygulama:1-1,5 mg/kg'lık bir yükleme dozu, yavaşça, 1-2 dk. içerisinde uygulanır ve 1-2 dk. içerisinde yeterli konsantrasyon oluşturur. Başlangıç sedasyonu yetersizse veya uzun müdahalelerde ek dozlar gerekiyorsa 0,5-1 mg/kg artan dozlarda titre edilebilir (2, 10, 13, 17, 27, 32, 33, 38-41).

Ketamin+midazolam kombinasyonu:

Birçok merkezde ajitasyon, halusinasyon ve kötü rüyaların insidansını azaltmak için ketamin midazolamla birlikte kullanılır. Beraber kullanıldıklarında bulantıyı da azalttığı gösterilmiştir (32, 42, 43).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Mayıs 2012 - Mayıs 2013 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji kliniğine tanı veya tedavi amacı ile başvuran 1-20 yaş arasındaki hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Ağrılı girişimsel işlem sırasında uygulanan sedasyon ve analjezi ile ortaya çıkan yan etkiler ve sedasyon başarısı değerlendirildi.

Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra hastalar çalışmaya alınmaya başlandı.

3.1 Çalışmaya alınma ve alınmama ölçütleri

1-20 yaşlarında, çocuk hematoloji kliniğine, tanı ve/veya tedavi amacıyla kemik iliği aspirasyonu, kemik iliği biyopsisi, lomber ponksiyon ve intratekal kemoterapi uygulaması yapılacak olan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların anestezi riski ASA I,II idi.

Araştırmaya alınmama ölçütleri ise; solunum sıkıntısı olan çocuklar, apne öyküsü olanlar, gastroösefageal reflü ile birlikte tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, öksürük veya aspirasyon öyküsü olanlar, <6 ay yaş grubunda olanlar, hava yolu sağlamanın güç olduğu hastalar (kranyofasial anomalisi olanlar: kısa boyun, büyük dil, iri tonsiller, uvulanın görünmemesi, mikrognati, retrognati, trismus, <3 cm açılan ağız, belirgin malokluzyon), kas atrofisi veya distrofisi, kardiyovasküler hastalıklar (kardiyak malformasyonlar, kardiyomiyopati), doğumsal metabolik hastalıklar (özellikle kasları etkileyenler) olarak belirlendi.

3.2 Girişimsel işlemi yapan hekimlerin özellikleri

İşlemi çocuk hematoloji yan dal araştırma görevlisi ve/veya çocuk hematoloji uzmanı, çocuk hastalıkları araştırma görevlisi ile birlikte (en az iki kişi) gerçekleştirdi. İşlemi yapan hekimler; respiratuar ve kardiyovasküler komplikasyonları (hipoventilasyon, hipoksemi, apne, hipotansiyon, kardiyopulmoner arrest v.b.), nadir komplikasyonlar olan konvülziyon ve allerjik reaksiyonları hızla

tanıyabilme ve tedavi edebilme, sedatif ve analjeziklerin özelliklerini ve farmakolojisi ve gerektiğinde havayolu açıklığını sağlama ve ventilasyon desteğini yapabilme konusunda eğitimli kişilerdi. Bir hekim işlemi uygularken, diğeri de ona asiste etmiş, hastanın monitorizasyonunu yaparak verileri kaydetmiştir. İşlem sırasında bulunan her iki kişi de uzmanlık eğitimleri sırasında ileri yaşam desteği konusunda eğitim almıştır. Ayrıca lomber ponksiyonlar ve intratekal tedaviler sırasında bir hastabakıcı hastayı uygun pozisyonda tutmuştur.

3.3 Girişimsel işlem öncesi hazırlık

Yaşı uygun olan adolosan hastalara ve anne ve/veya babasına girişimsel işlemin neden yapıldığı, neden sedasyon ve analjezi ile yapıldığı, olası istenmeyen yan etkileri hakkında bilgi verildi. Öncelikle sözel, daha sonra da yazılı onamları bilgilendirilmiş onam formuna imza ve tarih atılarak işlem yapılacak odada alındı. Girişimsel işleme başlamadan önce hastanın yaşı, cinsiyeti, vucut ağırlığı ve uygulanacak girişimsel işlemin ne olduğu kaydedildi. Hastanın tam bir fizik muayenesi yapılarak vital bulguları değerlendirildi. Hastanın çalışmaya alınma kriterlerine uygunluğu değerlendirildi.

İşlemler hematoloji kliniği içinde düzenlenmiş olan odada yapıldı. Monitor, oksijen çıkışı, ambu, laringoskop, entübasyon tüpleri, aspiratör v.b. gerekli malzemeler ile ilaç antagonistleri ve acil durumlarda gerekli olabilecek ilaçlar işlem yapılan odada hazır bulunduruldu (Tablo 5).

Girişimsel işlemler öncesi mide boşalması için uygun bir süre aç kalmaları sağlandı. Sedasyon ve analjeziklerin uygulanabilmesi ve uygulama sırasında ve sonrasında gelişebilecek yan etkilere müdahale edebilmek amacı ile periferik veya santral venöz kateter ile damar yolu salandı ve kardiorespiratuar riskler geçinceye ve taburculuk kararı verilene kadar damar yolu açık tutuldu.

İşlem yapılan odadaki panoya uygulanacak ilaçların (midazolam, ketamin ve gerektiğinde flumazenil) dozları karşıdan okunacak büyüklükte yazılarak asıldı.

3.4 Monitorizasyon

Hastalar yüz üstü, başını yana çevirerek yatırıldı, monitorize edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsileri krsta iliaca posterior superiordan yapıldı. Ayrıca solunum hareketleri (göğüs duvarı, karın hareketleri) solunum yolu açıklığı, hastanın cilt rengi işlem boyunca gözlemlendi. Lomber ponksiyon ve intratekal tedaviler oturur pozisyonda yapıldı işlem bitiminde hasta yatırıldı ve ilacın yer çekimi ile iyi dağılımı için intratekal tedavi sonrası hastalar en az bir saat yastıksız halde yatırıldılar.

Girişimsel işlemin hemen öncesinde, işlem sırasında, işlem biter bitmez ve hasta uyandıktan sonra sistolik ve diastolik kan basıncı, kalp tepe atımı, dakika solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve salgı artışı olup olmadığı kaydedildi. Bu amaca uygun hazırlanan forma bilgiler kaydedildi.

Kan basınçları yaşa özgü persantil eğrileri ile değerlendirildi (44, 45).

Kalp tepe atımları yaşa ve cinsiyete uygun istirahatteki değerler dikkate alınarak değerlendirildi (44).

Tablo 10: İstirahatte nabız hızları

Yaş	Normalin Alt Sınırları	Ortalama	Normalin Üst Sınırları
1-11 aylık	80	120	160
2 yaş	80	110	130
4 yaş	80	100	120
6 yaş	75	100	115
8 yaş	70	90	110
10 yaş	70	90	110

Dakika solunum sayıları yaşa uygun normal değerler ile değerlendirildi (46).

Tablo 11: Yaşlara göre normal dakika solunum sayısı değerleri

Yaş	Solunum Hızı (solunum/dakika)
6-12 aylık	25-40
1-3 yaş	20-30
3-6 yaş	20-25
6-12 yaş	14-22
>12 yaş	12-18

Her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresi ve işlem bittikten sonra uyanma süresi kaydedildi.

3.5 Kullanılan ilaçlar

Sedasyon, ketamine bağlı oluşabilecek halüsinasyonları, gece kabuslarını azaltmak amacı ile midazolam ile (0,1 mg/kg dozunda, en fazla 5 mg intravenöz yavaş infüzyonla 1-2 dakikada) başlatıldı. Ketamin (1 mg/kg dozunda intravenöz yavaş infüzyon ile, maksimum 50 mg) ile sedoanaljeziye devam edildi.

