

İşlem Öncesi Hazırlık ve Sedasyon

Dilek Ernam

*Süreyyapa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Bronkoskopi endikasyonu konan hastanın hazırlığı hastaya bronkoskopi önerilirken başlar. Bronkoskopi gibi spesifik invaziv girişimlerin hastada stres yarattığı bilinmektedir. Malezya üniversite hastanesinde yapılan bir çalışmada (1), bronkoskopi yapılacak ardışık 104 olguya anket yapılmış ve 61 hastanın işlemden kaynaklanan korkusunun olduğu saptanmış ve en çok ağrı duymaktan, nefessizlik ve öksürükten korktukları anlaşılmıştır. Çalışmada çoğunlukla doktorların bronkoskopinin nasıl uygulanacağından çok ne için yapılacağını hastayla paylaştıkları gözlemlenmiştir. Hastanın anksiyetesini azaltmak için bronkoscopist tarafından bronkoskopun ne olduğu, ne için ve nasıl uygulanacağı basit bir dille anlatılmalıdır. Bunun için hazırlanmış yazılı ve görsel broşürler kullanılması hasta uyumunu artırır. Bunlara ek olarak olası risklere ilişkin bilgi, tanıya ulaşma olasılığı, alternatif tanı yaklaşımlarını da kapsayan bilgilendirilmiş onam formunun imzalatılması ve işlem için onay alınması gereklidir (2,3).

Hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının değerlendirilerek yapılacak işlemlerin planlanması risklere karşı önlem alınması ve olası komplikasyonlara hazırlıklı olmak gereklidir. Bu nedenle dikkatli bir anamnez, kardiyopulmoner muayene ve akciğer grafisi bronkoskopi öncesi gerekli üç incelemedir. Toraks BT bronkoskopinin tanı değerini artırır ancak şart değildir (4).

İtalya'da 19 merkezin katıldığı bir çalışmada, 20986 bronkoskopi uygulamasının %0.19'unda minör kanama (< 50 mL), %0.26'sında ciddi kanama (> 50 mL) gözlenmiştir (5). Kozak ve ark.larının çalışmasında 305 biyopsili FOB olgusunun 35'inde kanama olmuş, bunlarında sadece üçünde uzamış koagülasyon tesbit edilirken kanayan olguların %68'inde klinik risk faktörü ve uzamış koagülasyon saptanmamış. Bilinen klinik risk faktörü olanlarda biyopsiye bağlı kanama %11 iken, anormal koagülasyon değerleri olanlarda da benzer şekilde kanama %11 bulunmuştur. Biyopsi tipi, anormal

koagülasyon, trombosit, hemoglobin veya kreatin değerleri bronkoskopi için kanama riskini güvenilir olarak tahmin ettirmez sonucuna varılmıştır (6). Bu konudaki benzer çalışmalarda dikkate alınarak İngiliz Toraks Derneği'nin tanısıl fiberoptik bronkoskopi rehberinde öneriler oluşturulmuştur. Sağlıklı insanda hemogram, biyokimya, hemostatik incelemeler mutlaka gerekli değildir. Fiberoptik bronkoskopi ile biyopsi yapılacak olgularda rutin olarak işlem öncesi trombosit, hemoglobin düzeyi ve koagülasyon testlerinin bakılması önerilmemektedir. Çünkü işlem sonrası kanamayı tahmin ettiren herhangi bir test yoktur. Kanama için klinik risk faktörlerinin varlığı anlamlı olarak anormal koagülasyon sonuçları ile ilişkilidir. Karaciğer hastalığı, üremi, antikoagülan ilaç kullanımı, malabsorbsiyon malnütrisyon, kanama bozukluğuna neden olan hastalıklar (idyopatik trombositopenik purpura, lösemi vb.) gibi klinik risk faktörleri varlığında koagülasyon testlerinin yapılması önerilmektedir (3).

Cordasco ve ark.larının dokuz yıllık Cleveland tecrübelerini paylaştıkları çalışmada transbronşiyal akciğer biyopsisinde hafif orta kanama %0.8 iken, endobronşiyal biyopside sadece %0.45 bulunmuştur. Ciddi kanama ise endobronşiyal biyopsiden çok TBB de yaklaşık üç kat daha sık izlenmiştir. Bununla birlikte genel riskin çok düşük olduğu görülmektedir (7). TBB nadiren ciddi kan kaybına yol açar ve tipik olarak spontan yada endoskopik soğuk serum fizyolojik instilasyonu ile rezorbe olur (8). Weiss ve ark.'ları (9) 47 trombositopeni ile giden kemik iliği alıcısına yapılan 66 bronkoskopiye incelemişler ve kanamaya bağlı komplikasyonları %6.9 olarak raporlamışlardır. Trombositopeni varlığında TBB ve/veya endobronşiyal biyopsinin güvenilirliği ile ilgili yeterli veri yoktur bununla birlikte kanama komplikasyonu çoğunlukla epistaksise biçiminde görülmüştür. Bronkoskopi ve lavaj, trombosit 20.000 üstünde uygulanabilirken, biyopsi planlanan hastalarda INR 1.5'den düşük, trombosit 50.000'den yüksek olmalıdır (10).

