

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ
UYGULAMALARINDA EBUS-İA
(ENDOBRONŞİYAL ULTRASONOGRAFİ
REHBERLİĞİNDE TRANSBRONŞİYAL İĞNE
ASPIRASYONU) OLGULARININ
PERİANESTEZİK VERİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF
ANALİZ**

DR. SİNA KHADEM ANSARI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2021

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ
UYGULAMALARINDA EBUS-İA
(ENDOBRONŞİYAL ULTRASONOGRAFİ
REHBERLİĞİNDE TRANSBRONŞİYAL İĞNE
ASPIRASYONU) OLGULARININ
PERİANESTEZİK VERİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF
ANALİZ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SİNA KHADEM ANSARİ

**Danışman öğretim üyesi: Prof. Dr. LEYLA İYİLİKÇİ
KARAOĞLAN**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yaralandığım, hekimlik sanatının ve anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Erol Gökel'e, Sayın Prof. Dr. Semih Küçükğüçlü'ye, Sayın Prof. Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlu'na, Sayın Prof. Dr. Bahar Kuvaki Balkan'a, Sayın Prof. Dr. Ali Necati Gökmen'e, Sayın Prof. Dr. Hasan Hepağuşlar'a, Sayın Prof. Dr. Ayşe Karcı'ya, Sayın Prof. Dr. Fikret Maltepe'ye, Sayın Prof. Dr. Sevdâ Özkardeşler'e, Sayın Prof. Dr. Uğur Koca'ya, Sayın Prof. Dr. Çimen Olguner'e, Sayın Prof. Dr. Bülent Serhan Yurtlu'ya, Sayın Prof. Dr. Volkan Hancı'ya, Sayın Doç. Dr. Ferim Güneç'e, Sayın Doç. Dr. Yüksel Erkin'e, Sayın Doç. Dr. Dilek Ömür Arça'ya, Sayın Doç. Dr. Elvan Öçmen'e, Sayın Doç. Dr. Hale Aksu Erdost'a, değerli bilgilerinden yaralandığım ve eğitime katkıda bulunan uzmanlarımız Sayın Uzm. Dr. Nilay Boztaş'a, Sayın Uzm. Dr. İçten Ezgi İnce'ye, Sayın Uzm. Dr. Gül İnal'a, Sayın Uzm. Dr. Sibel Büyükçoban'a, Sayın Uzm. Dr. Mine Sarı'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez araştırmamı yapmaya başladığım ilk günden bitimine kadar tüm çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen, destekleyen ve katkı sunan ilk danışman hocam Sayın Prof. Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlu'na

Tez çalışmamın her aşamasında büyük bir sabır ve özveriyle katkıda bulunan ve Araştırmamda bilgi ve deneyimlerini özveri ile paylaşan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Hale Aksu Erdost'a ve Sayın Uzm. Dr. İçten Ezgi İnce'ye,

Tezimde emeği geçen göğüs hastalıkları anabilim dalından Sayın Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz'e,

Uzmanlık eğitimi ve tez çalışmam sürecinde desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Sekreteri Emine Çetinkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, bugünlere gelmemde büyük emekleri bulunan, her zaman yanımda olan, desteklerini ve sevgilerini hep hissettiren aileme, sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkür ederim.

SİNA KHADEM ANSARİ

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
GRAFİK LİSTESİ	v
RESİM LİSTESİ	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET	viii
SUMMARY.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ (TBİA)	3
2.2. ENDOBRONŞİYAL ULTRASON (EBUS).....	5
2.2.1 Teknik Özellikler	7
2.2.2 EBUS tekniği	8
2.2.3 EBUS'un klinik kullanımları	9
2.2.4 Eğitim	11
2.2.5 Komplikasyonlar	12
2.2.6 Hasta Toleransı	12
2.3. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİDE HASTA DEĞERLENDİRMESİ VE HAZIRLIĞI	12
2.4. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA MONİTÖRİZASYON, STANDART ALTYAPI VE EKİPMANLAR.....	14
2.4.1 Ameliyathane dışında yapılan anestezi için kontrol listesi	16
2.5. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ANESTEZİ TEKNİĞİ.....	17

2.6 SEDASYON UYGULAMALARINDA KULLANILAN ANESTEZİK

İLAÇLAR.....	19
2.6.1 Benzodiazepinler.....	20
2.6.2 Midazolam.....	20
2.6.3 Fentanil.....	20
2.6.4 Remifentanil.....	21
2.6.5 Propofol.....	21
2.6.6 Dexmedetomidin.....	22
2.6.7 Ketamin.....	23
2.6.8 Lidokain.....	23
2.7 AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİDE POSTOPERATİF İZLEM.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	40
6.KISITLAMALAR.....	45
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	46
8. KAYNAKLAR.....	47
EK: Etik Kurul Onayı.....	54

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: BT ve bronkoskopi bulgularına göre <i>Wang</i> 'ın TBİA evreleme sistemi	4
Tablo-2: <i>Charlson komorbidite indeks</i>	14
Tablo 3: ASA'nın Sedasyon Analjezi ve Genel Anestezi Tanımı	18
Tablo 4: Postanestezik <i>Aldrete</i> Derlenme Skorlaması	24
Tablo 5: Demografik veriler	28
Tablo 6: Hastaların Cinsiyete Göre ASA ve Yaş Ortalamaları	29
Tablo 7: ASA – <i>Charlson komorbidite indeks</i> İLİŞKİSİ	30
Tablo 8: Hastaların Cinsiyete Göre Yandaş Hastalıkları	30
Tablo 9: Hastaların Cinsiyete Göre klinik dağılım	31
Tablo 10: Cinsiyet ile EBUS endikasyon ilişkisi	32
Tablo 11: Anestezi uygulamalarında ilaç demografisi	33
Tablo 12: İşlem sayısı ve ilaç tüketimi arasındaki ilişki	34
Tablo 13: Anestezi Komplikasyonuna göre Yaş ve <i>Charlson komorbidite indeks</i> ve işlem sayısı ve süresi	35
Tablo14: Anestezi komplikasyonları ve işlem sırasında uygulanan anestezi ilaçların tüketimi.....	36
Tablo 15: EBUS Komplikasyonları ve Anestezi İlaç Tüketimi Değerleri	38
Tablo 16: ASA Fizyolojik Sınıflandırılması göre Anestezi ve EBUS işlem komplikasyonları	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: EBUS İşlemi Hasta Sayısı	27
--	----



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: ASA ya göre klinik tanı.....	31
Grafik 2: Anestezi komplikasyonları.....	35
Grafik 3: EBUS komplikasyonları.....	37



RESİM LİSTESİ

Resim 1: EBUS-TBİA probu	6
Resim 2: EB-530US, SU-8000 Endoscopic Ultrasound System, Fujifilm	7
Resim 3: Probun endobronşiyal ilerletilmesi	9



KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

TBİA: Transbronşiyal İğne Aspirasyonu

MRG: Magnetik Resonans Görüntüleme

SPECT: *Single* Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi

US: Endoskopik ultrasonografi

EBUS: Endobronşiyal Ultrasonografi

VATS: Video *Asisted* Torakoskopi

ROSE: *Rapid On-site* Sitolojik Değerlendirme (Hızlı yerinde sitolojik değerlendirme)

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAK: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

