

Fleksibl Bronkoskopide Anestezi: Yeni Yayınlar Ne Öneriyor?

Anesthesia in Flexible Bronchoscopy: What do the New Articles Recommend?

Dr. Nafiye YILMAZ, Dr. Elif YILMAZEL UÇAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

ÖZET

Fiberoptik bronkoskopi sırasında hastanın işlemi daha iyi tolere etmesi, komplikasyonları azaltması ve hasta konforunu arttırmak amacıyla sedasyon uygulanır. Bu amaçla en sık kullanılan sedatifler benzodiazepinler, opiyatlar, propofol ve fospropofol olup, tek veya kombine uygulanabilmektedir. İşlem öncesi ve işlem sırasında uygulanan topikal anestezi öksürüğü azaltmakta ve ihtiyaç duyulan sedatif dozunu azaltmaktadır. Sedatif ilaçların hızlı etki başlangıcı olan, kısa etkili ve hızla geri dönüşlü olanların seçilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, bronkoskopi, bilinçli sedasyon.

SUMMARY

During fiberoptic bronchoscope sedation administered for the purpose of the patient to tolerate better, reduce complications and increase patient comfort. The most commonly used sedatives are benzodiazepines, opioids, propofol and fospropofol, can be administered alone or in combination. Topical anesthesia applied before and during the procedure reduces cough and required dose of sedative. Sedative drugs are recommended to be selected which are the rapid onset effect, short-acting and rapidly reversible.

Keywords: Anesthesia, bronchoscopy, conscious sedation.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Nafiye YILMAZ
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
e-posta: nafiye.yilmaz@atauni.edu.tr
DOI: 10.5152/gghs.2017.001

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) akciğer hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli yeri olan ve klinik pratikte yaygın olarak kullanılan bir prosedürdür. Merkezler arasında sedasyon uygulanıp uygulanmamasına, sedasyonun tipine, uygulanan premedikasyon ve topikal anesteziklere göre farklılıklar mevcuttur.

Avrupada yapılan anketlere göre merkezlerin %95'i bronkoskopi sırasında sedasyon uygulamaktadır⁽¹⁾. American College of Chest Physicians (ACCP)'ye göre sedasyon kullanımı hasta memnuniyetini artırmakta, hastanın uygulamayı daha iyi tolere edebilmesini sağlamaktadır⁽²⁾.

Ayrıca, sedasyonlu ve sedasyonsuz yapılan uygulamalar arasında komplikasyon açısından çok az bir fark olduğu vurgulanmaktadır. Amerikan Anestezyoloji Birliğine göre sedasyon derinliği, minimal sedasyondan (anksiyolizis) genel anesteziye kadar değişebilir. Orta düzeyde sedasyon (bilinçli sedasyon) bronkoskopide en çok tercih edilen ve kullanılan sedasyon şeklidir. Sedasyon için istenen düzey genellikle hava yolu açıklığını koruyabilen, kardiyak fonksiyonların korunduğu ve hastanın sözlü uyarana yanıt verebildiği, ilaçlar ile bilinç düzeyinin deprese edildiği (bilinçli sedasyon) orta düzeyde bir sedasyondur. Eğer hastada refleks kaybı ile sadece ağırlı uyarana yanıt varsa bu durumda derin sedasyon sağlanmış olur ve solunum fonksiyonu ve hava yolu açıklığı kontrolü bozulabilir. Yaşlı hastalarda olası hepatik ve renal fonksiyon azalması nedeniyle uygulanacak ilaç dozları açısından dikkatli olunmalıdır.

Güncel kılavuzlar komplikasyonları azaltmak ve hasta konforunu artırmak amacıyla sedasyon önermektedir. Bu amaçla en sık kullanılan sedatifler benzodiazepinler, opiyatlar, propofol ve fospropofol olup, tek veya kombine uygulanabilmektedir.

Bir opiyat ve bir benzodiazepinin kullanımı ile yapılan kombine sedasyon etkili, hatta kronik obstruktif akciğer hastalarında gibi riskli hastalarda bile güvenli bulunmuştur⁽³⁾. Genellikle sedasyon işlemi aşırı sedasyonu önlemek için yüksek doz yerine giderek artan dozlarda uygulanmaktadır.