Hemodiyaliz gerektiren ya da gerektirmeyen böbrek yetmezliği olan olgulara bronkoskopik biyopsi ve/veya transbronşiyal iğne aspirasyonu uygulandığında genel populasyondan daha yüksek (yaklaşık %8) kanama komplikasyonu oranı eşlik ettiği saptanmıştır. Kan üre azotu (BUN) değerinin > 30 mg/dL, serum kreatinin değerinin >3mg/dl olduğu durumlarda dikkatli olunmalıdır (11).

Aspirin kullanımı ile ilgili tartışmalar olmakla birlikte Herth ve ark.(12)'larının çalışmasında, aspirin almaya devam edenlerle işlemden 24 saat öncesinden ilaç alımı kesilenler arasında TBB sonrası kanama komplikasyonu açısından fark olmadığı gözlemlenmiştir.

Bir başka çalışmada TBB sonrası 100 mL üstünde kanama tek başına klopidrogel kullananlarda (%89 vs. %3.4) klopidrogel ve aspirin birlikte alanlarda (%100 vs. %3.4) bulunmuş ve çalışma erken kapatılmıştır. Kanamalar bronkoskopik olarak durdurulabilmiştir. Aspirin kullanımı kanama riskini artırmadığı için düşük doz devam edilebilir, ancak klopidrogel işlemden yedi gün önce kesilmelidir (13,14).

Hasta koroner stenti olmadan iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler olay (SVO), periferik damar hastalığı nedeniyle klopidrogel kullanıyorsa düşük risklidir ve işlemden yedi gün önce kesilmelidir. Düşük doz aspirin devam edebilir. Ancak stentli koroner arter hastalığı var ise kardiyolojiden görüş alınmalıdır.

Aortta prostetik kapak, kapak hastalığı olmaksızın atriyal fibrilasyon (AF) ve venöz tromboemboli (VTE) tanısı üstünden üç ay geçmiş ise varfarin beş gün kesilir ve işlem INR < 1.5 ise yapılır. İşlemin akşamı kesildiği dozda tekrar başlanır. Bir hafta sonra INR'nin etkin düzeye ulaşp ulaşmadığı kontrol edilmelidir.

Mitral prostetik kapak, kapak hastalığı ile birlikte AF, AF ve mitral darlık, üç ay dan kısa süre önce tanı almış VTE, trombofili sendromu varsa varfarin beş gün stoplanır yerine düşük molekül ağırlıklı heparin(DMAH) başlanır. İşlem günü 12 saat önceden DMAH kesilir. İşlem sonrası akşam varfarin ve DMAH tekrar başlanır. INR etkin düzeye ulaşınca DMAH kesilir (3,15).

Çalışmalarda TBB ve EBB de kan transfüzyonu gerektirecek masif kanama (> 100 mL) az olduğu için kan grubunun rutin bakılması gereksizdir (3).

Bronkoskopi sonrası bakteriyemi (sıklıkla koagülaz - /+ stafilokok, non hemolitik/ beta hemolitik streptokok, veya klebsiella türleri) %6-8 olguda izlenir (3). 2008 yılında yayınlanan National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) rehberi endokardit profilaksisi için bronkoskopi öncesi antibakteriyel profilaksiyi önermemektedir (16).

Amerikan Anesteziyoloji Derneği kılavuzuna göre bronkoskopi gibi girişimsel işlemler öncesi lokal anestezi ve/veya sedasyon - genel anestezi uygulanacak hastalara hafif bir yemekten sonra (tost, süt) minimum dört veya altı saat ,normal bir öğün sonrası ideal sekiz saat süre açlık, berrak sıvı alımından sonra ise iki saatlik beklenmesi önerilmektedir (17). İşleme başlamadan önce damar yolu açılmalı ve hasta işlem odasından çıkana kadar yerinde tutulmalıdır (18).

Bronkoskopi komplikasyonlarından biri de hipoksemidir. Kuzey Amerika'da yapılan anket çalışmasında bronkoskopistlerin %84.2'sinin rutin oksimetre kullandığı ve %88.9'unun da rutin olarak oksijen desteği verdiği saptanmıştır. "Bronkoskopi işlemi esnasında oksijen desteği uygulanmalı mıdır?" sorusuna yanıt aramak için yapılan çalışmalarda yaşlı hastalara, solunum fonksiyon testinde obstrüksiyonu olan ve FEV₁ değeri 1 L altında olanlara oksijen desteğinin verilmesi anlamlı bulunmuştur (19,20). İngiliz Toraks Derneği (BTS) rehberi de işlem esnasında nabız oksimetri ile oksijenizasyon takibi ve oksijen satürasyonunun %90 üstünde tutacak şekilde oksijen desteğinin verilmesini önermektedir (3).

Öneriler

- Hastalara işlem ile ilgili detaylı bilgi (yazılı ve sözel) verilmelidir. Hastanın işleme olan toleransını artırır.