ASA: *American Socieity of Anesthesiologists*

CCI: *Charlson komorbidite indeks*

RSS: *Ramsay* Sedasyon Skalası

OAA/S: *Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale*

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

HT: Hipertansiyon

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

DM: Diabetes Mellitus

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

SVO: Serebrovasküler Olay

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

ÖZET

AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA EBUS-İA (ENDOBRONŞİYAL ULTRASONOGRAFİ REHBERLİĞİNDE TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPIRASYONU) OLGULARININ PERİANESTEZİK VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF ANALİZ

Dr. SİNA KHADEM ANSARİ, DEÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İZMİR

Amaç: Hastanemizde EBUS-İA işlemi sırasında ameliyathane dışı anestezi uygulama tekniklerini, sonuçlarını ve komplikasyonlarını ortaya koymak, bunları göz önünde bulundurarak günöbirlik işlemlerde ameliyat dışı anestezi uygulamasını daha iyi hale getirmek amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Yedi yıl boyunca (1 Haziran 2013-1 Haziran 2020) Endoskopi ünitesinde EBUS işlemi sırasında anestezi uygulanan 1382 hastanın verileri Retrospektif olarak toplandı. hastaların yaş, cinsiyet, *American Society of Anesthesiologists (ASA)* skorları, **Charlson komorbidite indeks (CCI)** sınıflaması, yandaş hastalıkları (astım, kronik obströktif akciğer hastalıkları, obströktif uyku apnesi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasköler olay, tiroid hastalıkları gibi), karaciğer yetmezliği, EBUS endikasyonları, anesteziye kullanılan ilaçlar ve dozları, anestezi süresi, işlem süresi, işlem sayıları, anesteziye bağıli komplikasyonları ve EBUS'a bağıli komplikasyonları kayıt altına alınmıştır ve İstatistiksel değerlendirme SPSS 24.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır ve p değerinin <0,05 altında olması anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda **ASA skoru ile CCI karşılaştırıldığında**, ASA skoru artıkca anlamlı şekilde CCI skorunda artma tespit edildi ($p<0,001$). Cinsiyet açısından klinik tanıya bakıldığında, erkeklerde primer akciğer malignitesi (%46,6) ve kadınlarda primeri metastatik akciğer malignitesi olan daha yüksek (%31,1) tespit edildi ($p<0,001$).

Çalışmamızda anestezi komplikasyon insidansı %33,4 olarak bulunmuştur. Ayrıca Deksmetomidin kullanılan hastalarda anlamlı, şekilde propofol ve midazolam tüketim miktarında azalma tesbit edildi ($p<0,001$).

İşlem süresi ve ortalama ilaç dozlarına tüketimine bakıldığında, işlem süresi uzadıkca propofol tüketimi pozitif yönde zayıf korelasyon gösterdi ($r=0,149$; $p<0,001$). EBUS

komplkasyonları ve yandaş hastalıklar değerdendirildiğinde, komplkasyon yaşanan 26(29,2%) hastada KAH, 4(4,5%) hastada siroz tesbit edildi ($p=0,005$; $p=0,013$).

Deksmedetomidin uygulanan hastaların hiç birinde EBUS komplkasyonu izlenmedi. İşlem konforuna ve endikasyon açısından bakıldığında, akciğer dışı malignite deki biyopsi işlemlerin de, mediastinal hiler lenfadenopatiye göre **istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha konforlu işlem yapıldığı saptandı** ($p=0,029$).

Sonuç: ASA skoru, CCI arttıkça komplkasyon oranında artma olması ve beraberinde yandaş hastalıkların intraoperatif komplkasyon oranını arttırması, preoperatif dönemde hastaların hazırlıklarının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Yine benzer şekilde deneyimli anesteziistin ve EBUS uygulayıcısının ne kadar önemli olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular ileride EBUS işlemleri sırasındaki komplkasyonları belirlemek ve önlemek amacıyla prospektif randomize çalışmalar ile desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: EBUS-İA (Endobronşiyal Ultrasonografi Rehberliğinde Transbronşiyal İğne Aspirasyonu), sedasyon, komplkasyon, ameliyethane dışı anestezi

SUMMARY

EVALUATION OF PERIANESTHESIC DATA OF THE EBUS-TBNA (ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND GUIDED TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION) CASES IN NON-OPERATING ROOM ANESTHESIA PROCEDURES: RETROSPECTIVE ANALYSIS

Aim: It is aimed to define the techniques, results and complications of non-operating room anesthesia during EBUS-TBNA procedure in our hospital and by taking these into consideration, it is aimed to improve the non-surgical anesthesia procedures in ambulatory procedures

Material and method: The data of 1382 patients ((1 June 2013-1 June 2020) who were anesthetized during the EBUS procedure in the Endoscopy unit for 7 years were collected retrospectively. Age, gender, American Society of Anesthesiologists (ASA) scores, Charlson comorbidity index (CCI) classification, comorbidities (asthma, chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea, hypertension, coronary artery disease[CAD], congestive heart failure, diabetes mellitus, liver failure, chronic renal deficiency, cerebrovascular events, thyroid disease), EBUS indications, variety and doses of drugs used during anesthesia, duration of anesthesia, procedure time, number of procedures, anesthesia-related and procedural complications were recorded. Statistical evaluation was made using the SPSS 24.0 package program and a p value of <0.05 was considered significant.

Results: In our study, a significant increase was found in the CCI score as the ASA score increased ($p < 0.001$). Regarding the clinical diagnosis in terms of gender, lung malignancies were found 46.6% of men. 146 (31.1%) of women had metastatic lung malignancies ($p < 0.001$).

In our study, the incidence of anesthesia complications was found to be 33.4%. In addition, there was a significant decrease in the amount of propofol and midazolam consumption in patients sedated with dexmedetomidine ($p < 0.001$).

Considering the duration of the procedure and the mean doses of drugs; propofol consumption showed a weak positive correlation as the procedure time got longer ($r = 0.149$; $p < 0.001$). 26 (29.2%) patients with CAD and 4 (4.5%) patients with cirrhosis had complications and comorbidities related to EBUS ($p = 0.005$; $p = 0.013$).

Considering the duration of the procedure and the mean doses of drugs; propofol consumption showed a weak positive correlation as the procedure time got longer ($r = 0.149$; $p < 0.001$). 26 (29.2%) patients with CAD and 4 (4.5%) patients with cirrhosis had complications and comorbidities related to EBUS ($p = 0.005$; $p = 0.013$).

In patients sedated with dexmedetomidine, there were no complications observed related to EBUS. When the comfort of the procedure according to the operator and the indication were considered, it was found that the biopsy procedures in extrapulmonary malignancy were statistically significantly more comfortable than mediastinal hilar lymphadenopathy ($p = 0.029$).

Conclusion: The increase in the rate of complications as the ASA score and CCI increase and the intraoperative complication rate of comorbid diseases, show how important the preparation of the patients in the preoperative period is. Similarly, experience level of anesthetist and EBUS operator was determined to be important. These findings should be supported by prospective randomized studies to determine and prevent future complications during EBUS procedures.