Intravenöz uygulamadan sonra hastanın bilinç düzeyi modifiye Ramsey puanlaması ile değerlendirildi (Tablo 10). Sedasyon düzeyi 5 veya 6 olduğunda işleme başlandı. Sedasyon düzeyinin 5'in altında olması yetersiz sedasyon olarak değerlendirildi.

İşlem uzadığında veya yeterli sedasyon ilaçlar başlangıç dozunda tekrar uygulandı.

Tablo 12: Sedasyon skorlaması (Modifiye Ramsey Puanlaması)

Sedasyon düzeyi	Klinik durumun tanımlanması
1	Tam uyanık ve endişeli
2	Sakin, yeterli iletişim kuruluyor
3	Sözlü uyararla uyarılabiliyor
4	Hafif uyararla uyarılabiliyor/ağrılı uyarana şiddetli tepki veriyor
5	Ağrılı fizik uyarana yavaş ve tam olmayan yanıt veriyor
6	Ağrılı uyarana yanıt vermiyor.

3.6 Girişimsel işlem sonrası takip

İşlem bittikten sonra 4 saat boyunca hastalar çalışma grubundaki hemşireler tarafından izlenerek işlem sırasında ağrı hissedip hissetmediği, işlem sonrasında halüsinasyon görme, kusma, ajitasyon olup olmadığı ve diğer yan etkiler hastaya ve refakatçisine sorularak kaydedildi. İşlem sonrasında itibaren hasta taburcu edilene kadar anne ve/veya babası hastanın yanında aynı odada bekletildi.

3.7 Taburculuk

Hastaların (işlem bitiminden yaklaşık 4 saatlik gözlemden sonra) taburcu edilebilmesi için aşağıdaki şartların oluşması beklendi:

Hastanın kliniğe ilk geldiği andaki konuşma seviyesinde olması.

Vital bulguların stabil olması (işlem sonrası en az yarım saat süreyle monitorde izlendi)

Hastanın işlem öncesindeki motor aktivite seviyesinde olması (çocuklar yardımsız yürüyebilmeli, bebekler yardımsız oturabilmeli).

Hastanın işlem öncesindeki mental seviyede olması.

Hastanın uyanık ve oriyente olması ve verilen bilgiyi anlayabilmesi.

Hastanın ağızdan sıvı ve katı gıda alabilecek durumda olması.

Hastanın yanında taburcu edilme esnasındaki uyarı ve tavsiyeleri anlayabilecek bir yetişkin refakatçi bulunması.

3.8 İstatistiksel analiz

İstatistikler SPSS.20 programı kullanılarak yapıldı. Hastaların demografik özelliklerinin analizinde tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired samples t test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.01$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

4.1 Çalışma grubunun demografik özellikleri

Çalışma sırasında Mayıs 2012 ile Mayıs 2013 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Kliniğine başvuran 115 hastaya 237 seansta girişimsel işlem uygulandı.

Çalışmada hastaların yaş ortalaması $9,4 \pm 4,5$, ortanca 9,1 yaş (0,9 - 19,5) idi.

115 hastanın 58'i kız (%50,5), 57'si erkek (%49,5) ve uygulanan 237 sedo-analjezinin 126'sı kız (%53,2), 111'i erkek (%46,8) hasta idi. Hastaların 1 tanesi Down sendromlu idi.

Vücut ağırlığı ortalaması $33,24 \text{ kg} \pm 17,8$, ortanca 29 kg (8-96 kg) idi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tanıları tabloda verilmiştir.

Tablo 13: Tanılara göre dağılım

Tanı	Hasta Sayısı (%)	İşlem Sayısı (%)
Akut Lenfoblastik Lösemi	40 (%34,7)	127 (%53,6)
Akut Myeloblastik Lösemi	5 (%4,3)	13 (%5,5)
Relaps Akut Lenfoblastik Lösemi	7 (%6)	24 (%10,1)
Relaps Akut Myeloblastik Lösemi	3 (%2,6)	7 (%3)
Lenfoma	1 (%0,9)	7 (%3)
Kronik Myelositik Lösemi	2 (%1,8)	2 (%0,8)
İmmun Trombositopenik Purpura	11 (%9,6)	11 (%4,7)
Hemofagositik Sendrom	1 (%0,9)	1 (%0,4)
Depo Hastalığı	2 (%1,8)	2 (%0,8)
Anemi Tetkik	1 (%0,9)	1 (%0,4)
Esansiyel Trombositemi	1 (%0,9)	1 (%0,4)
Malignite Ayırıcı Tanı	41 (%35,6)	41 (%17,3)
Toplam	115 (%100)	237 (%100)

Uygulanan işlem dağılımı tabloda görüldüğü gibidir.

Tablo 14: Uygulanan işlem veya işlemlerin dağılımı

Uygulanan İşlem	İşlem Sayısı (%)
Kemik iliği aspirasyonu	102 (%43)
Lomber ponksiyon	2 (%0,8)
İntratekal tedavi (tek ilaç)	54 (%22,8)
İntratekal tedavi (üç ilaç)	30 (%12,7)
Kemik iliği aspirasyonu + Kemik iliği biyopsisi	18 (%7,6)
Kemik iliği aspirasyonu + İntratekal tedavi (tek ilaç)	7 (%3)
Kemik iliği aspirasyonu + İntratekal tedavi (üç ilaç)	5 (%2,1)
Kemik iliği aspirasyonu + İntratekal tedavi (tek ilaç) + Kemik iliği biyopsisi	2 (%0,8)
Kemik iliği aspirasyonu + İntratekal tedavi (üç ilaç) + Kemik iliği biyopsisi	1 (%0,4)
Kemik iliği aspirasyonu + Lomber ponksiyon	14 (%5,9)
Kemik iliği aspirasyonu + Lomber ponksiyon + Kemik iliği biyopsisi	2 (%0,8)
Toplam	237 (%100)

4.2 Girişimsel işlemlerde monitorizasyon

Tablo 15: Kan basıncı, kalp tepe atımı, dakika solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve salgı artışının işlem öncesi, sırasında ve sonrasında karşılaştırılması

	Sedasyon öncesi	İşlem sırasında (İS)	İşlem bittiğinde (İB)	Uyanıkken (U)	p Sedasyon öncesi ile karşılaştırma
Sistolik (mmHg)	118,4±14,5	124,4±16,3	121,9±16,9	113,7±14,8	İS p <0.01 İB p <0.01 U p <0.01
Diastolik (mmHg)	69,1±12,7	77,1±13,2	73,9±13	67,2±11,8	İS p <0.01 İB p <0.01 U p =0.24
Kalp tepe atımı (/dakika)	115,6±21,7	124,9±21,1	123,3±20,3	113,8±20,5	İS p <0.01 İB p <0.01 U p =0.076
Dakika solunum sayısı (/dakika)	21,7±6,5	22,9±6,8	23,7±7	21,5±6,3	İS p <0.01 İB p <0.01 U p =0.563
Salgı artışı					İS p <0.01
Var	1 (%0,4)	40 (%16,9)	58 (%24,5)	12 (%5,1)	İB p <0.01
Yok	236 (%99,6)	197 (%83,1)	179 (%75,5)	225 (%94,9)	U p =0.01

İS: İşlem sırasında, İB:İşlem bittiğinde, U: Uyanıkken

Kan basıncı ortalamaları sedasyon öncesi ile karşılaştırıldığında, sistolik kan basıncı işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanıkken istatistiksel olarak anlamlı fark göstermişti ($p < 0.01$), diastolik kan basıncında ise bu fark sadece işlem sırasında ve işlem bitiminde anlamlıydı.

Kalp tepe atımı, dakika solunum sayısı ve salgı artışı sedasyon öncesi ile karşılaştırıldığında, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanıkken bakılan ortalamalar ile istatistiksel olarak anlamlı farklı iken ($p < 0.01$), uyanıkken bakılan ortalamalar ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.01$). İstatistiksel

olarak anlamlı fark bulunan bu bulgular klinik olarak anlamlı değildi. Hiçbir hastaya vital bulgular nedeniyle tedavi verilmedi.