- İşlem öncesi hastadan yazılı onam alınmalıdır.
- Bronkoskopi öncesi dikkatli bir anamnez, kardiyopulmoner muayene ve akciğer grafisi gereklidir.
- Bronkoskopi öncesi hastalar en az dört saat aç kalmalı ve iki saat öncesinde bir şey içmemeleri yeterlidir. Hastalarda öğürme ,kusma ve aspirasyon riski olması nedeniyle ister lokal ister genel anestezi uygulansın işlem öncesi açlık mutlaka önerilmektedir.
- İşleme başlamadan önce damar yolu açılmalı ve hasta işlem odasından çıkana kadar yerinde bırakılmalıdır.
- Koagülasyon testleri, trombosit sayımı ve hemoglobin düzeyi transbronşiyal biyopsi yapılmayacaksa bronkoskopi öncesi kanama için bilinen risk faktörleri olan hastalarda bakılmalıdır.
- Bronkoskopi ve lavaj, trombosit düzeyi 20.000 ve üzeri ise uygulanabilir. Biyopsi planlanan hastalarda trombosit 50.000 üstünde, INR 1.5'den düşük olmalıdır. Hematolojiden konsültasyon istenebilir.
- Klopidoğrel bronkoskopiden yedi gün önce kesilmelidir. Düşük doz aspirin devam edebilir.
- Antikoagülan tedavi klinik durumun gerektirdiği şekilde metinde anlatıldığı gibi düzenlenmelidir.
- Bronkoskopi öncesi rutin elektrokardiyogram (EKG) gerekli değildir.
- Endokardit profilaksisi için bronkoskopide işlem öncesi antibakteriyal profilaksi önerilmemektedir.
- İşlem esnasında oksijenizasyon pulse oksimetre ile takip edilmeli ve oksijen saturasyonu %90 üstünde olacak şekilde oksijen desteği verilmelidir.

Özel Durumlarda Fiberoptik Bronkoskopi Güvenirliđi

Astımlı hastalarda: Bronkoskopi nadiren FEV₁'de düşüŖe neden olur. Sağlıklı gö-nüllülerde ortalama FEV₁ düşüŖü yaklaşık %9-17 iken, astımlılarda yaklaşık %10-26 olarak bildirilmiştir. Aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Özellikle BAL uygulanan hastalarda FEV₁ düşüŖü belirgin bulunmuştur (21-23).

Dolayısıyla astım tanısı olan hastaların işlem öncesi semptomlarının kontrol altında olması önemlidir. Astımlı hastalara bronkoskopi öncesi nebulizatörle bronkodilatör uygulanması faydalı bulunmuştur ve rehberlerde önerilmektedir (3,24).

KOAH hastalarında: Bronkoskopi sağlıklı bireylere göre daha fazla desatürasyon ve bronkospazm riski taşımaktadır. FEV₁'i %40'ın altındaki ağır KOAH'lı olgularda artmış komplikasyon riski bildirilmiştir. Bir başka çalışmada hiperkapni varlığının desatürasyon, wheezing ve işlemi erken sonlandırmaya neden olduğu gözlemlenmiştir.

KOAH'lı hastalara bronkoskopi öncesi rutin solunum fonksiyon testi yapılmalı ve oksijen satürasyonu ölçülmelidir. FEV₁ %40'ın ve/veya oksijen satürasyonu %93'ün altında ise rutin arter kan gazı ölçülmelidir. İşlem sırasında hastanın solunum yetmezliği derinleşeceğinden, işlem öncesinde hipoksi ve varsa hiperkapni düzeyinin bilinmesi ve buna uygun şekilde takip gerekir. Hiperkapnisi olan KOAH olgularında sedasyon dikkatli uygulanmalıdır (25,26).

Bronkoskopi pulmoner mekaniklerde geçici değişikliklere neden olduğundan akut solunum yetmezliği olgularında PaO₂ işlem esnasında ve işlemden sonra dakikalar ve hatta saatler boyunca bazal değer altıda seyredebilir. Özellikle BAL gibi ventilasyon perfüzyon anormallığı oluşturan girişimlerde hipoksemi daha da belirgin izlenir (27). Oronazal veya yüz maskesi ile non invaziv mekanik ventilatör altında bronkoskopi uygulanan az sayıda olgu serileri işlemin güvenilirliğini ortaya koymuşlarsada bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (28).

İşlem öncesi nebulizatörle bronkodilatör tedavinin işlem sonrası komplikasyon oranını değiştirmedığı yapılan randomize kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir (29).

İskemik kalp hastalığı: Fiberoptik bronkoskopi esnasında gelişen hemodinamik değişiklikler (artan kalp hızı, kan basıncı ve kardiyak indeks) miyokardiyal hasar riskini artırabilir. Ayrıca, ileri yaş ve sigara kullanımı da riski artıran faktörlerdir.

Dweik ve ark.'ları MI sonrası ilk 30 gün içinde bronkoskopi güvenilirliğini çalışmışlar ve özellikle aktif iskemi devam ediyorsa bronkoskopiye %5 mortalitenin eşlik ettiğini gözlemlemişlerdir (30).

Amerika perioperatif kardiyovasküler değerlendirme ve nonkardiyak cerrahi bakımı rehberi elektif cerrahi işlemlerin akut miyokardiyal hasara neden olan durumlardan dört ila altı hafta sonra yapılmasını önermektedir (31).