Keywords: EBUS-TBNA (endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration), sedation, complication, NON-OPERATING ROOM ANESTHESIA

1-GİRİŞ VE AMAC

Mediastinal lenf nodu ve kitlelerin değerlendirilmesi, hem tanısal anlamda hem de kanser evrelendirilmesinde önem taşır [1]. Mediastinal evreleme yöntemleri noninvaziv ve invaziv yöntemler olmak üzere ikiye ayrılır. Mediastinal evreleme de altın standard invaziv bir işlem olan mediastinoskopidir. Mediastinoskopi yüksek sensitivite (%81) ve spesifisiteye (%100) sahiptir. Diğer taraftan bu işlem invaziv olması, genel anestezi ve genellikle hastaneye yatış gerektirir [2]. Bu nedenle farklı minimal invaziv metodlar doku örneklenmesi için denenmiştir. Endobronşiyal ultrason kılavuzluğunda transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA), pulmonologlar ve göğüs cerrahlarının invaziv tanı yöntemlerinde en önemli araçlardan biri haline gelmiştir. Hiler ve mediastinal lenf düğümleri ile kitlelerin örneklenmesi için güvenli ve etkili bir tekniktir. Akciğer kanseri evrelemesinde mediasten histolojik olarak örneklenmesi için günümüzde ilk tercih olarak kabul edilmektedir [3-4].

Herth ve ark [5]. BT de genişleme gösteren lenf nodlarına konvansiyonel TBİA'na göre, EBUS lokalizasyonu eşliğinde yapılan TBİA'nun daha iyi olduğunu göstermesi TBİA da EBUS'un anlamını gösteren bir çalışmadır. Yasufuku ve ark [6]. rezektabl, küçük hücreli akciğer kanseri olan hastalarda, mediastinal evreleme için iki yöntem olan, EBUS-TBNA ve mediastinoskopi karşılaştırdıkları çalışmada, her iki tekniğin % 100 spesifik olduğunu ve % 100 pozitif prediktivite değerine sahip olduklarını bulmuşlardır. EBUS'un en sık görülen endikasyonları akciğer kanserinin tanısı, evrelendirilmesi ve mediastinal lezyonların tanısıdır. Sistemik incelemeler ve meta-analiz, EBUS'un güvenli, hassas ve spesifik bir girişim olduğunu göstermiştir [7-8].

Bu gelişmeler ışığında, bu minimal invaziv girişim için gününbirlik anestezi tekniği geliştirilmesi önem kazanmıştır. Bu minimal invaziv teknikte lokal anestezi ve bilinçli sedasyondan genel anesteziye kadar çeşitli anestezi teknikleri kullanılabilmektedir [9]. Midazolam, fentanil ve / veya propofol kullanan bir çalışmada, yüksek hasta memnuniyeti, sedasyon protokolünden bağımsız olarak bulunmakla birlikte, bilinçli sedasyon altında yüksek hasta memnuniyeti ile EBUS-TBİA'nın güvenle uygulanabileceği önerilmiştir [10]. Benzodiazepinler, propofol, opioidler ve ketamin, bronkoskopi girişimlerinde sedasyon için kendi başına veya kombinasyon halinde kullanılabilmektedir [11-12].

Sarkiss M ve ark [13]. çalışmalarında, EBUS- TBNA uygulanan 200'den fazla hastaya anestezi sağladıklarını bildirmişlerdir. Bu derlemelerinde, TİVA ve LMA kullanımının minimal invaziv işlem esnasında güvenliğin sağlanması ve işlem sonrası hızlı derlenme açısından mükemmel örnekler olduğundan bahsetmişlerdir. Bu girişim için LMA yerleştirmenin bir avantajı, daha yüksek mediastinal lenf nodu istasyonlarına ETT'ye kıyasla erişim imkânı sağlamasıdır. Total intravenöz anestezinin (TİVA), bronkoscopistin mediastende ana damarlara yakın iğne aspirasyonları yapması için optimal koşullar sağladığını belirtmişlerdir. EBUS, literatürde önemli bir komplikasyon görülmeden, güvenli bir girişim olarak kabul edilmektedir[6-14-15]. Bu, günübirlik hasta bazında, ameliyathanenin dışında uygulanması için uygun bir girişim olmasını sağlar. EBUS güvenilir bir minimal invaziv girişim olarak tanımlanmasının yanında, nadir olsada bazı komplikasyonlar bildirilmiştir [6].

Bu komplikasyonlar, pnömotoraks, pnömomediastinum, EBUS probunun birden fazla geçişine bağlı olarak ortaya çıkabilen bronkospazm, vokal kord hasarı, laringospazm ve büyük damarlarda kanama olarak bilinmektedir [6].

Bu tez çalışmasında, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Hastanesi Endoskopi Ünitesinde, EBUS ve/veya transbronşyal iğne aspirasyonu(TBİA) sırasında anestezi uygulanan hastalardaki uygulamalarımızı inceleyerek deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesi'nde EBUS işlemi sırasında anestezi uygulanan hastalara ait klinik bilgiler temel hatları ile incelendi. Bu çalışmada, 1 Haziran 2013-1 Haziran 2020 tarihleri arasında Endoskopi ünitesinde EBUS işlemi sırasında anestezi uygulanan 1382 sayıdaki hastanın verileri retrospektif olarak tarandı.

Çalışmamızda, bu veriler değerlendirilerek hastanemizde EBUS işlemi sırasında ameliyathane dışı anestezi uygulama tekniklerini, sonuçlarını ve komplikasyonlarını ortaya koymak, bunları göz önünde bulundurarak, EBUS ameliyathane dışı anestezi uygulamasını daha iyi hale getirmek amaçlandı.

2-GENEL BİLGİLER

2.1 TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ (TBİA)

Transbronşiyal iğne aspirasyonu birçok akciğer hastalığında gerekli tanı, evreleme ve tedavi amaçlı bir yaklaşımdır. Bronkoskopi tetkikine TBİA eklenmesi sadece bronkoskopinin tanısal alanını arttırmakla kalmamış aynı zamanda mediastinal patolojilerin değerlendirilmesinde ve bronş kanserlerinin tanı ve evrenmesinde bronkoskopinin etkinliğinin artmasına neden olmuştur [16].

Günümüzde TBİA uygulanış şekilleri;

- Konvansiyonel (Bronkoskopide dış basının bulunduğu yerden)
- BT eşliğinde
- Elektromagnetik rehberlik eşliğinde
- Ultrason eşliğinde (Radial prob veya konveks prob)

TBİA uygulama alanları [16].

- Bronkojenik karsinom evrelemesi
- Peribronşial ve submukozal lezyon saptanması
- Periferik nodüller ve kitle
- Endobronşiyal lezyon
- Sarkoidoz ve tüberküloz
- Tümörün submukozal yayılımının ayırd edilmesi
- Mediastinal kitlelerin tanısında kullanılır

TBİA için, tüm iğne sistemleri geri çekilebilen, keskin uçlu, açılı, fleksibl iğne, fleksibl katater, iğneyi manipüle etmek için proksimal kontrol kısmı, klavuz tel ve aspirasyonun uygulandığı proksimal kısımdan oluşur [17-18].

Girişim, *Wang* haritasına göre yapılır (Tablo-1). İşlem yapılırken, komplikasyonlardan korunmak için işlem sırasında dikkat edilecek bazı bölgeler vardır. Anatomik olarak bu bölgelerden TBİA yapılırken büyük damarlara ve mediastene girilebilir. Bu bölgeler;

1-Karınanın sol tarafı, sol subkarinal açı

2-Sol ana bronş

3-İntermedier bronşta ön duvar

4-Sağ ve sol üst lob karınalarının kraniyal ve ön yüzleri

5-Trakeanın posterior duvarıdır [19-20].