Oksijen saturasyonu sedasyon öncesi, işlem bittiğinde ve uyanırken hiçbir hastada <%90 değildi. En düşük saturasyon değerleri işlem sırasında 1 hastada %91, 2 hastada %92 ve 1 hastada %93 bulundu. İşlem bittiğinde 1 hastada %92, 2 hastada %93 bulundu ve dakikalar içinde normal değerlere yükseldi. Hiçbir hastaya girişimsel işlem sırasında ve sonrasında oksijen desteği gerekli olmadı.



Şekil 1: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken sistolik kan basıncı değerleri ortalamaları



Şekil 2: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken diastolik kan basıncı değerleri ortalamaları



Şekil 3: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken kalp tepe atımı değerleri ortalamaları



Şekil 4: Girişimsel işlemlerde sedasyon öncesi, işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken dakika solunum sayıları ortalamaları

Tablo 16: Sedasyon öncesi ile işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken hipertansiyon, taşikardi ve taşipne durumlarının karşılaştırılması (İşlem sayısı ve yüzdesine göre)

Sedasyon öncesi	İşlem sırasında		p	İşlem bittiğinde		p	Uyanırken		p
	Hipertansiyon	Hipertansiyon	<0.01	Hipertansiyon	<0.01	Hipertansiyon	<0.01	Hipertansiyon	<0.01
var	var	74	60	43	46	43	46		
	yok	15	29	46	46	46	46		
		%83,1	%37,6	%48,3	%51,7	%48,3	%51,7		
yok	var	78	99	13	135	13	135		
	yok	70	99	13	135	13	135		
		%47,3	%66,9	%8,8	%91,2	%8,8	%91,2		
Taşikardi	Taşikardi	<0.01	Taşikardi	<0.01	Taşikardi	<0.01	Taşikardi	<0.01	
var	var	98	94	80	31	80	31		
	yok	13	17	31	31	31	31		
		%88,3	%15,3	%72,1	%27,9	%72,1	%27,9		
yok	var	61	60	21	105	21	105		
	yok	65	60	21	105	21	105		
		%48,4	%47,6	%16,7	%83,3	%16,7	%83,3		
Taşipne	Taşipne	<0.01	Taşipne	<0.01	Taşipne	<0.01	Taşipne	<0.01	
var	var	85	86	75	37	75	37		
	yok	27	26	37	37	37	37		
		%75,9	%23,2	%67	%33	%67	%33		
yok	var	91	76	24	101	24	101		
	yok	34	76	24	101	24	101		
		%72,8	%60,8	%19,2	%80,8	%19,2	%80,8		

Sedasyon öncesi ile işlem sırasında, işlem bittiğinde ve uyanırken yaşlara göre bakılan hipertansiyon, taşikardi ve taşipne açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.01$). Ancak bulguların klinik olarak önemi yoktu. Hiçbir hastaya bu bulgular için tedavi verilmedi.

İşlem öncesinde özellikle akut lösemili bazı hastalar anemik olduğu için taşikardi ve taşipne bununla ilişkiliydi.

4.3 İşlem sonrası yan etki değerlendirilmesi

Tablo 17: İşlem sonrası ağrı, halüsinasyon, kusma ve ajitasyon sıklığı

	Ağrı	Halüsinasyon	Kusma	Ajitasyon
Var	3 (%1,3)	16 (%6,8)	12 (%5,1)	4 (%1,7)
Yok	234 (%98,7)	221 (%93,2)	225 (%94,9)	233 (%98,3)

4.4 Her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresi

Her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresi $24,02 \pm 23,37$ saniye (1-300 saniye) bulundu.

4.5 Uyanma süresi

Girişimsel işlem tamamlandıktan sonra uyanma süresi $28,81 \pm 14,45$ dakika (5-90 dakika) bulundu.

4.6 Sedasyon skoru

Modifiye Ramsey sedasyon puanlamasına göre değerlendirme:

Sakin, yeterli iletişim kuruluyor (3 puan) : 1 hasta (%0,4)

Hafif uyararla uyandırabiliyor, ağırlı uyarana şiddetli tepki veriyor (4 puan) : 17 hasta (%7,2)

Ağırlı fizik uyarana yavaş ve tam olmayan yanıt veriyor (5 puan) : 89 hasta (%37,6)

Ağırlı uyarana yanıt vermiyor (6 puan) : 130 hasta (%54,9)

4.7 Flumazenil kullanımı

Hiçbir hastaya sedasyon sırasında flumazenil uygulanmadı.

4.8 İlave doz sedatif/analjezik uygulanması

İlave doz dormicum uygulanması

Sedasyon sırasında 2 hastaya ek doz dormicum uygulandı (%0.8).

İlave doz ketamin uygulanması

Sedasyon sırasında 29 hastaya ek 1 doz (%12,2), 1 hastaya ek 2 doz ketamin (%0,8) uygulandı.

207 hastaya ek doz (%87) uygulanmadı. İlave doz ilaç uygulanması ile yapılan işlem, hastanın tanısı ve yaş arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

İlave doz midazolam ya da ketamin uygulanması ile hastalarda yan etki insidansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

4.10 Girişimsel işlemler ve sedasyon sırasında kardiopulmoner resüsitasyon ihtiyacı:

Girişimsel işlemler ve sedasyon sırasında hiçbir hastaya kardiopulmoner resüsitasyon yapılmadı.

Tüm hastalarda girişimsel işlemler başarı ile tamamlandı. Bir süre sonra aynı işlemlerin tekrar yapılması gerektiğinde ailelere ve hastalara sedoanaljezi konusundaki tercihleri sorulduğunda, tümü sedoanaljezi yapılmasını istemişlerdir. Hasta memnuniyeti %100 dür.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız pediatrik hematoloji kliniğimizde lomber ponksiyon, intratekal tedavi, kemik iliği aspirasyonu ve kemik iliği biyopsisi gibi invazif ve ağrılı işlemlerde midazolam ve ketamin kombinasyonunun etkili ve güvenilir bir sedasyon sağlamak için kullanılabileceğini göstermek amacıyla yapılan prospektif bir çalışmadır. Bu invazif işlemler tanı veya tedavi amacı ile sık tekrarlanmak zorundadır ve hastalar ve aileler ve hekimler için stres kaynağıdır. Çocuklarda invazif girişimsel işlemlere bağlı bu stresi azaltmak için çok sayıda farmakolojik ajan olduğu bilinmesine rağmen; sedasyonu sağlayan tüm ilaç ya da ilaç kombinasyonlarının bazı yan etkileri vardır. Sedasyonla ilişkili yan etkiler çoğunlukla yüksek doz ilaç kullanımı veya genellikle üç veya daha fazla sayıda ilacın birarada kullanılması ile oluşan ilaç etkileşimleri sonucunda gelişir. İlaç yan etkileri tüm uygulama yolları ile (oral, rektal, intramusküler, intravenöz) gelişebilmektedir.

Ayrıca uygun şekilde yapılmayan monitorizasyon da yan etkilerin gözden kaçması ve hızlı müdahale edilememesi açısından risk oluşturur (47, 48). Yayımlanan klavuzlara bağlı kalındığında ve işlemi uygulayan kişiler özellikle ileri yaşam desteği konusunda deneyimli olduğunda çocuklarda girişimsel işlemler sırasında ve sonrasında oluşabilecek riskler azaltılabilmekte ve hastanın ağrısı ve stresinin azaltılması ile hastanın ve ailesinin yaşam kalitesi ve tedaviye uyumu artırılabilir (26, 48-50). Ayrıca genel anestezi ile karşılaştırıldığında, ameliyathane dışında sedasyon uygulanması hem sosyal açıdan daha tatmin edici hem demalyeti daha düşüktür (51).