Antikolinergik ilaçlar sekresyonları ve öksürüğü azaltmak ve vazovagal yanıtı engellemek gibi sempatik etkileri nedeniyle FOB'da kullanım alanı bulmuştur ancak ACCP 2011 uzlaşma kılavuzunda antikolinergiklerin sekresyonları azaltmadığı ve akciğer fonksiyonları düzeltmediğini, premedikasyon amaçlı kullanımı önerilmemektedir⁽²⁾. Yine 2013 BTS rehberinde grup A kanıt düzeyinde antikolinergik ilaçların klinik olarak faydası olmadığı için kullanımı önerilmemektedir⁽⁴⁾.

The British Thoracic Society (BTS)'de kontrendikasyon olmadığı durumda sedasyonun hastaya bir seçenek olarak önerilmesi gerektiği konusunda ACCP ile ortak görüş bildirmektedir⁽⁴⁾. Sedasyon derinliği işlem sırasında Ramsay skalasına göre sürekli izlenmelidir⁽⁵⁾.

Topikal Anestezikler

Kokain, Benzokain, Tetrakain ve Lidokain

Topikal anestezikler nöronal membranı stabilize edip böylece iyonların hareketlerini düzenlerler⁽²⁾. Sadece havayoluna uygulanan bölgesel anestezi hasta konforunu sağlamak için yeterli bulunmamıştır⁽⁶⁾.

Topikal anestezik ilaçlar arasında lidokain kısa yarı ömrü ve geniş güvenlik aralığı nedeniyle tercih edilen bir ilaçtır. Ancak yüksek doz uygulamalarda (> 5 mg/L) aritmi, nöbet ve kardiyopulmoner arrest gibi artmış yan etki profiline sahiptir. Yapılan plasebo kontrollü randomize bir çalışmada, FOB sırasında lidokain uygulamasının öksürük sıklığını, stridoru ve kullanılan sedatif miktarını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir⁽³⁾. BTS rehberine göre; nazal bölgesel anestezi için %2'lik lidokain jel, bronkoskopi geçişi sırasında uygulanan lidokainin ise %1'lik solüsyonları kullanılabilir⁽⁴⁾.

Benzodiazepinler

Midazolam, Diazepam ve Lorazepam

Benzodiazepinler GABA'ya bağlanıp, aktivitesini arttırmalar. Bu grup ilaçların avantajları arasında anksiyolitik, anterograd amnezi, sedasyon, antikonvülzan, kas gevşetici ve kardiyorespiratuar stabilite özelliklerinin yanı sıra flumazenil ile yan etkilerin antagonize edilmesi yer almaktadır. Toplumun %6'sında benzodiazepinlerin metabolize edilmesinin yavaşlaması, ilacın sistemik birikimine neden olarak risk profilini arttırabilir⁽⁷⁾. Yaşlılarda, böbrek ve karaciğer hastalığı olanlarda solunum depresyonu, hafıza değişiklikleri gibi yan etkilere neden olabilmektedir⁽⁸⁾.

Piyasada bulunan benzodiazepinler içinde en çok tercih edilen hızlı etki ve kısa yarı ömrü nedeniyle (midazolam için iki saat, diazepam için 24-57 saat) midazolamdır. BTS kılavuzunda midazolam, sedasyon için kabul edilen ilaç olup 70 yaş altı grupta önerilen doz en yüksek 5 mg'dır. Yetmiş yaş üstü hastalarda ise en yüksek doz 2 mg olarak önerilmektedir⁽⁴⁾.

2012 yılında yapılan bir çalışmaya göre anksiyeteyi azaltması, hasta konforunu arttırması nedeniyle midazolam tercih edilmiştir⁽⁹⁾. 2013 yılında yapılan

bir çalışmada 0.07 mg/kg dozda midazolam uygulamasıyla belirgin yan etki gelişmeksizin plasebo ile karşılaştırıldığında hemodinamik parametrelerde hafif değişikliklerle hasta toleransının arttığı bulunmuştur⁽¹⁰⁾.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, fiks doz midazolama göre hedeflenen sedasyon dozuna ulaşınca kadar düşük dozlarla artışlarla yapılan midazolam uygulaması, güvenli bir uygulama olduğu ve hasta tolerabilitesinin daha iyi olduğu vurgulanmıştır⁽¹¹⁾.

Opiyatlar

Alfentanil, Fentanil, Hidrokodon ve Remifentanil

Opiyatlar analjezik, sedatize edici ve öksürüğü bloke edici etkilerinden dolayı sıklıkla kullanılır. Genelikle benzodiazepinler veya propofolle kombine olarak kullanılır ve opiyatlar bu ajanlardan önce uygulanmalıdır⁽²⁾. Opiyatların tek ajan olarak kullanılması, benzodiazepinlere kıyasla daha az etkili bulunmuştur⁽⁴⁾.