Tablo-1: BT ve bronkoskopi bulgularına göre *Wang*'ın TBİA evreleme sistemi[16]

<i>Lenf nodu</i>	<i>BT ye göre lokalizasyonları</i>	<i>Bronkoskopik bulgulara göre işlem yeri</i>
Anterior karina	Sağ ve sol ana bronş proksimal bölümü arasında ve önde	Trakeanın alt kısmı, 1. ve 2. interkartilaj aralıktan yaklaşık saat 12-1 pozisyonundan
Posterior karina	Sağ ve sol ana bronş proksimal bölümü arasında ve arkada, yada direkt olarak sağ ana bronş arkasında	Karinanın posterioru, saat yaklaşık 5-6 pozisyonu
Sağ paratrakeal	Vena kava superior arkasında ve azigos veni yakınında trakeanın alt kısmında anterolateral durumda önde	Trakea alt kısmı, 2. ile 4. interkartilaj aralıktan saat 1-2 pozisyonu
Sol paratrakeal (aortikopulmoner pencere)	Aort arkusunun aşağısında ve sol ana pulmoner arter üstünde trakeobronşial açı yakınında	Trakea alt kısmı, 1. ile 2. interkartilaj aralıktan saat 9 pozisyonu
Sağ ana bronş	Sağ ana bronş önünde	Sağ ana bronş proksimali, 1. yada 2. interkartilaj aralıktan, saat 12 pozisyonunda
Sol ana bronş	Sol ana bronş önünde	Sol ana bronş proksimali, 1. yada 2. interkartilaj aralıktan, saat 12 pozisyonunda
Sağ üst hiler	Sağ üst lob ile intermedieri arasında ve önde	Sağ üst lob girişi anterior bölümü
Subkarina	Sağ üst lob bronşuna yakın seviyede, sağ ve sol ana bronş arasında	Sağ ana bronş medial duvarı, sağ üst lob girişi seviyesinde proksimali, saat 9 pozisyonu
Sağ alt hiler	Sağ orta lob bronş seviyesinde intermedier bronşun önünde yada lateralde	İntermedier bronşun anterior yada lateral duvarı yaklaşık saat 3 ve saat 12 pozisyonunda, sağ orta lob girişi seviyesinden yada yakınında

Subkarina	Sağ orta lob bronş seviyesinde, intermedier bronş ile sol ana bronş arasında	Intermedier bronşun medial duvarı orta lob bronş girişi seviyesi, saat 9 pozisyonunda
Sol hiler	Sol üst lob ile sol alt lob bronşları arasında	Sol alt lob bronşunun lateral duvarı sol alt lobun superior segment girişi seviyesinde saat 9 pozisyonunda

TBİA başarısında etkili olan faktörler [16];

1-BT de lenf nodu varlığı

2-Kullanılan iğne tipi

3-Lenf nodu lokalizasyonu

4-Lenf nodunun büyüklüğü

5-Lenf nodu istasyonundan yapılan aspirasyon sayısı

6-Hızlı yerinde patoloji varlığı (ROSE- *Rapid On-site* Sitolojik Değerlendirme)

7 -Kullanıcının deneyimi

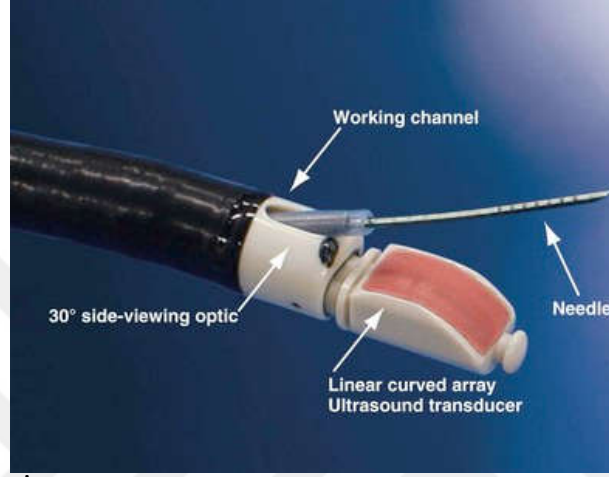
8-Ultrason eşliğinde yapılması; 200 hastanın konvensiyonel TBİA ve EBUS eşliğinde TBİA olmak üzere iki gruba randomize edildiği bir çalışmada, TBİA'nın tanısallığı EBUS eşliğinde tüm istasyonlarda %58'den %84'e çıkmıştır [21]. EBUS-TBİA ile yapılan bir çalışmada 502 hastadan 572 lenf nodunun örnekleme sonucunda 535(%94) lenf nodunda tanısal sonuç elde edilmiştir. Sensitivite %92, spesifisite %100, pozitif tanı oranı %93 olarak saptanmıştır [22].

2.2 ENDOBRONŞİAL ULTRASON (EBUS)

Bronş duvarı mukoza, submukoza, kartilaj tabakalarından oluşur ama bronkoskoptan sadece, havayollarının lumeni ve iç yüzeyi görülür. Havayolu duvarının içindeki veya havayollarının dışındaki olaylar sadece renk değişikliği ve mukoza şişmesi, patolojik damarlanma, kartilajda belirginleşme, raylanma, havayolu duvarının yer değiştirmesi veya harabiyeti gibi indirek bulgular ile kendini gösterir. Bunun yanında hava yolunun birçok hastalığı parabronşial yapıları da içerir. Bu nedenle endoskopistin görüş alanının havayolunun dışının da içine alacak şekilde, arttırılması gereklidir. Bu konuda BT ve MR gibi radyolojik tanısal yöntemlerin özellikle akciğer kanseri evrelemesinde yetersiz kalması sonucu endobronşial ultrason geliştirilmiştir [23].

Endoskopik ultrasonografi(US) kullanımı bu anlamda daha önceden gastrointestinal uygulamalar gibi diğer uzmanlık alanlarında mevcuttur. Endoskopik ultrason, özellikle

gastroenterolojide, uzun zamandır kullanımda olsa da bronkoskopideki gelişimi daha yavaş olmaktadır. Bunun nedeni kısmen ultrasonun hava dolu yapılardaki teknik problemleri ile ilişkili olabilir, ama daha çok da uygulayıcının özel eğitim alması gerekliliğindendir [23] (Resim-1-2).



Resim-1: EBUS-TBIA probu (Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz'in arşivinden)



Resim-2: EB-530US, SU-8000 Endoscopic Ultrasound System, Fujifilm (Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz'in arşivinden)

2.2.1 Teknik Özellikler:

Ultrason dalgaları “pieso-elektrik” etkiyle üretilir ve kristal vibrasyon ile ses dalgalarını emer. Dalgaların frekansı elektrik akımın frekansına uyar. İşitme sınırı olan 20.000 Hz nin üstündeki frekanslardaki sesler ultrasonik dalga olarak adlandırılırlar Tıbbi kullanımda mega Hz aralığındaki frekanslar görüntü oluşturmak için kullanılırlar. Ultrasonik dalgalar belli bir nesneye çarpınca oradan yansır. Cismin sinyali emisyonundan algılanmasına kadar geçen süre cismin uzaklığı ile ilişkilidir. Sinyalin yoğunluğu empedans (iç direnç) ile ilişkilidir. Tıbbi görüntüleme uygulamasında, kristal hem yollayıcı hemde toplayıcı olarak işlem görür.