Ancak ülkemizde olduğu gibi gelişmekte olan bazı ülkelerde özellikle kamuya ait merkezlerde muhtemelen kaynaklar sınırlı olduğu (örneğin ilaçlar ve monitorizasyon için gerekli malzemeler gibi) ve gerekli eğitimler alınmadığı için anestezi uzman olmayan hekimler girişimler sırasında sedasyon ve analjezi uygulamaktan kaçınmaktadır (52). Yapılan çalışmalarda anestezi uzmanların yanı sıra, ileri yaşam desteği almış pediatrik girişimsel işlemler sırasında uyguladıkları sedasyonun aynı oranda başarılı olduğu gösterilmiştir (13, 53-55).

Çalışmamızda da rehberler dikkate alınarak, ileri yaşam desteği konusunda deneyimli ve eğitilmiş kişiler işlemleri gerçekleştirmiştir. İşlemler sırasında ciddi, hayatı tehdit eden yan etki görülmemiştir, kardiyopulmoner resüsitasyon yapılması gerekmemiştir ve tüm hastalarda yeterli sedasyon sağlanarak işlemler başarı ile gerçekleştirilmiştir. Literatürle karşılaştırıldığında çalışmamızda genel olarak daha az yan etki saptanmıştır.

Ketamin ve midazolam kombinasyonunun sedatif ve analjezik özellikleri vardır. Bu ajanlar tek başlarına kullanıldıklarında midazolam ile solunum depresyonu, ketamin ile disforik reaksiyonlar (sinirlilik, depresyon gibi) gelişebilmektedir. Midazolam ketamin ile birlikte kullanıldığında daha hızlı analjezi, işlemi hatırlamama (amnezi) ve daha az yan etki geliştiği gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda da midazolam ve ketamin kombinasyonunun intravenöz yol ile uygulanmasının etkin ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (6, 7, 56). Ayrıca midazolam ve ketamin ile yapılan sedoanaljezin diğer kombinasyonlarla karşılaştırıldığında sedasyon sağlanmasında daha etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (50, 53, 57-59).

Hipoksemi:

Yapılan bir çalışmada invazif işlemler sırasında çocuklara uygulanan sedoanaljezi sırasında en sık gelişen yan etkinin hipoksemi olduğu, ketamin midazolam kombinasyonu ile bu yan etkinin diğer kombinasyonlara oranla daha az geliştiği ve hipoksemimin çoğunlukla solunum yollarına uygulanan işlemler sırasında ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bizim girişimlerimiz solunum yolları ile ilişkili değildir (50).

Birçok merkezde ketaminin yan etkileri olan ajitasyon, halüsinasyon ve kötü rüyaların insidansını ve kusmayı azaltmak için de ketamin midazolamla birlikte kullanılmaktadır (42, 43, 60). Midazolam eklenmesi ile oksijen desaturasyonun arttığı bilinmektedir. Özellikle midazolamın yüksek dozları kullanıldığında oksijen desaturasyonu daha fazla olmaktadır (61). Bu nedenle yeterli sedasyon sağlanmadığında veya işlem uzadığında, öncelikle ketaminin ek doz uygulanması tercih edildi ve hastalarımızın hiçbirinde oksijen saturasyonu < %90 olmadı.

Midazolam ve ketamin verilen çalışmalarda Gottschling ve arkadaşları %12, Godoy ve arkadaşları %6, Borker ve arkadaşları %9, Karapınar ve arkadaşları %4.8 hastada

oksijen desaturasyonu bildirmişlerdir. Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında hiçbir hastada oksijen desaturasyonu gelişmemiştir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada oksijen saturasyonu %90'nın altına düşmedi (50, 54, 59, 62, 63). Midazolam ve ketamin verilen gruplarda diğer ilaçlara oranla hipokseminin daha az görüldüğü gösterilmiştir. Godoy ve arkadaşları ile Gottschling ve arkadaşları midazolam ve ketamin verilen grupla propofol grubunu karşılaştırdıklarında ilk grupta oksijen desaturasyonunu belirgin düşük bulunmuşlardır (50, 59).

Çalışmamızda Down sendromlu 1 hastaya tek bir işlem yapıldı ve herhangi bir komplikasyon yaşanmadı. Bu hastaların anatomik yapıları nedeniyle entübasyonlarının güç olduğu bilinmektedir.

Kardiovasküler yan etkiler:

Gottschling ve arkadaşları midazolam ve ketamin uygulanan grupta kardiovasküler parametrelerde anlamlı bir artış olduğunu, Özdemir ve arkadaşları ise kardiovasküler stabilitenin korunduğunu göstermişlerdir. Meyer ve arkadaşları, Roback ve arkadaşları ve Karapınar ve arkadaşları kardiovasküler parametrelerde belirgin artış olduğunu ancak uyandıktan sonra tekrar bazal değerlere gerilediğini göstermişlerdir. Bu çalışmaların hiçbirinde tedavi gerekmemiştir (2, 59, 60, 62, 63). Bizim çalışmamızda da kardiyovasküler parametrelerde (Kan basıncı ve kalp tepe atımı sayısı) anlamlı artış bulunmuş ancak hastalar uyandıktan sonra tekrar bazal değerlere düşmüştür (Tablo 15). Hiçbir hastaya buna yönelik ilaç uygulaması gerekmemiştir. Kan basıncı ve kalp tepe atımı artışının ketamin uygulandıktan hemen sonra ortaya çıkması nedeniyle ketaminin katekolamin reuptakenin inhibisyonuna neden olarak semptomimetik etkisi ile oluştuğu düşünülmektedir (64). Bu yüzden kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda ketamin kullanırken çok dikkatli olunmalıdır. Hastanın ateşi yüksekken işlem yapılmaması, derin aneminin düzeltilmesi de kardiyovasküler yan etkilerin önlenmesi açısından yararlı olabilir.

Her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresi:

Gottschling ve arkadaşları her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresini $2,1 \pm 1,0$ dakika, Özdemir ve arkadaşları 3-5 dakika, Meyer ve arkadaşları 2 dakika (0,5-7 dakika) olarak saptamışlardır. Bizim hastalarımızda sedasyon bu süre daha kısa ($24,02 \pm 23,37$ saniye, 1-300 saniye) bulundu (2, 59, 63).

Uyanma süresi:

Uyanma süresini Gottschling ve arkadaşları $72,4 \pm 50,2$ dakika, Özdemir ve arkadaşları 38 ± 23 dakika (28-130 dakika), Borker ve arkadaşları 31 dakika (20-40 dakika), Meyer ve arkadaşları 45 dakika (3-225 dakika), Karapınar ve arkadaşları $16,7 \pm 13,4$ dakika (1-96 dakika), Parker ve arkadaşları 28-130 dakika olduğunu göstermişler. Ayrıca Parker ve ark. hastaların %70'inden fazlasının 30 dakika içinde uyandığını göstermişlerdir. Çalışmamızda uyanma süresi $28,81 \pm 14,45$ dakika (5-90 dakika) bulundu (2, 6, 54, 59, 62, 63).