Pulmoner hipertansiyon: Bronkoskopiye bağlı komplikasyon riskinin artmasından endişe edilen bir diğer grup da pulmoner hipertansiyonu (HT) olan hastalardır. Bronkoskopi yapılmış pulmoner HT olan 45 olgu ile, olmayan 45 olgu retrospektif olarak değerlendirildiğinde kanama ve hemodinamik komplikasyonlar açısından bir fark saptanmamıştır. Dolayısıyla hafif-orta düzeyde pulmoner HT varlığında işlem ve biyopsi güvenle gerçekleştirilebilir, ancak bu çalışmanın sonuçlarının prospektif olarak desteklenmesi gerekmektedir (32).

Öneriler

- Bronkoskopi öncesi solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı bakılması rutin olarak önerilmez.
- KOAH tanısı veya klinik şüphesi olan hastalardan bronkoskopi öncesi solunum fonksiyon testi istenmelidir.
- Ağır KOAH bulguları varsa ($FEV_1 < \%40$ ve/veya $O_2 \text{ sat} < \%93$) arter kan gazına bakılmalıdır.
- Solunum yetmezliğinde (dirençli hipoksik/hiperkarbik) bronkoskopi işlemi ile oluşacak desatürasyon ve mekanik ventilatör ihtiyacını azaltmak için bronkoskopi non invaziv mekanik ventilatör altında yoğun bakım koşullarında uygulanabilir.
- Hiperkapnisi olan hastalarda sedasyondan kaçınılmalı ve oksijen çok dikkatli verilmelidir.
- Mümkünse bronkoskopi öncesi hastanın optimal KOAH tedavisi düzenlenmelidir.
- Astım olduğu bilinen olguların bronkoskopi öncesi semptomlarının kontrol altına alınması gereklidir.
- Astım hastalarına bronkoskopi öncesi nebülize bronkodilatör tedavi uygulanmalıdır.
- Akut miyokardiyal infarktüs (MI) bronkoskopi için kontrendikedir.
- Akut MI sonrası bronkoskopi ideal olarak dört-altı hafta ertelenmelidir.

Premedikasyon: Antikolinergikler

Atropin ve glikopirolat gibi antikolinergik ilaçlar sekresyon ve öksürüğü azaltmak, vazovagal yanıtı engellemek gibi simpatik etkileri nedeniyle kullanım alanı bulmuşlardır. Ancak yapılan randomize çalışmalar ile antikolinergiklerin premedikasyon amacıyla kullanımının yararlı olmadığı gösterilmiştir. Aksine kardiyovasküler yan etkiler artmaktadır (33-35).

Topikal Anestezikler

Üst hava yolları ve trakeobronşiyal ağacın topikal anestezisinde kısa yarı ömrü ve geniş güvenlik aralığı nedeniyle lidokain tercih edilen bir ilaçtır. Öksürük ve stridora engel olurken sedasyon ihtiyacını da azaltır (36).

Lidokainin %1-10 konsantrasyonda değişen sprey, jel ve solüsyon formları vardır. Lokal uygulamada %1 ile %2'lik lidokain karşılaştırıldığında etkinlik açısından farklılık saptanmadığından düşük konsantrasyonun daha güvenilir olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, lidokain spray-as-you-go (SAYGO) tekniği ile bronkoskopun çalışma kanalından işlem sırasında uygulanmaktadır (3,36). Stolz ve ark.'larının plasebo

kontrollü randomize çalışmasında nebülize lidokain uygulamasının yarar sağlamadığı gösterilmiştir (37).

Bronkoskopi işlemi esnasında toksisite riski oluşturmayan, öksürüğü baskılayıp hasta konforunu artıran en düşük miktarda %1-2'lik lidokain kullanılmalıdır. Etkisi bir-beş dakikada ortaya çıkar ve ortalama 30 dakika sürer. Maksimum önerilen lidokain dozu 8.2 mg/kg'dır. 70 kg'lık bir hasta için %2'lik lidokainden toplam 29 mL kullanılabilir. İleri yaş, kalp ve karaciğer yetmezliklerinde maksimum doz 5 mg/kg'dır. Yüksek doz uygulamalarda aritmi, nöbet, methemoglobinemi ve kardiyopulmoner arrest gibi yan etkileri sıklaşacağından uygulanan total doz iyi takip edilmelidir (36,38).

Benzokain, tetrakain, kokain, lidokainle benzer topikal anesteziik etkiler yapar, ancak yüksek yan etki riskleri nedeniyle tercih edilmezler (36).