Yansıyan ses dalgaları önce elektrik sinyallere dönüşür ve elektronik ultrason işlemcisi tarafından farklı gri skalaları olan görüntülere dönüştürülür. Genel anlamda söylemek gerekirse, toplanan dalgaların yoğunluğu parlaklığa (ekojenite) dönüştürülürken, sinyalin yollanıp toplanması arasında geçen zaman ultrasonun probu arasındaki uzaklığı oluşturur. Su çok düşük dirence sahiptir ve ultrason dalgaları yüksek hızda yol alırlarken hava ve kemik yapılardan geçemez ve bunlar ultrason dalgalarının neredeyse tamamını yansıtırlar. Bu nedenle eğer bir doku çok fazla su içeriyorsa ses dalgalarını hızlı geçirir ve doku koyu gözüktür. Sıvı içinden daha derin penetrasyonun etkisine pekiştirme denir. Ters etki ise penetre olmayan ve cismin arkasında gölge bırakan dokulardan tümünden yansımadır. Ultrasonik dalgaın frekansı azaldıkça penetrasyonun derinliği artar. Bunun tersi de geçerlidir, frekans arttıkça, yapıların resolusiyon artar [23].

Normal akciğer parankımı çoklu hava ve yumuşak doku interfazları içerdiği için yoğun yansıma paternine (yüksek ekojenite) sahiptir. Akciğerin periferinde veya santralinde lokalize olan kitleler etraflarındaki normal akciğer dokusundan farklı ekojeniteye sahiptirler [24].

Mediastendeki duruma bakıldığında ise öncelikle belirtilmesi gereken nokta mediasten içinde oryantasyon sorunu olduğudur. Mediastenın kompleks anatomisi ve solunumsal veya pulsasyonların yarattığı hareket artefaktları bir yana, bu durum havayollarında alışık olunmayan kesitlerde elde edilen sonografik görüntülerle sonuçlanır [23]. Lenf nodları ise daha yoğun görünürler. Diğer mediastinal yapılar içinde önemli olan özafagusdur. Özafagus oryantasyon için aşık bir sinir taşıdır. Damarlarsa düşük ekoları ve pulsasyonları ile kolaylıkla fark edilirler [24]. Bronkoskopik kullanımda EBUS'un anlaşılması için bronşun etrafındaki organların pozisyonel ilişkilerinin iyi bilinmesi gereklidir.

2.2.2 EBUS tekniğı:

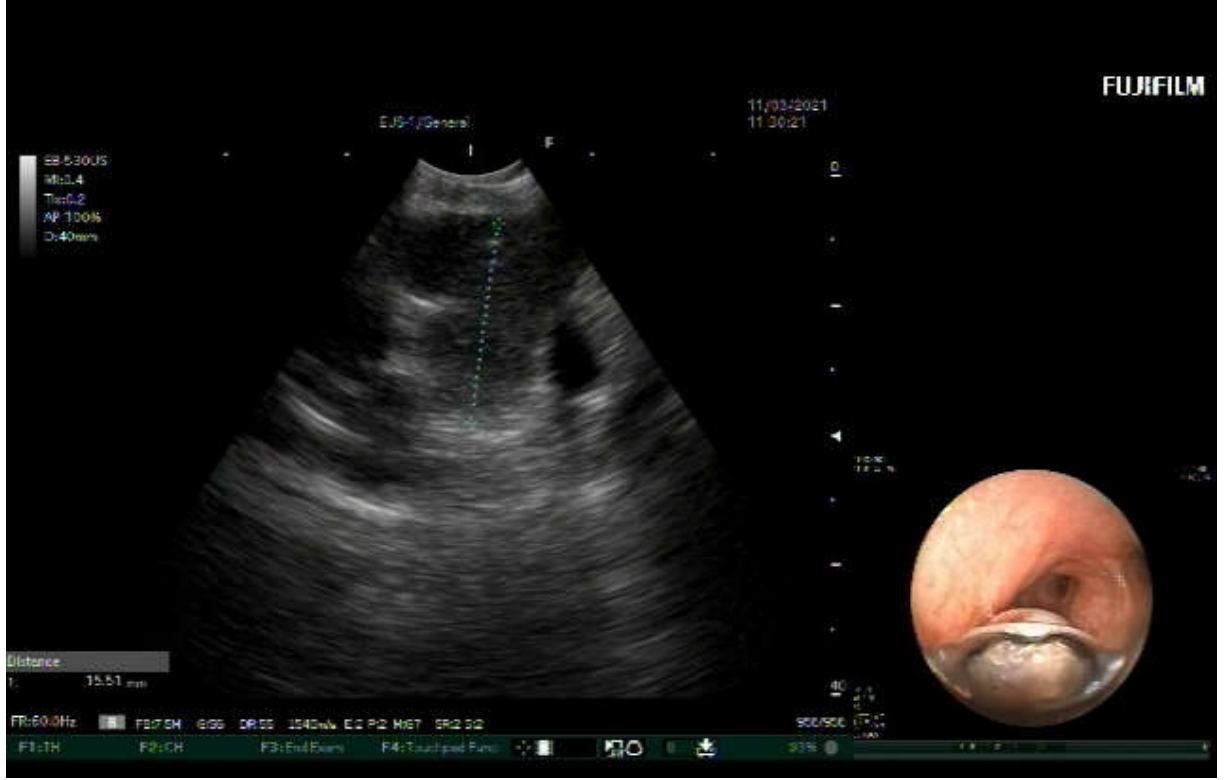
Halen kullanılmakta olan iki EBUS tekniğı mevcuttur [16];

1) *Miniprobe*

2) Transbronşiyal iğne aspirasyonu-endobronşiyal ultrason (TBİA-EBUS)

Bunlar peribronşiyal ve paratrakeal yapıların ve havayolu duvarının 360 derece görüntüsünü santral havayollarındaki uygulamalar için US dalgaları ile sirküler kontak sağlayacak balon uçlu fleksibil kataterler ve miniprobler geliştirilmiştir. Su, ultrason dalgaları için yoğunlaştırıcı ortam olarak işlev görür. Bu nedenle uygun koşullarda 20 MHz dalgalar için bile penetrasyon derinliği 5 cm yi bulabilir. Görsel takip ile prob, havayollarının içine

yerleştirildikten sonra balon duvara yakın temas sağlayana kadar şişirilir [16]. Mediastinal yapıların 360 derece görüntüsü için prob işlem sırasında kendi aksı etrafında döndürülür (Resim-3).



Resim-3: Probu endobronşiyal ilerletilmesi (Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz'in arşivinden)

Yakın zamanda, ucunda eğri halinde elektronik transduseri ekli olan bronkoskoplar (BF-UC40P; Olympus Medical Co., Tokyo, Japan) üretilmiştir. Bunlar örnekleme işleminin, gerçek zamanlı endoskopik kontrol altında yapılmasına, olanak tanır. Endoskop 2 mm lik bir biopsi kanalına sahiptir. Ultrasonik frekans 7.5 MHz dır ve penetrasyon derinliği 5cm dir. Tarama yönü endoskopun longitudinal aksına paraleldir ve tarama açısı 50 derecedir. Bu tarama sırasında, biopsi kanalından geçmiş olan iğnenin tam ultrasonik monitorizasyonunu sağlar [25].