Tablo 18: Çocuklarda ağırlı işlemlerde IV midazolam + ketaminin kullanıldığı bazı çalışmalar

Doz	İşlem sayısı/ hasta sayısı	Yapıldığı yer	Etkinlik	Yan etkiler	Notlar	Kaynak
Belirtilmemiş	128/128	Pediyatri	%98	Toplam %12 Hipoksi %12	Hemato-onkoloji %34, GEH %23 hasta	Godoy 2013 (50)
K:1mg/kg M:0.05mg/kg	356/227	Pediyatrik Sedasyon Ünitesi	%98	Toplam %12,9 Hipoksi %3,9 Salgı artışı %1,7 Kusma %1,4 Halüsinasyon %1,1 Döküntü %1,1 Hipertansiyon ve taşikardi %2,3	Atropin verilmiş. Yoğun bakım ve hematoloji onkoloji hastaları	Karapınar 2006 (62)
K:1mg/kg M:0.1mg/kg	369/112	Genel pediyatri onkoloji	%100	Toplam %53,7 Halüsinasyon %8,7 Bulantı/kusma %9,2 Hipoksi %8,4 Ajitasyon %13,6 Salgı artışı %17,6	Hemato-onkoloji hastaları	Cheuk 2005 (61)
K:0.5-1mg/kg M:0.05-0.1mg/kg	55/16	Pediyatrik hemato-onkoloji	%100	Toplam %27 Hipoksi %9 Kusma %5,4 Baş dönmesi %5,4	Hemato-onkoloji hastaları	Borker 2006 (54)
K:1mg/kg M:0.1mg/kg	25/25	Pediyatrik hemato-onkoloji	%92	Toplam %16 Hipoksi %12 Salgı artışı %4	Prilokain verilmiş.	Özdemir 2004 (63)
K:1mg/kg M:0.1mg/kg	25/25	Pediyatrik Onkoloji	%100	Halüsinasyon %12 Kusma %12	Onkoloji hastaları	Meyer 2004 (40)
K:0.5-1mg/kg M:0.1mg/kg	92/25	Pediyatrik Onkoloji	%95.7	Toplam %12 Hipoksi %5,4 Salgı artışı+döküntü %3,3 Ajitasyon %3,3	Onkoloji hastaları	Gottschling 2005 (59)

Tablo 18'in devamı

Doz	İşlem sayısı/ hasta sayısı	Yapıldığı yer	Etkinlik	Yan etkiler	Notlar	Kaynak
K:1mg/kg M:0.1mg/kg	183/63	Pediyatrik Onkoloji	%92.9	Toplam %18 Hipoksi %8,7 Laringospazm %1,1 Ajitasyon %4,3 Kusma %3,8 Salgı artışı+döküntü %4,9	Hemato-onkoloji hastaları	Meyer 2003 (2)
K:0.5-2mg/kg M:0.025mg/kg	226/92	Pediyatrik Onkoloji	%96.7	%0	Onkoloji hastaları	Pellier 1999 (7)
K:1mg/kg M:0.1mg/kg	137/137	Acil servis	%100	Ajitasyon %6,2 Hipoksi %7,3 Kusma %9,6 Halüsinasyon %4,4	Glikopirolat verilmiş.	Wathen 2000 (42)
K:1-2mg/kg M:0.1mg/kg	2720 /2720	Pediyatrik cerrahi	Veri yok	Hipoksi %4,3 Kusma %7,9 Ajitasyon %2,75 Kardiak arrest %0,03 Solunum arresti %0,07	Minör cerrahi hastaları. Lokal anestetik ve atropin eklenmiş	Ozkan 2013 (65)
K:0.5-2mg/kg M:0.05-0.2mg/kg	301/301	GEH hastaları	%95.4	Hipoksi %12,3 Solunum sıkıntısı %1,3	GEH hastaları. Atropin verilmiş.	Migdady 2011 (66)
K:0.25mg/kg M:0.05-0.1mg/kg	500/500	Diş Kliniği	%98	Hipoksi %2 Kusma %10 Halüsinasyon %2 Döküntü %2	Çocuk hastalar	Wood 2013 (67)
K:1mg/kg M:0.1mg/kg	237/115	Pediyatrik hematoloji	%92,5	Hipoksi %0 Kusma %5,1 Ajitasyon %1,7 Halüsinasyon %6,8 Ağrı %1,3	Pediyatrik hematoloji	Bizim Çalışma

K: ketamin, M:midazolam, GEH: Gastroenterohepatoloji

Yan etkiler:

Bizim çalışmamızda toplam yan etki (hipoksi, kusma, ajitasyon, halüsinasyon, salgı artışı, işlem sonrasında girişim yerinde ağrı) oranı %14,9 bulundu (Tablo 17). Literatürle uyumlu bulundu. Halüsinasyonlar, kusma ve ajitasyon ketamine bağlı görülen yan etkiler olduğu bilinmekle birlikte bizim çalışmamızda ketamin dozu ile anlamlı bir ilişki saptanmadı. Pediatrik hasta gruplarında yapılan çalışmalarda ketamine midazolam eklenmesi ile kusmanın azaldığı ancak ajitasyonun değişmediği gösterilmiştir (42, 43, 61). Erişkin hastalarla yapılan bir çalışmada ajitasyonun midazolam eklenmesi ile azaldığı gösterilmiş (68). Midazolam ve ketamin kombinasyonunun kullanıldığı bir çalışmada ajitasyonun yaş olarak daha büyük ve kız çocuklarda, başka bir çalışmada ise daha küçük ve erkek çocuklarda daha sık karşılaşılan bir komplikasyon olduğu bilinmektedir (42, 61).

Ek doz ketamin ya da midazolam uygulanan hastalarda çalışmamızda yan etki artmış bulunmadı ve yan etki insidansının yaş, cinsiyet, yapılan işlem veya hastanın tanısı ile de ilişkili olmadığı gösterildi.

Ketamin trakea ve bronşial salgılarını arttırarak solunum yolu darlığı, laringospazm ve aspirasyona neden olur. Salgı artışı atropin ve glikopirolat gibi ajanlar kullanılarak azaltılabilir (18, 42, 62). Çalışmamızda işlem sırasında salgı artışı %16,9, işlem bittiğinde %24,5, uyandıktan sonra %5,1 bulundu. Literatürle karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda salgı artışı daha yüksek bulundu. İşlem sırasında atropin ya da glikoprolat kullanmamızla ilişkili olabilir. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi uygulamaları hastayı yüzüstü yatırarak spina iliaca posterior superiorundan yapıldı. Aynı pozisyon işlem sonrası da korundu. Baş yana çevrilerek işlem yapıldı. Bu da salgıların aspire edilmesini önleyen bir durumdur ve aspiratör kullanılması hiçbir hastada gerekli olmadı.

İntravenöz sedoanaljezi uygulanması için damar yolu açılması gerekmesi dezavantaj biri gibi görünse de gelişebilecek yan etkilere hızlı müdahale edilebilmesi için işlem öncesinde damar yolunun açılması gereklidir.(18). Diğer uygulama yollarının da dezavantajları vardır. Örneğin oral, nazal ve rektal uygulama ile daha yavaş sedasyon sağlanabilir ki bu da işlemin gecikmesine yol açabilmektedir. Intramüsküler yol ise ağrılıdır ve işlem sırasında ek enjeksiyonlar gerekebilir. Intravenöz yol ile daha hızlı

sedasyon sağlanabilir ve gereğinde ilave dozlar kolaylıkla yapılabilir. Ancak yapılan çalışmalarda uygulama yolları ile etkili sedasyon sağlanması arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (47, 63, 69, 70).



6. SONUÇLAR

1. Hematoloji kliniklerinde tanı ve tedavi amacı ile çocuklara çok sayıda ağırlı işlem yapılması ameliyathane dışında sedasyon ve analjezi uygulanması ihtiyacını doğurmuştur. Bu işlemleri anesteziist eşliğinde ve ameliyathanede yapmak devlet ve üniversite hastanelerinin yoğun hasta yükü dikkate alındığında mümkün değildir. İşlemleri ameliyathanede yapmak, bu işlemlere haftanın belli bir gününü ayırmak ile mümkün olabilmektedir. Bu da tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilir.
2. Midazolam ve ketamin çocuklarda sedasyon ve analjezi sağlanması için etkili ve güvenilir bir kombinasyondur. Bu sayede hastaların, ailelerin ve işlemi yapan doktorların konforu artmaktadır.
3. Hastanın işlem sırasında hareket etmemesi işlemin başarısını ve kalitesini arttırmaktadır.
4. İşlem öncesi sözlü olarak aileler sedasyon ve işlem hakkında bilgilendirilmeli ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmalıdır.
5. Sedoanaljezi için uygun koşulların sağlandığı bir oda olmalıdır. Gerekli tüm malzeme ve ilaçlar (özellikle antidotları) bulunmalıdır. Analjezik, sedatif ilaçlar ve antidotlarının uygulama dozlarının ve yan etkilerinin yazılı olduğu bir pano bulunmalıdır.
6. İlaçların etkileri ve yan etkileri iyi bilinmelidir. Komplikasyon geliştiğinde yapılması gerekenler güncel klavuzlar dikkate alınarak uygulanmalıdır.
7. İşlemler ileri yaşam desteği konusunda eğitim almış en az iki hekim tarafından uygulanmalıdır. Bu durum komplikasyon geliştiğinde uygun şekilde müdahale edilebilmesi için gereklidir.