Öneriler

- Klinik faydası olmaması ve hemodinamik değişiklik riskini artırması nedeniyle bronkoskopi öncesi rutin olarak antikolinergik uygulanmamalıdır.
- Bronkoskopi için premedikasyon rutin olarak endike değildir.
- Üst hava yolları ve trakeobronşiyal ağacın topikal anesteziisi için lidokain önerilmektedir. Öksürük ve stridora engel olurken sedasyon ihtiyacını da azaltır.
- Nazal topikal anesteziide en etkili yöntem %2'lik lidokain jel uygulamasıdır.
- Vokal kord ve trakea için en etkin lidokain uygulaması spray as-you-go yöntemidir. Bu yöntemde %1-2'lik lidokain uygulanmalıdır.
- Lidokainin nebülizasyonla uygulanması önerilmemektedir.
- Yüksek doz lidokain uygulamalarında artmış yan etki profili nedeniyle lidokain total dozu takip edilmelidir.

Sedasyon

Günümüzde fiberoptik bronkoskopun hem yaygın hem de daha kompleks ve uzun süreli işlemler için uygulanması nedeniyle topikal anesteziye eklenecek sedasyon önem kazanmıştır. Bronkoskopi sedasyonla ya da sedasyon yapılmadan uygulanabilmektedir. Her iki yaklaşım da komplikasyon açısından anlamlı fark oluşturmamaktadır. ACCP ve BTS kılavuzlarına göre sedasyon kullanımı hasta memnuniyetini artırmakta, hastanın uygulamayı daha rahat tolere edebilmesini sağlamaktadır (3,36,39). Sedasyonu kimin uygulaması gerektiği konusu ise tartışmalıdır. Anesteziist olmayan bronkoskopi uygulayıcısı tarafından sedasyonun güvenli ve ucuz olarak uygulanabileceği görüşü gittikçe daha fazla rağbet görmektedir (36,40).

Bronkoskopi uygulamasında sedasyon için istenen düzey genellikle hava yolu açıklığını koruyabilen, solunum ve kardiyak fonksiyonların korunduğu, hastanın sözlü uyarana yanıt verebildiği ilaçlar ile bilinç düzeyinin deprese edildiği bilinçli - orta düzeyde sedasyondur. Eğer hastada refleks kaybıyla sadece ağrılı uyarana yanıt varsa bu durumda derin sedasyon sağlanmış olur ve solunum fonksiyonu ve hava yolu açıklığı kontrolü bozulabilir (41).

Genellikle sedasyon için seçilen ajanlar derin sedasyonu önlemek amaçlı yüksek sabit dozaj yerine gerektiğinde artan dozlarda uygulanmalıdır. İleri yaş, kalp yetmezliği, bozulmuş hepatik ve renal fonksiyon durumunda doz ayarlaması gerekmektedir (42,43). Sedasyon derinliği işlem boyunca monitorize edilmeli ve Ramsey sedasyon skalası kullanılarak sedasyon derinliğinin düzey 3'ü geçmemesine dikkat edilmelidir (**Tablo 1**) (43).

Bradikardi, hipotansiyon ve solunum depresyonu riski nedeniyle hastalar işlem esnasında ve tam iyleşmeye kadar nabız, oksijen satürasyonu ve tansiyon açısından yakın takip edilmelidir. Güvenilir şekilde taburcu olabilmeleri için de hastanın vital ölçümlerinin stabil, solunumunun yeterli ve uyanık olması gerekmektedir (43).

Öneriler

- Kontrendikasyon yoksa sedasyon önerilmektedir.
- Sedasyon uygulamadan da bronkoskopi işlemi yapılabilir. Hastanın ve klinik duruma göre hekimin tercihi gözetilmelidir.
- Bronkoskopi için önerilen orta düzeyde (bilinçli) sedasyondur.
- Yeterli sedasyonu sağlamak için seçilen sedatif ajanın titre edilerek uygulanması önerilmektedir.
- Bronkoskopide antidotu olan sedatif ajanın tercih edilmesi önerilmektedir.
- Orta düzeyde sedasyon güvenilir bronkoskopi için yeterli kalmazsa ve/veya terapötik bronkoskopi işlemi uygulanacaksa anesteziist eşliğinde derin sedasyon önerilir.
- Sedasyon derinliği işlem boyunca monitörize edilmeli ve Ramsey sedasyon skalası kullanarak dokümente edilmelidir.

Tablo 1. Ramsey sedasyon skalası.

Puan	Klinik
1 puan	Uyanık, huzursuz ve/veya ağlıyor.
2 puan	Uyanık, sakin, çevresini izliyor
3 puan	Uykulu fakat sözlü uyarılara cevap verir
4 puan	Uykulu fakat glabellar taktil uyarılara hemen cevap verir.
5 puan	Uykulu fakat glabellar taktil uyarılara yavaş yanıt verir.
6 puan	Uyarılara yanıt vermez.

Bronkoskopide Kullanılan Sedatif Ajanlar

İdeal sedatif bir ajan; hızlı etki etmeli, etki süresi kısa olmalı, kognitif fonksiyonlar hızlı geri dönebilmelidir. Aynı zamanda analjezik ve amnestik özellikler içermeli, kardiyovasküler stabiliteyi bozmamalı ve solunum depresyonu yapmamalıdır (43).