2.2.3 EBUS'un klinik kullanımları:

1. Erken Kanser tanısı: Radyolojik görüntülemenin tersine EBUS, birkaç milimetre kadar küçük tümörlerin dahi incelenmesine olanak tanır. Kurimoto ve ark [26]. gösterdiği gibi, EBUS küçük lezyonların incelenmesinde çok güvenilir bir yöntemdir.

Miyazu ve ark [27]. endoluminal olarak tedavi ettikleri grupta %100 tam remisyon sağlamışlar ve ortalama 32 ay olan takip süresinde hiçbir hastada rekürrens saptanmamıştır. EBUS bulgularının tedavi şeklini belirlemede kullanıldığı, 18 erken evre akciğer kanserli hastanın dahil edildiği bir çalışmada, 9 hastada bronşial duvara sınırlı erken evre kanser tespit edilmiş ve bu hastalar fotodinamik tedavi ile tedavi edilmişlerdir. Diğer dokuz hastada ise, BT ile şüphelenilmeyen, ekstrakartilajenöz tümör tespit edilmiş olup, bu vakalar endoskopi dışı metodlarla (cerrahi, radyasyon, kemoterapi gibi) tedavi edilmişlerdir.

Öngörülen karsinoma in situ tanısı konan hastalarda havayolu değerlendirilmesine EBUS'un eklenmesi endobronşiyal tedaviden yarar görebilecek hasta grubunun en iyi tanımlanmasına olanak sağlar [16].

2. İleri Kanser tanısı: Herth ve arkadaşlarına göre havayolu infiltrasyonu ve tümör kompresyonunun ayrimında, US tekniği BT ye göre daha yüksek sensitivite (%89'a karşı %25) ve spesifisiteye (%100'e karşı %89) sahiptir [28].
3. Periferik Lezyonlar: Periferik intrapulmoner lezyonların histolojik tanısı için floroskopi veya BT rehberliğinde bronkoskopi standart girişimdir. Prospektif bir çalışmada, bu lezyonlara, EBUS rehberliğinde erişmenin de benzer başarı oranlarına ulaştığı (yaklaşık %75) gösterilmiştir [29].
4. Lenf Nodu Evrelemesi: Seçilmiş olgularda çok küçük lenf nodları (2-3 mm büyüklükte) bile EBUS ile tanımlanabilir, sinüsler ve folliküller gibi iç yapılar ve ayrıca küçük lenf damarları analiz edilebilir. TBİA'nunun tanı oranı lenf nodlarının endosongrafik lokalizasyonu kullanılarak anlamlı oranda artırılabilir (%85' e kadar) [21].

Genelde, EBUS, BT de görünen 1 cm nin üzerinde LAP'ların örneklenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Herth ve ark [30]. yakın zamanlı bir çalışmasında EBUS-TBİA nin mediastinal 1 cm veya daha küçük lenf nodlarındaki tanısal değerinin araştırılması amacıyla, BT de lenf nodu büyümesi tespit edilmeyen 100 KHDAK da EBUS-TBİA uygulanmıştır. EBUS-TBİA sinin bu çalışmadaki sensitivite, spesifite ve negatif tanısal değeri sırasıyla %92.3, %100, %96.35, olarak bulunmuş ve işlemler sırasında hiçbir komplikasyon gelişmemiştir.

EBUS evreleme amacıyla olduğu kadar, tanı amacıyla da kullanılabilir. EBUS'un cerrahi girişimlere oranla mediasten evrenmesinde ne kadar doğru sonuç verdiğinin

ortaya konması için daha birçok geniş randomize kontrollü çalışma gerekmektedir [16].

5. Tedavi Yönlendirici: Malignitelerde, fotodinamik tedavi, brakiterapi, endoluminal yüksek doz radyasyon tedavisi gibi endobronşiyal tedavilere karar verilirken, bunların küratif potansiyelinin olabilmesi için, tümör bronşial duvarla sınırlı olmalıdır. Yüksek rezolusyonu nedeniyle, EBUS bronşial duvar katmanlarının detaylı analizine olanak sağladığı için, diğer tüm görüntüleme yöntemlerinden üstündür. İleri evre akciğer kanserinde endobronşiyal tedavi kararının verilmesinde, EBUS önemli veriler sağlar. EBUS aynı zamanda benign santral havayolu stenozunun değerlendirilmesinde yaygınlığın, hastalığın nedeninin, damarlar ve etraf yapılarla ilişkisinin, mekanik dilatasyon, laser ablasyon, veya stent yerleştirilmesi gibi tedavi kararının verilmesinin, sonuçlarının endoskopik kontrolünde yararlıdır [31].

EBUS un tedavi amaçlı yapılan bronkoskopide de, yerini gösteren çalışmalar vardır [32]. Üç sene boyunca, yapılan 2446 tedavi edici bronkoskopinin 1174 sinde ki bunların %29 unda mekanik tümör debridmanı, %20 havayolu stenti takılması, %13 ü Nd-YAG laser kullanımı %23 argon plazma koagülasyon uygulaması, %11 brakiterapi, %2 yabancı cisim çıkartılması, %2 endoskopik abse drenajı için EBUS yöntemi kullanılmıştır. EBUS, vakaların; %43 ünde tedaviye rehberlik etmiş veya tedaviyi değiştirmiştir. Değişiklikler stentin uygun boyutuna karar verilmesi, damarlara yaklaşıldığı için tümör debridmanının sonlandırılması, endoskopik tedavinin yetersiz kalacağının kararlaştırılmasıyla cerrahi girişime karar verilmesini içermektedir. İşlemler sırasında sadece minimal komplikasyon gelişmiştir [32].

2.2.4 Eğitim:

Diğer bronkoskopik girişimlerin tersine, EBUS öğrenmesi kolay olmayan bir yöntemdir. Minyatür problemler dikkatli ve özenli kullanılması gereken hassas aletlerdir. Balon probun havayolu ile direk teması girmesi gerektiğinden dolayı, güvenilir görüntülerin elde edilmesi için hastanın sakin ve hareketsiz kalması lokal anestezi ve/veya sedasyon ile sağlanır. Ultrasonik görüntülerin yorumlanması göğüs hastalıkları uzmanlarının günlük rutin yaptıkları bir uğraş olmadığından, karışık mediasten anatomisi içindeki havayollarında yapıların yorumlanması zor olabilir [16].

2.2.5 Komplikasyonlar:

TBİA'na ait komplikasyon nadirdir ve %0.5-1.4 arasındadır [33].

TBİA'a bağlı yaşamı tehdit eden kanama bildirilmemiştir. Sık olarak, uygulama yerinde sızıntı şeklinde kanama olabilir, bu kanamada kendiliğinden durur. Antikoagulan kullanan hastalarda bile, belirgin kanama gözlenmemiştir [34-35].

TBİA uygulamalarının komplikasyonları açısından, olgu sunumları şeklinde pnömotoraks, pnömomediasten, hemomediastinum, bakteriyemi, ve perikardit bildirilmiştir [36-37].

EBUS komplikasyonları: Kanama, Pnömotoraks, Pnömomediastinum, Mediastinit, Bronkospazm, Laringospazm en sık görülen komplikasyonlardır [38-39].