Yukarıdaki kurallara uyulduğunda midazolam ve ketamin ile ameliyathane dışında yapılan sedoanaljezi çocuk hematoloji kliniklerinde etkin ve güvenilirdir.

7. ÖZET

Amaç: Çocuk Hematoloji kliniklerinde çok sık tekrarlanan ağrılı işlemlerde sedo-analjezi gerekmektedir. Bu işlemleri anestezi eşliğinde ameliyathanede uygulamak ülkemiz koşullarında mümkün değildir. Çalışmamızın amacı hematoloji kliniğinde, ameliyathane dışında gerçekleştirilen ağrılı işlemlerde uygulanan sedo-analjezinin etkinliği ve güvenilirliğinin araştırılmasıdır.

Materyal metod: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji kliniğinde ameliyathane dışında, bu amaçla donatılmış odada, ileri yaşam desteği almış hekimler tarafından ağrılı işlemler sedo-analjezi altında uygulanmıştır. İşlem öncesi ebeveynlere bilgilendirilmiş onam imzalatılmıştır. Hastalar 1-20 yaş arasında olup, hastalara solunum ve dolaşım monitorizasyonu yapılarak önce 0,1 mg/kg midazolam (maksimum 10 mg) ve sonra ketamin 1 mg/kg (maksimum 100 mg) olarak ardarda yavaş intravenöz bolus olarak (periferik venlerden veya santral venöz kateterden) uygulanmıştır. İşlem en az iki hekim tarafından gerçekleştirilmiş ve bir yardımcı personel hastaya pozisyon vermiştir. Hekimlerden biri hazırlanan forma sedo-analjezi ile ilgili bilgileri de kaydetmiştir. Hastalar tam uyanana kadar ve vital fonksiyonların normal olduğu saptanana kadar, damar yolları açık olarak gözlem altında tutulmuşlardır. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsileri sırasında hastalar yüzüstü yatırılmış, başları yana çevrilmiş bu pozisyonla salgılarının solunum yolunu tıkaması önlenmiştir. Monitorizasyona ilave olarak hastaların solunum hareketleri, cilt renkleri yardımcı hekim tarafından gözlenmiştir.

Bulgular: Mayıs 2012 ile mayıs 2013 tarihleri arasında 115 hastaya toplam 237 seansta çeşitli işlemler uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması $9,4 \pm 4,5$ yaş (0,9 - 19,5 yaş) olup, bir hasta Down sendromludur. Aynı seansta hastalara kemik iliği aspirasyonu, biyopsisi, lomber ponksiyon, intratekal tedavi gibi işlemlerin bir veya birkaçı uygulanmıştır. Seanslar sırasında %12,2 oranında ek bir doz, %0,8 oranında iki doz ketamin gerekmiş (işlemlerin uzun sürmesi nedeniyle), sadece iki seansta (%0,8) ek bir doz midazolam kullanılmıştır. Her iki ilaç uygulandıktan sonra sedasyon sağlanma süresi $24,02 \pm 23,37$ san (1-30) olup, oldukça kısadır. Hastaların

%92,5' unda sedasyon başarılıdır (modifiye Ramsey sedasyon puanlamasına göre %92,5 oranında 5 ve 6 puan). Tüm işlemler başarılı olmuştur. İşlem bittikten sonra uyanma süresi $28,81 \pm 14,45$ (5-90) dakikadır. İşlemler sırasında hastalarda anlamlı ($p<0,01$) oranda sistolik, diastolik tansiyon artışı, taşikardi, taşipne, salgı artışı görülmekle birlikte hastalar uyandığında bu bulgular önemli oranda gerilemiş ve müdahale gerekmemiştir. İşlemler sırasında hiçbir hastada ambulama, entubasyon, aspirasyon, flumezanil (antidot) kullanımı gerekmedi. Hiçbir hastada pulse oksimetri ile ölçülen sPO2 %91 altına düşmedi ve oksijen desteği gerekmedi. İşlem sonrasında hastalar %6,8 oranında halusinyasyon, %5,1 oranında kusma, %1,7 oranında ajitasyon, %1,3 oranında işlem yerinde ağrıdan yakındılar. Ağrılı işlemlerin bir süre sonra tekrarlanması gerektiğinde tüm lösemili hastalar ve aileleri işlemlerin yeniden sedo-analjezi altında yapılmasını tercih etmişlerdir. Bu nedenle hasta memnuniyeti %100 dür.

Sonuç: Anestezist olmayan ancak ileri yaşam desteği almış iki hekim tarafından, ameliyathane dışındaki uygun donanımlı odada uygulanan intravenöz midazolam, ketamin sedo-analjezisi, etkin ve güvenilirdir. Hasta ve hekim konforu sağlamak ve işlem başarısını arttırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Midazolam, ketamin, pediatri, sedasyon ve analjezi

8. ABSTRACT

Aim: In pediatric hematology clinics sedo-analgesia is required for frequent painful procedures. Applying these procedures in the operating room with the anesthetist is not possible in the conditions of our country. The aim of the present study is to investigate the efficiency and safety of sedo-analgesia for painful procedures performed outside the operating room in hematology clinic.

Material-method: In Kocaeli University Faculty of Medicine, Pediatric Hematology clinic, painful procedures were performed by physicians trained in advanced life support, under sedo-analgesia outside the operating room in a setting equipped for this purpose. Parents signed informed consent before the procedure. The patients were 1-20 years-old. Midazolam 0.1 mg/kg (maximum 10 mg) then ketamine 1 mg/kg (maximum 100 mg) were administered consecutively with slow intravenous bolus injection (from peripheral vein or central venous catheter) under cardio-respiratory monitoring. The procedure was performed by at least two physicians and an unqualified staff helped to give position to the patient. One of the physicians recorded data about sedo-analgesia. After the procedure patients were observed preserving vascular access until they were fully conscious and having normal vital signs. During bone marrow aspiration and biopsy patients were laid down in prone position, with their heads turned to one side. This position prevented the occlusion of the respiratory tract by secretions. In addition to monitorization, the respiratory movements and the skin colors of the patients were observed by the assisting physician.

Results: Between May 2012 and May 2013, various painful procedures were performed to 115 patients in 237 sedo-analgesia sessions. The mean age of the patients was 9.4 ± 4.5 years (0.9 - 19.5 years) and one patient had Down syndrome. In the same session one or more procedures as bone marrow aspiration, biopsy, lumbar puncture, intrathecal therapy were performed. One or two additional dose of ketamine and one additional dose of midazolam were administered due to prolongation of the procedures in 12.2%, 0.8% and 0.8% of the sedo-analgesia

sessions respectively Median time to induce sedation after the application of both drugs was 24.02 ± 23.37 sec (1-30) and was quite short. Sedation was successful in 92.5% of the patients (according to the modified Ramsey sedation scale in %92,5 of the patients the score was 5 or 6). All procedures were completed successfully. The recovery time after the procedure was 28.81 ± 14.45 min (5-90). Although a significant ($p < 0.01$) increase in systolic and diastolic blood pressure, tachycardia, tachypnea and hypersalivation were observed in patients during the procedures, these findings were significantly decreased when the patients were fully awake and no intervention was required. None of the patients needed resuscitation, intubation, aspiration and flumazenil (antidote) administration during the procedures. In none of the patients SpO₂ fell below 91% and no oxygen supplementation was required. After the procedures patients suffered from hallucinations, vomiting, agitation, pain at the procedure site in 6.8%, 5.1%, 1.7% and 1.3% of the sessions respectively. When painful procedures were repeated, all patients with leukemia and their families preferred sedo-analgesia. Therefore, patient satisfaction was 100%.