Fentanil (morfinden 100 kat daha potent) lipofilik özellikleri nedeniyle hızlı etki başlangıcı ve 10 dakika kadar kısa yarı ömrü nedeniyle en çok tercih edilen opiyattır⁽²⁾.

Remifentanil analjezik etkisi fentanile benzer olup, yararı infüzyonun kesilmesiyle etkisinin devam etmemesi ve hepatik disfonksiyonu olan hastada ilaç birikiminin gözlenmemesidir⁽¹²⁾.

Berkenbosch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, FOB için remifentanil propofol ile kombine infantlarda güvenle uygulanmış ancak diğer opiyatlar ile karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır⁽¹³⁾. Başlangıç dozu olarak 0.1 mg/kg infüzyon şeklinde başlanıp istenilen sedasyon düzeyine ulaşılınca kadar 0.025 mg/kg artışlarla titre edilir. Ancak apne riski ve göğüs duvarı rijiditesinden dolayı 0.2 mg/kg/dakikayı aşmamalıdır.

Propofol

Benzodiazepinlere benzer, GABA aktivitesini artırarak etki gösterirler. Midazolamla karşılaştırıldığında, propofol benzer etkinlik ve güvenilirliğe sahiptir ancak etkisinin hızlı başlaması ve anesteziden hızlı çıkış hem de hasta toleransının daha iyi olması nedeniyle giderek daha fazla önerilmeye başlanmıştır^(4,8). Propofol, analjezi sağlamak, öksürüğü azaltmak, gerekli propofol dozunu azaltmak ve anestezide ve sedasyonu artırmak için opiyat ve sedatiflerle kombinasyon tedavisinde de kullanılabilir^(14,15).

Propofol intravenöz bolus ya da devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir. Sedasyon induksiyonu için 0.5-1 mg/kg doz gerekliken idame için 25-75 µg/kg/dakika dozla devam edilmelidir, derin sedasyon veya anestezide gerekliyse infüzyon dozu 40-200 µg/kg/dakika şeklinde ayarlanmalıdır. Anesteziden çıkış süresi midazolam grubunda, propofol grubuna göre iki kata kadar daha uzun bulunmuştur.

Transkütanöz karbondioksit basıncı monitorize edilerek propofolün güvenlik profili belirlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada propofolün düşük boluslarla kısa aralıklarla uygulanması solunum depresyonu oluşturmadığı, ancak midazolam/alfentanil grubunda bronkospazmiyi takip eden 5-10 dakika içerisinde daha fazla karbondioksit değerleri izlenmiştir⁽¹⁶⁾.

Bronkospazmde propofolün aralıklı infüzyon veya sürekli infüzyon şeklinde verilmesi ile ilgili yapılan çalışmada, güvenlik profili olarak iki uygulamanın benzer olduğu, ancak sürekli infüzyonun ile daha fazla propofol düzeyine neden olduğu ve bronkospazmde daha uzun süreli sedasyon sağladığı bulunmuştur⁽¹⁷⁾.

İleri çalışmalarda, Bispectral Index (BIS); nöropsikiyatrik olarak düzelmenin analiz edildiği indeks propofol sedasyonunun monitorizasyonunun anestezide uzman dışındaki kişilerce uygulanmasında kullanılmış. Propofol grubunda, midazolam grubuna göre daha erken BIS indeksinde düzelmeye gözlenmiştir⁽⁸⁾.

Propofol enjeksiyon yerinde ağrı yapabilir, antekubital fossadaki venler kullanılarak, eğer eldeki venler kullanılacaksa uygulama öncesi opioid veya lidokainle birlikte uygulanması ile ağrı azaltılabilir⁽¹⁸⁾.

Opioid mikst agonist ve antagonist olan dezocine ve midazolamın kombine edilmesi, hem belirgin bir risk oluşturmadığı hem de midazolamın daha düşük dozlarında uygulanabilirliğini göstermiştir⁽¹⁹⁾.

Fospropofol

Fospropofol, propofolün suda çözünebilen bir ön ilaç formudur. Bir çalışmada, fospropofolün hem genç hem de yaşlı bireylerde bronkospazm sırasında kullanılabilir, farmokinetik ve farmakodinamik profili ön görülebilir güvenli bir sedatif olduğu gösterilmiştir, ancak bu çalışmada diğer sedatiflerle karşılaştırmalı analiz yapılmamıştır⁽²⁰⁾.