2.2.6 Hasta Toleransı:

EBUS-TBİA uygulaması ameliyathane dışı anestezi doktorunun eşlik ettiği havayoluna uygulanan bir girişim natüründedir. Bunun dışında hastaların işlemden önceki medikal ve klinik durumları, işlemin süresi, yeri, alınan örneklerin sayısı ve yeri, ve kendine özgü komplikasyonları açısından cerrahın çalışma kalitesi ile hastanın işlemi tolerasyonunun ve güvenliğinin sağlanması açısından anestezi doktorunun çeşitli müdahalelerini gerektirmektedir.

Anestezi uygulaması konusunda bilinçli sedasyon ile genel anestezi arasında farklı ilaç rejimlerini de içerecek şekilde çok çeşitli ameliyathane dışı anestezi uygulamasının anlatıldığı çalışmalar mevcuttur [40]. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde EBUS-TBİA girişimleri, derin sedasyon altında yapılmaktadır [41].

EBUS-TBNA'yı da içeren pek çok çeşitte ve farklı hasta gruplarında gerçekleştirilmekte olan ameliyathane dışı anestezi uygulamaları ve bu uygulamaların fiziki koşulları standardize edilmiştir [41].

2.3 AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİDE HASTA DEĞERLENDİRMESİ VE HAZIRLIĞI

Tüm hastalara, hasta ve/veya hastanın yasal sorumluluğunu taşıyan kişiye (anne, baba, pediatrik hastalar için ebeveynler, Alzhemier demans hastaları için vasileri, psikiyatrik hastalar için hasta ile ilgili psikiyatri hekimi ile konuşularak hasta ve/veya ebeveyn, vasilerden vs) sedasyon/analjezi planı, yararlarını, olası tehlike ve komplikasyonlar hakkında bilgi verilmeli, alternatif yöntemler açıklanmalı ve onam alınmalıdır [42].

Anamnez, fizik muayenesi, laboratuvar, hava yolu muayenesi, genel durum, yaş, sigara, alkol, bulantı kusma, alerji öyküsü, ASA sınıflandırılması yapılmalıdır. ASA I-II grubu dışında,

ASA III-IV grubu hastalara da gerekli işlemlerde anestezi verilebilir. İleri yaş ve komorbiditeleri olan hastalara anestezi vermek, kritik bir güvenlik yönetimi gerektirmektedir. Hasta seçimi güvenlik açısından en önemli parametredir. Bu kararın ortak alınması risk yönetiminin bir parçasıdır [42].

İşlem öncesi açlık süresi belirlenmelidir:

Berrak sıvılar 2 saat,

İşlem öncesi katı gıda 8 saat önce,

Hafif yiyecekler 6 saat,

Kontrast madde 1 saat,

Risk faktörü olmayan hastalar 1 saat öncesine kadar 150 ml berrak sıvı alabilirler.

Anestezist elektif olguları, anestezi polikliniğinde ve/veya yatan hasta ise, yatak başı işlem öncesi değerlendirmelidir. İşlemi uygulayan doktorun anestezistin istemlerinin farkında olması gerekir. Elektif hastalara önceden belirlenmiş girişim günü randevusu verilerek, hazırlıklı gelmeleri sağlanmalıdır [42].

Girişim uygulanacak hasta gününbirlik ise hastanede ve hastane dışında en az 24 saat süre ile kendisine eşlik edecek refakatçisinin olması gerekmektedir.

medikal tedavi ve anestezi işleme alınan hastalarda, preoperatif değerlendirme ve yoğun bakım takibinde kullanılmak üzere, morbidite ve mortaliteyi öngörebilmek için birçok skorlama sistemleri CCI (*Charlson's Comorbidity Index*) gibi geliştirilmiştir.

Literatürde bu skorlama sistemlerinin etkinliklerini değerlendiren ve birbirlerine üstünlüklerini kıyaslayan birçok çalışma mevcuttur. Mortalite ve morbiditeyi öngöründe, CCI yaygın olarak kullanılmaktadır [43]. Kolay ve hızlı uygulanabilir olması ve mortaliteyi öngörmedeki başarısı yaygın olarak kullanılmasını sağlamıştır [44] (Tablo-2).

ASA sınıflamasında, CCI'den farklı olarak komorbiditenin ciddiyeti ile skorlama arasında bir ilişki mevcuttur

Tablo-2: *Charlson komorbidite indeks*

<i>Charlson komorbidite indeks</i>	Var	yok
Miyokard enfarktüsü	1	0
Konjestif kalp yetmezliği	1	0
Periferik vazküler hastalık	1	0
Serebrovazküler hastalık	1	0
Demans	1	0
Kronik akciğer hastalığı	1	0
Konnektif doku hastalığı	1	0
Peptik ülser hastalığı	1	0
Hafif düzeyde Karaciğer hastalığı	1	0
Diyabet	1	0
Hemiplaji	2	0
Ortra-şiddetli Böbrek hastalığı	2	0
Son organ hasarı yapan diyabet	2	0
Herhangi tümör varlığı	2	0
Lösemi	2	0
Lenfoma	3	0
Orta-şiddetli karaciğer yetmezliği	3	0
Metastatik solid tümör	6	0
Aids	6	0

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases 1987; 40: 373-83 [43].

2.4 AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA MONİTÖRİZASYON, STANDART ALTYAPI VE EKİPMANLAR

Her işlemden önce; anestezi makinesi, ilaçlar, ekipmanlar ve monitör mutlaka kontrol edilmelidir. İşlem öncesi kontrol listesi oluşturulmalıdır [42].

1. Oksijen kaynağı: Herhangi bir anestetik kullanımından önce, anesteziyolog ana ve yedek oksijen kaynaklarının varlığını ve yeterliliğini kontrol etmelidir. Merkezi sistem oksijen çıkışı ya da en azından dolu bir oksijen silindiri, bulunmalıdır.
2. Aspirasyon için vakum kaynağı: Merkezi vakum sistemi veya elektrikli aspiratör, değişik boyda başlıklar ve aspirasyon sondaları.
3. Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen resüsitasyon balonu. Erişkin ve çocuklar için oral-nazal havayolları, değişik boyda maskeler, dil kaşıkları.
4. Acil arabası veya sabit sistem: Senkronize kardiyoversiyon yapabilen Defibrilatör (erişkin ve pediatrik pedler), acil ilaçlar, enjektör, IV kanül, havayolu aletleri (larengoskop ve değişik boyda bleydler, çeşitli boyda endotrakeal tüp ve larengeal maskeler), alternatif acil hava yolu ekipmanı, intravenöz infüzyon sıvıları ve setleri, IV kanüller, makas, flaster, Magill pensi, turnike v.b. Tanısal ve tedaviye yönelik girişimler çocukları da ilgilendiriyorsa ekipman buna göre desteklenmelidir. Rejyonal anestezi yapılacak olgular için spinal iğne (TEVAR, EVAR, brakiterapi olguları) epidural iğne, spinal kateter. Kilo ile uyumlu ilaç dozları listesi zaman kaybını önleyecektir.
5. Yeterli sayıda topraklanmış priz bulunmalıdır.
6. Işıklandırma: Akülü yedek ışık kaynağı mevcut olmalıdır. Anesteziyoloğun dışarı çıktığı durumlarda temiz camlar, kamera veya kapalı sistem televizyon hastanın takibi açısından gereklidir.
7. İletişim: Anesteziyoloğun gereğinde acil yardım çağrısı için haberleşebileceği özel telefon hattı, çağrı cihazı veya intercom sistem.
8. İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa atık gaz sistemi kuvvetle önerilir.
9. Zorunlu anestezi ekipmanı ve personelin uygun koşullarda hastaya müdahalesine izin verecek yeterli alan bulunmalıdır.
10. Monitörizasyon: *American Socety of Anesthesiologists'in* (ASA) belirlediği temel anestezi monitörizasyonu standartlarına uygun olmalıdır. Monitör alarmları, her zaman çalışır olmalı ve uygun sınırlarda tutulmalıdır.