Conclusion: Sedo-analgesia with intravenous midazolam and ketamine performed by two physicians trained in advanced life support, in an optimally equipped setting outside the operating room is effective and safe. Sedo-analgesia provides comfort to the patient and physician and increases the success of the procedure.

Key Words: Midazolam, ketamine, pediatry, sedation and analgesia

9.KAYNAKLAR

- 1.Maurizi P, Russo I, Rizzo D, Chiaretti A, Coccia P , Attina G, Ruggiero A, Riccardi R. Safe lumbar puncture under analgo-sedation in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Clin Oncol*. 2013;DOI 10.1007/s10147-013-0521-1
- 2.Meyer S, Aliani S, Graf N, Reinhard H, Gottschling S. Sedation with midazolam and ketamine for invasive procedures in children with malignancies and hematological disorders: a prospective study with reference to the sympathomimetic properties of ketamine. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:291–301
- 3.Zeltzer LK, Altman A, Cohen D, LeBaron S, Munuksela EL, Schechter NL. Report on the subcommittee on the management of pain associated in children with cancer. *Pediatrics*. 1990;86:826-831.
- 4.Jay S, Elliott CH, Fitzgibbons I, Woody P, Siegel S. A comparative study of cognitive behavior therapy versus general anesthesia for painful medical procedures in children. *Pain*. 1995;62:3-9
- 5.Ljungman G, Gordth T, Soerensen S, Kreuger A. Lumbar puncture in pediatric oncology: conscious sedation vs. general anesthesia. *Med Pediatr Oncol*. 2001;36:373-379)
- 6.Parker RI, Mahan RA, Guigliano D, Parker MM. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. *Pediatrics*. 1997;99:427-431
- 7.Pellier I, Mongrial JP, Le Moine P, Rod B, Rialland X, Granry JC. Use of intravenous ketamine-midazolam association for pain procedures in children with cancer: a prospective study. *Paediatr Anaesth*. 1999;9:61-68

8. Sitaresmi MN, Mostert S, Schook RM, Sutaryo, Veerman AJ. Treatment refusal and abandonment in childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: an analysis of causes and consequences. *Psychooncology*. 2010;19:361-367
9. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1998;31:663-677.
10. Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM, Malley KC, Moss RL, Sacchetti AD, Warden CR, Wears RL; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2004;44:342-377
11. Green SM, Krauss B. Procedural sedation terminology: moving beyond “conscious sedation”. *Ann Emerg Med* 2002; 39:433–435
12. Shavit I, Hershman E. Management of children undergoing painful procedures in the emergency department by non-anesthesiologists. *Imaj* 2004;Vol 16:350-355.
13. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists (2002) Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004–1017
14. Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marett BE, Moore J. American College of Emergency Physicians (2005) Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2005;45:177–196.
15. Cote CJ, Wilson S, The Work Group on Sedation. American Academy of Pediatrics (2006) Guidelines for monitoring and management of pediatric patients

during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: An update. *Pediatrics* 2006;118(6):2587-2602.

16.Doyle L, Colletti JE. Pediatric procedural sedation and analgesia. *Pediatr Clin N Am.* 2006;53:279-292.

17.Meyer S, Grundmann U, Gottschling S, Kleinschmidt S, Gortner L. Sedation and analgesia for brief diagnostic and therapeutic procedures in children. *Eur J Pediatr.* 2007;166:291–302

18.Ramaiah R, Bhananker S. Pediatric procedural sedation and analgesia outside the operating room: anticipating, avoiding and managing complications. *Expert Rev. Neurother.* 2011;11:5:755–763

19. Arrowsmith JE :Premedication. *Surgery* 1996; 1: 23-12

20.Yalçın I, Salman N, Somer A. Enfeksiyon/Klinik İmmunoloji. Devocioğlu Ö, Öneş SÖ, Ünüvar E. *Pediatride rutinler.* İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. (2. Baskı) 2006; Bölüm 7: 343-351

21.Gücüyener K. Lomber ponksiyon. Demirsoy S. Çocuk hastalıklarında pratik uygulamalar. Ankara. Nobel Tıp Kitapevleri. 2000: 223-226

22.Öztürk G. Kemik iliği aspirasyonu. Demirsoy S. Çocuk hastalıklarında pratik uygulamalar. Ankara. Nobel Tıp Kitapevleri. 2000; 165-169

23.Karadeniz C. Kemik iliği biyopsisi. Demirsoy S. Çocuk hastalıklarında pratik uygulamalar. Ankara. Nobel Tıp Kitapevleri. 2000:171-172

24.Hjortholm N, Jaddini E, Halaburda K, Snarski E. Strategies of pain reduction during the bone marrow biopsy *Ann Hematol.* 2013;92:145–149

25. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2005;45:177–196
26. Leroy PLJM, Schipper DM, Knape HJTA. Professional Skills and Competence for Safe and Effective Procedural Sedation in Children: Recommendations Based on a Systematic Review of the Literature. *International Journal of Pediatrics.* 2010: ID 934298, 16 pages
27. Kraus B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. *N Eng J Med* 2000;342:938–945.
28. Newman DH, Azer MM, Pitetti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation? The timing of adverse effect events in 1367 pediatric procedural sedations. *Ann Emerg Med.* 2003;42:5:627-635.
29. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by non- anesthesiologists. *Anesth Anal.* 1997;85:1207–1213.
30. Neuhauser C, Wagner B, Heckmann M, Weigand MA, Zimmer K-P. Analgesia and sedation for painful interventions in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:14: 241-247.
31. O'Donnell JJ, Maurice SC, Beattie TF. Emergency analgesia in the paediatric population. Part III Non-pharmacological measures of pain relief and anxiolysis. *Emerg Med J.* 2002;19:195–197.
32. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *American Journal of Emergency Medicine* 2008;26:985–1028
33. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet.* 2006;367:766-780.

34. Blumer JL. Clinical pharmacology of midazolam in infants and children. *Clin Pharmacokinet* 1998;35:37–47
35. Sandler ES, Weyman C, Conner K, Reilly K, Dickson N, Luzins J, McGorray S. Midazolam versus fentanyl as premedication for painful procedures in children with cancer. *Pediatrics* 1992;89:631–634
36. Sievers TD, Yee JD, Foley ME, Blanding PJ, Berde CB. Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures: safety and recovery parameters. *Pediatrics* 1991;88:1172–1179
37. Wright SW, Chudnofsky CR, Dronen SC, et al: Comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1993;22:201
38. Twite MD, Friesen RH. Pediatric sedation outside the operating room: the year in review. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:442–446
39. Tamminga RY, Noordhoek M, Kroon J, Faber-Nijholt R. Ketamine anesthesia with or without diazepam premedication for bone marrow punctures in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2000;17:383–388
40. Meyer S, Aliani S, Graf N, Gottschling S. Inter- and intra- individual variability in ketamine dosage in repetitive invasive procedures in children with malignancies. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:161–166
41. Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B. Clinical Practice Guideline for Emergency Department Ketamine Dissociative Sedation: 2011 Update. *Ann Emerg Med*. 2011;57:449–461

42. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, et al. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. *Ann Emerg Med* 2000;36:579-588
43. Sherwin TS, Green SM, Khan A, et al. Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2000;35:229-38
44. Bernstein D. Evaluation of the cardiovascular system. Chapter 422. History and physical examination. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th Edition. The Cardiovascular System. Section II. 2007;(19):1860-1862
45. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children 1987. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda MD. *Pediatrics* 1987;79:1-25
46. Frankel LR. Intensity of the critically ill infant and child. Chapter 63. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th Edition. The Acutely Ill child. 2007;(8):389
47. Cote CJ, Karl HW, Notterman DA, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics of medications used for sedation. *Pediatrics*. 2000;106:633-644.
48. Hoffman GM, Nowakowsky R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ. Risk reduction pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics*. 2002;109:2:236-243
49. Po' C, Agosto C, Farina MI, Catalano I, Coccato F, Lazzarin P, Benini F. Procedural pain in children: education and management. The approach of an Italian pediatric pain center. *Eur J Pediatr*. 2012;171:8:1175-83