Fospropofolün ideal konsantrasyonunu 6.5 mg/kg'dır. Fospropofole bağlı majör yan etkiler ise parastezi (%47.6), kaşıntı (%14.7), hipoksemi (%14.3), hipotansiyon (%3.2)'dir. 6.5 mg/kg doz ideal doz olarak görülmektedir.

Ketamin

Ketamin özellikle çocuklarda FOB ve endoskopik işlemler için kullanılan bir ilaçtır⁽⁷⁾. Kalp hızını, kardiyak outputu ve kan basıncını sempatik sistemi aktive ederek ve noradrenalin geri alımını engelleyerek artırmaktadır. Avantajı bronkodilatör ve analjezik etkisidir. Sekresyon artışı ve yetişkinlerin %10-20'sinde gelişen deliryum dezavantajları arasındadır.

Deksmedetomidin

Deksmedetomidin, selektif α_2 -adrenoreseptör agonisti olup, sedatif ve analjezik özelliklere sahiptir⁽⁷⁾. Solunum depresyonu yapmaksızın spinal korddaki reseptörler aracılığıyla sedasyon ve analjeziyi indükler⁽²¹⁾. Ancak hipotansiyon ve bradikardi gibi olumsuz etkileri vardır. Deksmedetomidin-propofol ile remifentanil-propofol karşılaştırmalı çalışmasında, deksmedetomidin grubunda daha az oral kaviteye aspirasyon gereksinimi (tükürük ve hava yolu sekresyonlarında azalma ile) ve daha az oksijen desatürasyonu gözlenmiştir⁽²²⁾. Opiyatlar gibi antitüsif etkisi olmadığı için öksürükte artış görülebilmektedir. Deksmedetomidin bronkoskopi için yeni ve güvenli bir ilaç olarak görülmekte olup, etkinlik ve güvenlik profili açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bronkoskopiden 10 dakika önce uygulanan 1 mg/kg deksmedetomidinin güvenli ve etkin sedasyon sağladığı, 0.02 mg/kg dozda uygulanan midazolam kadar tolere edildiği, daha iyi hasta konforu sağladığı bulunmuştur⁽²³⁾.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, daha yüksek insidanda bradikardi ve daha uzun düzleme zamanı haricinde, deksmedetomidinin-fentanilin, propofol-fentanil grubuna göre daha iyi sedasyon ve periferik oksijenizasyon sağladığı bulunmuştur. Deksmedetomidinin-fentanili, bronkoskopinin erken dönemlerinde hemodinamik stabiliteyi desteklediği bulunmuştur⁽²⁴⁾.

Sonuç olarak kontrendikasyon olmadığı sürece FOB esnasında sedasyon önerilmektedir. İşlem öncesi ve işlem sırasında uygulanan topikal anestezi öksürüğü azaltmakta ve ihtiyaç duyulan sedatif dozunu azaltmaktadır. Premedikasyon amaçlı antikolinergiklerin yararı olmadığı gösterilmiştir. Sedatiflerin seçimi konusunda kesin öneri olmamakla birlikte ideal ajanın hızlı etki başlangıcı olan, kısa etkili ve hızlı geri dönüşlü olması önerilmektedir. Bu bağlamda midazolamın kısa etkili opiyatlar ile kombinasyonu bronkoskopist tarafından yapılan sedasyonda uygun bir seçenektir⁽²⁵⁾. Ayrıca, en son çalışmalar, propofolün

orta düzeyde sedasyon için önemli bir ilaç olduğunu ve bronkoskopist tarafından uygulanabilmesi için uygun eğitimin alınmasını önermektedir. Deksmetomidin ve fospropofol gibi yeni sedatif seçeneklerinin bronkoskopide sedasyon için değerlendirilmesi amacıyla ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Stent yerleştirilmesi ve diğer uzun süren bronkoskopik prosedürler sırasında sedasyonun derinliğini monitorize etmek için BIS kullanılabilir. Geleneksel bronkoskopi işlemlerinde "Bispectral Index Score (BIS)" için 40-60 arası en uygun aralıktır⁽²⁶⁾.