Benzodiazepinler: Midazolam, Diazepam, Lorazepam Beyinde major inhibitör nörotransmitter olan GABA'nın etkinliğini artıran bu grup ilaçların avantajları arasında anksiyolitik etkisi, anterograd amnezi, sedasyon, antikonvülzan, kas gevşetici ve kardiyorespiratuvar stabilite özelliklerinin yanı sıra flumazenil ile yan etkilerin antagonize edilmesi yer almaktadır (44). En çok tercih edilen hızlı etki başlangıçlı ve kısa yarı ömrü (iki saat) nedeniyle midazolamdır. Rehberlerde sedatif ajan olarak hangi ilacın tercih edilebileceği konusunda kesin bir öneri olmamakla beraber en fazla çalışmanın midazolam ile yapıldığı görülmektedir (36).

Sedasyon için önerilen maksimum midazolam dozu 70 yaş altı için 5 mg (0.07-0.1 mg/kg) iken, 70 yaş üstü için ise en yüksek doz 2-3 mg'dır. Antidot olarak kullanılan flumazenil (Anexate) dozu her 1 mg midazolama karşılık 0.2 mg olup, ihtiyaç durumunda 60 saniyede bir tekrarlanır ve toplamda 1 mg aşılmaz (43).

Opiyatlar: Opiyatlar mü reseptörü üzerinden etki ederler. Analjezik, antitüsif ve sedatif etkileri nedeniyle benzodiazepinlerle kombine tedavide sıklıkla kullanılmaktadır. Tek başına benzodiazepinlerle opiyatlar karşılaştırıldığında benzodiazepinler daha iyi amnezi, daha az rahatsızlık hissi yaparken öksürüğü engelleyememişlerdir (36). Randomize çalışmalar kombine kullanımda daha iyi konfor, tolerans ve öksürük kontrolü sağladığını göstermiştir. Aynı zamanda yan etki açısından da güvenilir bulunmuştur. Naloksan ile olumsuz etkilerinin antagonize edilebilmesi de diğer önemli avantajıdır. Opioid antagonisti olan naloksan gereğinde iki-üç dakika içinde 0.1-0.2 mg IM/IV veya subkutan uygulanır (45).

Fentanil, morfinden 100 kat daha potent olup, hızlı etki başlangıcı ve kısa yarı ömrü nedeniyle bronkoskopi uygulamasında en çok tercih edilen opiyattır. Bilinçli sedasyon için fentanil başlangıç dozu 25-50 mcg olup, istenen etki düzeyine ulaşana kadar total doz 200 mcg aşılmamak kaydıyla 25 mcg doz ilaveleri yapılır (43).

Alfentanil, fentanile göre daha az potenttir ancak hızlı etki başlangıçlı ve kısa etkilidir. Bronkoskopide kısa etkili bu iki opiyatı karşılaştıran çalışma yoktur.

Greg ve ark.'ları bronkoskopi uygulamasında midazolam ya da alfentanil tek başına ve midazolam-alfentanil kombinasyonunu karşılaştırmışlar, alfentanil antitüsif özelliği ile birlikte yeterli sedasyonu sağlamıştır. Midazolam-alfentanil kombinasyonu daha iyi sedasyon veya hasta konforu sağlayamadığı gibi yüksek oksijen desatürasyonu riskine sebep olmuştur (46).

Propofol: Propofol, GABA aktivitesini artırarak etki eden hızlı başlangıçlı ve kısa etkili anestezi ajanıdır. Etkisi bilinçli sedasyonla genel anestezi arasında dar bir pencere aralığına sahip olduğu için bir anestezi uzmanı eşliğinde uygulanması önerilir (3). Propofol, hipnotik, antiemetik ve antipruritik etkiye sahiptir, ancak analjezik etkinliği yoktur. Yapılan çalışmalarda propofol uygulamasının amnezi yaparak öksürük ve boğulma hissini azaltarak işlem toleransını artırdığı gösterilmiştir (43).

Propofol, analjezi sağlamak, öksürüğü azaltmak, gerekli sedatif ilaç dozunu azaltmak ve anestezi ve sedasyonu artırmak için opiyat ve sedatiflerle kombinasyon tedavisinde de kullanılabilir (47,48).

Propofol ile midazolamın karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda, propofol grubunda derlenme süresi daha kısa bulunmuş ve benzer yan etkiler görülmüştür. Her iki grupta da görülen oksijen desatürasyonunun oksijen desteği ile düzeltilebileceği belirtilmiştir (49-51).

Sedasyon indüksiyonu için propofol 0.5-1 mg/kg olarak kullanılır. İdame için 1.5-4.5 mg/kg/saat dozla devam edilir (3).

Fospropofol: Suda çözünebilen, propofolün ön ilaç formudur. Bu nedenle yavaş etki başlangıçlı olup, çok daha kısa yarı ömre sahiptir. Böylece orta düzeyde sedasyon için kolaylıkla titre edilebilmektedir. Ancak genel anestezi ajanı olarak kabul edilmez (52).

Silvestri ve ark.'larının çalışmasında hem genç hem de yaşlı nüfusta bronkoskopi sırasında kullanılabilir, farmakokinetik ve farmakodinamik profili öngörülebilir güvenli bir sedatif olduğu gösterilmiştir (53). Diğer sedatiflerle karşılaştırmalı çalışmalar yapılmamıştır.