50. Loreto Godoy M, Paolo Pino A, Gulliana Cordova L, Juan Andres Carrasco O, Andres Castillo M. Sedation and analgesia in children undergoing invasive procedures. *Arch Argent Pediatr*. 2013;111(1):22-28
51. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45:7:933-938
52. Arora RS, Kulkarni KP, Alston RD. A survey of procedural sedation and analgesia practices in pediatric oncology centers in India. *Indian J Pediatr*. 2012;79:12:1610-1616
53. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by nonanesthesiologists in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1090-1096
54. Borker A, Ambulkar I, Gopal R, Advani SH. Safe and efficacious use of procedural analgesia by non-anesthesiologists in a pediatric hematology-oncology unit. *Indian Pediatrics*. 2006;43:309-314
55. Monroe KK, Beach M, Reindel R, Badwan L, Couloures KG, Hertzog JH, Cravero JP. Analysis of procedural sedation provided by pediatricians. *Pediatrics International*. 2013;55:17-23
56. Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1997;1:94-102

57. Yildizdas D, Yapcoglu H, Yilmaz HL. The value of capnography during sedation or sedation/analgesia in pediatric minor procedures. *Pediatric Emergency Care*. 2004;20:3:162–165
58. Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, et al. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Pediatrics*. 1998;102:956-963
59. Gottschling S, Meyer S, Krenn T, Reinhard H, Lothschuetz D, Nunold H, Graf N. Propofol versus Midazolam/ketamine for procedural sedation in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27:9: 471-476
60. Roback MG, Wathen JE, Bajaj L, Bothner JP. Adverse events associated with procedural sedation and analgesia in pediatric emergency department: A comparison of common parenteral drugs. *Acad Emerg Med*. 2005;12:6:508-513
61. Cheuk DKL, Wong WHS, Ma E, Lee TL, Ha SY, Lau YL, Chan GCF. Use of midazolam and ketamine as sedation for children undergoing minor operative procedures. *Support Care Cancer*. 2005;13:1001-1009
62. Karapınar B, Yılmaz D, Demirağ K, Kantar M. Sedation with intravenous ketamine and midazolam for painful procedures in children. *Pediatrics International*. 2006;48:146-151
63. Ozdemir D, Kayserili E, Arslanoğlu S, Gulez P, Vergin C. Ketamine and midazolam for invasive procedures in children with malignancy: A comparison of routes of intravenous, oral and rectal administration. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2004;50:4:224-228
64. Green S. Dissociative agents. In: Krauss B (ed). *Pediatric procedural sedation and analgesia*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 1999:47-58

- 65.Ozkan A, Okur M, Kaya M, Kaya E, Kucuk A, Erbas M, Kutlucan L, Sahan L. Sedoanalgesia in pediatric daily surgery. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6:7:576-582
- 66.Migdady MS, Hayajneh WA, Abdelhadi R, Gilger MA. Ketamine and midazolam sedation for pediatric gastrointestinal endoscopy in the Arab world. *World J Gastroenterol*. 2011;17:31:3630-3635
- 67.Wood M. The use of intravenous midazolam and ketamine in pediatric dental sedation. *Saad Digest*. 2013;29:18-30
- 68.Sener S, Eken C, Schultz CH, Serinken M, Ozsarac M. Ketamin with and without midazolam for emergency department sedation in adults: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2011;57:109-114
- 69.Arslan G, Çolak A, Güreler C, Pamukçu Z, Çevik C, Arıkan Z. Çocuk hastaların premedikasyonunda midazolam+ketaminin uygulama yollarının karşılaştırılması. *Kartal eğitim ve araştırma hastanesi tıp dergisi*. 2000;9:3:903-906
- 70.Acworth JP, Purdie D, Clark RC. Intravenous ketamine plus midazolam is superior to intranasal midazolam for emergency paediatric procedural sedation. *Emerg Med J*. 2001;18:39-45

Bilgilendirilmiş onam formu:

Hasta refakatçisi ve 12 yaş üstü çocuklar için

Çocuğunuzun, tedavisi sırasında tanı ve tedavi amaçlı ağrılı işlemler uygulanmak zorundadır. Bu işlemler bir iğne yardımı ile kemik iliğinden alınan ilik örneği, ilikten alınan çok küçük ilik parçası (biyopsi) ve beyin omurilik sıvısı içine verilen ilaçlardır.

Bu işlemler çocuğunuzu uyutmadan da yapılabilirse de korkmasına, ağrı duymasına ve hareketsiz durmadığı takdirde işlemlerin iyi yapılamamasına neden olur.

Hastanın kalp atım, solunum gibi yaşamsal işlevlerini cihazla takip ederek Midazolam ve Ketamin adlı ilaçları damar yolu ile uygulayarak işlem süresince bilincinin kapanmasını ve ağrı duymamasını sağlamaktayız.

Her ilaçta olduğu gibi bu ilaçlar da bazı hastalarda yan etkilere neden olabilir. Tükrük artışı, tansiyon yükselmesi, tansiyon düşmesi, nadiren solunum durması, işlem sonrası hayal görme, kusma gibi.

Ortaya çıkabilecek yan etkilere karşı, oksijen verme, solunum yolunu sağlama, ilacın etkisini ortadan kaldırma etkisine sahip ilaç uygulama olanaklarına sahibiz.

Bu anlatılanları anlamadıysanız, bize ilave sorular sorabilirsiniz.

Hastanıza belirtilen ilaçların uygulanmasına izin vermediğiniz takdirde bu ilaçlar uygulanmadan da işlemleri yapabiliriz.

Bana anlatılanları ve okuduklarımı anladım.

Tarih:

Hastaya yakınlık derecesi:

Adı soyadı:

İmza:

SEDASYON UYGULAMA VE DEĞERLENDİRME FORMU

İşlem tarihi:

TANI:

İşlem: K.İ Aspirasyonu K.İ.Biyopsisi LP+ İntratekal (3 ilaç, tek ilaç), LP

Onam: alındı

Hasta adı soyadı:

Yaş:

cinsiyet:

V.Ağırlığı:

Obezite:

Monitorizasyon (Midazolam+Ketamin)

	Sedasyon öncesi	Sedasyon sırasında	İşlem bittiğinde	Uyanıkken
TA (sistolik)				
TA (diastolik)				
KTA				
Saturasyon				
solunum hızı				
salgı artışı				

Uygulanan ilaç dozları

Midazolam : 0,1 mg/kg

ilave doz: mg/kg

Ketamin: 1 mg/kg

ilave doz: mg/kg

Her iki ilaç uygulanması bittikten sonra sedasyonun sağlanma süresi:

İşlem tamamlandıktan sonra uyanma süresi:

Antidot kullanımı: Flumazenil 0,02 mg/kg (tek doz veya tekrarlanabilir):

Sedasyon skoru (Modifiye Ramsey Puanlaması)

Sedasyon düzeyi	Klinik durumun tanımlanması
1	Tam uyanık ve endişeli
2	Sakin, yeterli iletişim kuruluyor
3	Sözlü uyararla uyarılabiliyor
4	Hafif uyararla uyarılabiliyor/ağrılı uyarana şiddetli tepki veriyor
5	Ağrılı fizik uyarana yavaş ve tam olmayan yanıt veriyor
6	Ağrılı uyarana yanıt vermiyor.

İşlem sonrası yan etkiler

İşlem sırasında ağrı duyma

İşlem sonrası halüsinasyon

Kusma

Ajitasyon