KAYNAKLAR

1. Pickles J, Jeffrey M, Datta A, Jeffrey AA. Is preparation for bronchoscopy optimal? *Eur Respir J* 2003; 22: 203-6.
2. 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: 1342-50.
3. Stolz D, Pollak V, Chhajed PN, Gysin C, Pflimlin E, Tamm M. A randomized, placebo-controlled trial of bronchodilators for bronchoscopy in patients with COPD. *Chest* 2007; 131: 765-72.
4. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013; 68 (Suppl 1): i1-i44.
5. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BRJ, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2: 656-68.
6. Y. L. Ni, Y. L. Lo, T. Y. Lin, Y. F. Fang, and H. P. Kuo, "Conscious sedation reduces patient discomfort and improves satisfaction in flexible bronchoscopy," *Chang Gung Medical Journal*, vol. 33, no. 4, pp. 443-452, 2010.
7. Shelley MP, Wilson P, Norman J. Sedation for fiberoptic bronchoscopy. *Thorax* 1989; 44: 769-75.
8. Clark G, Licker M, Younosian AB, et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy: A randomized trial. *Eur Respir J* 2009; 34: 1277-83.
9. Rolo R, Mota PC, Coelho F, et al. Sedation with midazolam in flexible bronchoscopy: A prospective study. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2012; 18: 226-32.
10. Contoli M, Gnesini G, Artioli D, Ravenna C, Sferra S, Romanazzi C, et al. Midazolam in flexible bronchoscopy premedication: Effects on patient-related and procedure-related outcomes. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013; 20: 232-40.
11. Matsumoto T, Otsuka K, Kato R, et al. Evaluation of discomfort and tolerability to bronchoscopy according to different sedation procedures with midazolam. *Exp Ther Med* 2015; 10: 659-64. Epub 2015 Jun 4.
12. Bürkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanil: A novel, short-acting, m-opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-51.
13. Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM, Ner Z, Tobias JD. Use of a remifentanil-propofol mixture for pediatric flexible fibe-

- roptic bronchoscopy sedation. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 941-6.
14. Hwang J, Jeon Y, Park HP, Lim YJ, Oh YS. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient-controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1334-8.
 15. Schlatter L, Pflimlin E, Fehrke B, Meyer A, Tamm M, Stolz D. Propofol versus propofol plus hydrocodone for flexible bronchoscopy: a randomised study. *Eur Respir J* 2011; 38: 529-37.
 16. Carmi U, Kramer MR, Zemtsov D, et al. Propofol safety in bronchoscopy: prospective randomized trial using transcutaneous carbon dioxide tension monitoring. *Respiration* 2011; 82: 515-21.
 17. Grendelmeier P, Tamm M, Pflimlin E, et al. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: A randomised, noninferiority trial. *Eur Respir J* 2014; 43: 591-601.
 18. Jalota L, Kalira V, George E, et al. Prevention of pain on injection of propofol: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d1110.
 19. Chen XK, Zhou YP, Zhang X, et al. Conscious sedation with midazolam and dezocine for diagnostic flexible bronchoscopy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19: 3688-92.
 20. Silvestri GA, Vincent BD, Wahidi MM. Fospropofol Disodium for Sedation in Elderly Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2011; 18: 15-22.
 21. Liao W, Ma G, Su QG, Fang Y, Gu BC, Zou XM. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: A randomized study. *J Int Med Res* 2012; 40: 1371-80.
 22. Ryu JH, Lee SW, Lee JH, Lee EH, Do SH, Kim CS. Randomized double-blind study of remifentanyl and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy. *Br J Anaesth* 2012; 108: 503-11.
 23. Goneppanavar U, Magazine R, Periyadka Janardhana B, Krishna Achar S. Intravenous Dexmedetomidine Provides Superior Patient Comfort and Tolerance Compared to Intravenous Midazolam in Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy. *Pulm Med* 2015; 2015: 727-30.
 24. Yuan F, Fu H, Yang P, et al. Dexmedetomidine-fentanyl versus propofol-fentanyl in flexible bronchoscopy: A randomized study. *Exp Ther Med* 2016; 12: 506-12.
 25. Levin E, Ismail AM, Shaheen HT, Bowling MR. Bronchoscopy: Sedation Update and Review of the Literature. *Clin Pulm Med* 2014; 21: 225-9.
 26. Fadaizadeh L, Hoseyni MS, Shajareh E, Heydari G, Ardehali SH. Use of Bispectral Index Score for Interventional Bronchoscopy Procedures. *Tanaffos* 2015; 14: 246-51.