Remifentanil: Fentanile benzer analjezik etkinliği olan mü reseptör agonistidir. Hızlı etki başlangıçlı olup, yarı ömrü 10 dakikadan kısadır. Bronkoskopide propofol ile güvenli kombine edilebilir ve çocuklarda kullanımı da mümkündür (43) Diğer ajanlarla karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dexmedetomidine: Selektif β_2 -agonisti olup, sedatif ve analjezik özellikleri vardır. Yüksek dozlarda bile solunum depresyonu riski az olmakla birlikte sempatotik ve vagolitik etki ile bradikardi ve hipotansiyon yapar. Desatürasyon riski düşüktür ve sekresyonları azaltır. Uzun iyileşme sürecine neden olmaktadır. Antitüsif etkisi olmadığı için öksürükte artışa neden olabileceği tahmin edilmektedir ve fakat bronkoskopideki kullanımı için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (43).

Öneriler

- Hızlı etki başlangıçlı ve kısa yarı ömrü olması, titre edilebilir dozlarda kullanılabilmesi, antidotu sayesinde etkisinin hızla geri döndürülebilmesi nedeniyle intravenöz midazolam bronkoskopide sedasyon için tercih edilir.
- Midazolamın, başlangıçta verilecek maksimum dozu 70 yaş altı için 5 mg, 70 yaş üstü için ise 2-3 mg'dır.
- Midazolamın opioidlerle kombinasyonu etkili ve güvenilirdir. Topikal anestezi kullanımını azaltıp, hasta toleransını artırır.
- Bronkoskopide işlem sonrası sedasyonu minimize etmek için opioid olarak kısa etkili ajan olan fentanil önerilmektedir.
- Propofol, bronkoskopide etkin sedatif ajandır. Benzodiyazepin ve opioid kombinasyonu ile benzer sedasyon, amnezi ve hasta uyumu sağlar. Hastanın işlem sonrası kısa sürede uyanması ise ek avantajıdır.
- Propofol orta düzeyde sedasyon ile genel anestezi arasında dar bir pencere aralığına sahip olması nedeniyle anestezi uzmanı eşliğinde uygulanması önerilir.
- Bronkoskopi işlemi sırasında uygulanan sedasyon ve işlemin kendisinin yol açabileceği solunum yetmezliği, aritmi, hipotansiyon gibi komplikasyonlar nedeniyle hastanın noninvaziv olarak monitorizasyonu gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Poi PJH, Chuah SY, Liam CK. Common fears of patients undergoing bronchoscopy. *Eur Respir J* 1998;11:1147-49.
2. Zuccalosta L. Preparing of the patient performing diagnostic flexible bronchoscopy and sampling from the airways. *Monaldi Arch Chest Dis* 2011;75:32-8.
3. Du Rand IA, Blaikely J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2013;68:i1-i144.
4. Bolliger CT, Mathur PN. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002;19:356-73.
5. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multi-centre prospective study of 20986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71:8-14.
6. Kozak EA, Brath LK. Do "screening" coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest* 1994;106:703-5.
7. Cordasco EM Jr, Mehta AC, Ahmad M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991;100:1141-47.
8. Bjortuff O, Brosstad F, Boe J. Bronchoscopy with transbronchial biopsies measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation tests. *Eur Respir J* 1998;12:1025-27.

9. Weiss SM, Herth RC, Gionala FJ, et al. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest* 1993;104:1025-28.
10. Wahidi MM, Rocha AT, Hollingworth JW, et al. Contraindications and safety of transbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy. *Respiration* 2005;72(3):285-95.
11. Mehta NL, Harkin TJ, Rom WN, et al. Should renal insufficiency be a relative contraindication to bronchoscopic biopsy? *J Bronchol* 2005;12:81-83.
12. Herth FJF, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002;122(4):1461-64.
13. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006;129:734-37.
14. Wahidi MM, Garland R, Feller Kopman D, et al. Effect of clopidogrel with and without aspirin on bleeding following transbronchial lung biopsy. *Chest* 2005;127(3):961-64.
15. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008;57(9):1322-29.
16. Centre for Clinical Practice at NICE. Prophylaxis against infective endocarditis. National Institute for health and clinical excellence (NICE). 2008.
17. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011;114:495-511.
18. Ulukol N: Bronkoskopide anestezi İç:Metintaş M ed. *Bronkoskopi*, Ankara:Poyra Tıbbi yayıncılık;2008:55-61.
19. Jones AM, O'Driscoll R. Do all patients require supplemental oxygen during flexible bronchoscopy? *Chest* 2001;119(6):1906-7.
20. Alijanpour E, Nikbakhsh N, Bijani A, Baleghi M. Evaluation of oxygen requirement in patients during fiberoptic bronchoscopy. *Casp J Intern Med* 2010;1(4):141-4.
21. Moore Wc, Evans MD, Bleecker Er, et al. Safety of investigative bronchoscopy in the Severe Asthma Research Program. *J allergy Clin Immunol* 2011;128:328-36.
22. Kariyawasam HH, Aizen M, Kay AB, et al. Safety and tolerability of three consecutive bronchoscopies after allergen challenge in volunteers with mild asthma. *Thorax* 2007;62:557-8.
23. Rankin JA, Synder PE, Schacter EN, et al. Bronchoalveolar lavage. Its safety in subjects with mild asthma. *Chest* 1984;85:723-8.
24. Shulimzon Tr. Flexible bronchoscopy in Israel 2010: Evidence based clinical practice guideline for the adult patient. *IMAJ* 2010;12:69-73.
25. Peacock AJ, Benson-Mitchell R, Godfrey R. Effect of fiberoptic bronchoscopy on pulmonary function. *Thorax* 1990;45:38-41.
26. Checkhani V. Flexible bronchoscopy in patients with hypercapnia. *J Bronchol* 2000;7:226-32.
27. Antonelli M. The feasibility and safety of fiberoptic bronchoscopy during non invasive ventilation in patients with established acute lung injury: another small brick in the wall. *Critical Care* 2010;15:191-2.
28. Esquinas A, Zuñil M, Scala R, Chiner E. Bronchoscopy during noninvasive mechanical ventilation: A review of techniques and procedures. *Arch Bronconeumol* 2013;49:105-12.

29. Stolz D, Pollak V, Chhajed PN, et al. A randomized placebo controlled trial of bronchodilators for bronchoscopy in patients with COPD. *Chest* 2007;131:765-72.
30. Dweik RA, Mehta AC, Meeker Dp, et al. Analysis of the safety of bronchoscopy after recent acute myocardial infarction. *Chest* 1996;110:825-8.
31. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *Circulation* 2007;116:e418-500.
32. Diaz-Guzman E, Vadi S, Minai OA, et al. Safety of diagnostic bronchoscopy in patients with pulmonary hypertension. *Respiration* 2009;77(3):292-7.
33. Cowl CT, Prakash UB, Kruger BR. The role of anticholinergics in bronchoscopy. A randomized clinical trial. *Chest* 2000;118(1):188-92.
34. Cowl CT. Use of Antisialagogues in bronchoscopy. *Chest* 2010;137(8):738.
35. Hasanoglu HC, Gökırmak M, Yıldırım Z, et al. Flexible bronchoscopy. Is atropine necessary for premedication? *J Bronchol* 2001;8:5-9.
36. Wahidi MM; Jain P, Jantz M, et al. American College of chest physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients. *Chest* 2011;140(5):1342-50.
37. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi J, et al. Nebulised lidocaine for flexible bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Chest* 2005;128(3):1756-60.
38. Karadağ M. Hasta hazırlığı, uygulama, örnekleme tetkikleri ve komplikasyonlar. İç: Metintaş M ed. *Bronkoskopi*, Ankara: Poyra Tıbbi yayıncılık; 2008:135-48.
39. Hong KS, Choi EY, Park DA, et al. Safety and efficacy of the moderate sedation during flexible bronchoscopic procedure. *Medicine* 2015;94(40):1-8.
40. Szczeklik W, andrychiewicz, Gorka K, et al. Flexible bronchoscopy under conscious sedation with midazolam and fentanyl can be safely performed by nonanesthesiologists. *Polskie archiwum medycyny wewnętrznej* 2015;125(11):869-71.
41. American Society of Anesthesiologists Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia Park Ridge, ASA; 2009.
42. Matsumoto T, Otsuka K, Kato R, et al. Evaluation of discomfort and tolerability to bronchoscopy according to different sedation procedures with midazolam. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2015;10:659-64.
43. Jose RJ, Shaefi S, Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eur Respir Rev* 2013;22(128):106-116.
44. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008;182:335-60.
45. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi J, et al. Cough suppression during flexible bronchoscopy using combined sedation with midazolam and hydrocodone: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2004;59(9):773-76.
46. Greig JH, Cooper SM, Kasimbazi HJ, et al. Sedation for fibre optic bronchoscopy.
47. Hwang J, Jeon Y, Park HP, et al. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy *Acta Anesthesiol Scand* 2005;49(9):1334-1338.

48. Schlatter L, Pfilimin E, Fehrke B, et al. Propofol versus propofol plus hydrocodone for flexible bronchoscopy: a randomised study. *Eur Respir J* 2011;38(3):529-37.
49. Crawford M, Pollock J, Anderson K, et al. Comparison of midazolam with propofol for sedation in out patient bronchoscopy. *Br J Anesth* 1993;70:419-22.
50. Clark G, Licker M, Younossian AB, et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy : a randomised trial *Eur Respir J* 2009;34:1277-83.
51. Stolz D, Kurer G, Meyer A, et al. Propofol versus combined sedation in flexible bronchoscopy: a randomised non-inferiority trial. *Eur Respir J* 2009;34:1024-30.
52. Silvestri Ga, Vincent BD, Wahidi MM, et al. A phase 3, randomised, double blind study to assess the efficacy and safety of fospropofol disodium injection for moderate sedation in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Chest* 2009;135(1):41-7.
53. Silvestri Ga, Vincent BD, Wahidi MM. Fospropofol disodium for sedation in elderly patients undergoing flexible bronchoscopy. *J bronchology Interv Pulmonol* 2011;18(1):15-22.