Solunum monitörleri: Pulse oksimetre veya pletismografi, kapnograf (sedasyon uygulamalarında dahi bulunmalıdır), oksijen çözümleyici, bulunmayan eski anestezi cihazları kullanılıyorsa gaz çözümleyiciler, göğüs hareketlerinin gözlenmesi, solunum seslerinin prekordiyal stetoskopla dinlenmesi, rezervuar balonun hareketinin gözlenmesi

veya hissedilmesi gereklidir. Sadece SpO2 monitörizasyonu yeterli değildir. İlave oksijen verildiğinden apne veya hipoventilasyon daha geç farkedilir, bu durumda kapnografi uyarıcıdır. EtCO2 takibi, sadece orta ve derin sedasyonda değil, hafif sedasyonda da yapılmalıdır. Kardiyovasküler monitörler: EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü, periferik nabız palpasyonu. İskemik kalp hastalığı olanlarda, kalp yetmezliği ve hipertansiyon öyküsü olanlarda 5 derivasyonlu EKG önemlidir. ST analizi yapılmalıdır.

11. Bu monitörizasyonların dışında, nöromüsküler monitörizasyon, idrar çıkışı takibi, kullanılabilir.

12. Anesteziye sıklıkla kullanılan ilaçlara ilave olarak aşağıdaki durumlara uygun gerekli ilaçlar da bulundurulmalıdır;

- Anaflaksi
- Kardiyak aritmiler ve kardiyak arrest
- Akciğer ödemi
- Hiperглиsemi ve hipoglisemi
- Hipotansiyon ve hipertansiyon
- Bronkospazm
- Artmış kafa içi basıncı
- Solunum depresyonu
- Uterus atonisi ve koagülopati
- Adrenal disfonksiyon

2.4.1 Ameliyathane dışında yapılan anestezi için kontrol listesi: [45]

1. Oksijen kaynağı ve aspiratör var mı?
2. Bunlar serbest mi duruyorlar yoksa duvardan boruyla mı taşınıyorlar ve eğer böyleyse hastaya kolayca erişebiliyorlar mı?
3. Işık kaynağı yeterli mi?
4. Yeterince priz var mı?
5. Hangi ilaçları ve malzemeyi yanımda götürmeliyim? Hangileri orada olabilir?
6. Monitörler var mı ve çalışıyorlar mı?
7. Acil arabası var mı?
8. Acil arabasından sorumlu personel yerinde mi?
9. Genel anestezi uygulamak için uygun bir yer var mı?
10. Eğer işlemin yapılacağı alandan başka bir yerde anestezi uygulanıyorsa, ilaçlar ve ekipman hasta ile birlikte mi taşınmalı?

11. Anestezinin uygulanacağı yerin personeli anestezi acillerine müdahale etmeyi biliyorlar mı?
12. Acil durumlar için destek planı nedir?
13. Anestezi personeli ve hasta için o yere özel bir tehlike riski var mı (radyasyon gibi)?
14. Anestezi ve prosedür sonrasında hasta nerede derlenecek?

2.5 AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ANESTEZİ TEKNİĞİ

Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre anestezi uygulamaları;

- Monitörize hasta bakımı
- Sedasyon/analjezi
 - Bilinçli sedasyon
 - Derin sedasyon
- Total intravenöz anestezi
- Genel anestezi
- Rejyonal Anestezi şeklindedir[42].

Sedasyon/analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azaltılabilir veya tamamen yok edilebilir. Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde, küçük çocuk ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır.

Sedasyon/analjezi sağlamak için kullanılan ilaçlar, hedeflenen sedasyon düzeyi dışında anksiyolizden genel anesteziye kadar giden kesintisiz bir sürece yol açabilirler. Sedasyon/analjezi düzeylerinin tanımı Amerikan Anesteziyolojistleri Derneği (ASA) tarafından “*Continuum of depth in sedation*” başlığı altında 1999 yılında yayınlanmıştır (Tablo 3). Yetersiz sedasyon /analjezi hastanın huzursuz olmasına hatta fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine yol açabilir. Diğer taraftan sedasyon sırasında ciddi kardiyak ve solunumsal depresyon gelişebilir. Hastaya ait bazı faktörler sedasyona bağlı komplikasyon riskini artırabilir [42].

Tablo 3: ASA'nın Sedasyon Analjezi ve Genel Anestezi Tanımı

	Minimal sedasyon (anksiyoliz)	Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon)	Derin sedasyon/ Analjezi	Genel anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktil uyarılara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara maksatlı* yanıt	Ağrılı uyarılarla bile uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale Gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle Korunuyor	Genellikle Korunuyor	Bozulmuş olabilir

* Ağrılı uyarana refleks geri çekme maksatlı yanıt kabul edilmemektedir.

TARD 2015 Ameliyathane Dışı Anestezi Kılavuzundan alınmıştır [42].

Sedasyonu değerlendirmek için kullanılan bazı skalalar şunlardır:

Ramsay Sedasyon Skalası (RSS), Riker Sedasyon Ajitasyon Skalası, Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S) [46-47].

Sedasyon Risk Faktörleri:

- Horlama, stridor veya uyku apnesi
- Kraniyofasyal malformasyonlar
- Güç havayolu öyküsü ve/veya bulguları
- Kusma, barsak obstrüksiyonu
- Gastro-özofageal reflü
- Restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları
- Reaktif havayolu hastalığı
- Hipovolemi, kardiyak hastalık
- Metabolik hastalıklar
- Sepsis
- Mental durum değişikliği
- Yetersiz sedasyon öyküsü
- Uygun olmayan açlık süresi
- Bilinmeyen risk faktörleri [42].

Sedasyon/analjezi sırasında hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyon hatta genel anesteziye geçiş olabilir; solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir. Bu nedenle,girişim süresince ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi için kantitatif sedasyon skorunun kullanılması yararlı olacaktır. Sedatif etkili bir ilaçla bir opioidin kombinasyonu etkin orta derecede veya derin sedasyon sağlayacağı açıktır. Ancak, ilaç kombinasyonlarının ciddi yan etkilere, solunum depresyonuna ve hipoksemiye yol açabileceği unutulmamalıdır. Orta ve derin sedasyon sırasında oksijen verilmesi bu komplikasyonların sıklığını azaltacaktır. Ayrıca, intravenöz ilaçlar, istenilen sedasyon/analjezi düzeyine ulaşıncaya kadar küçük, artan dozlarda uygulanmalıdır. Hastanın yaşı, vücut ağırlığı temel alınarak tek dozda verilmemelidir. İntravenöz yol dışında diğer yollardan ilaç uygulamalarında (oral, rektal, transmukozal, intramüsküler) ilaç emilimi için yeterli zaman bırakılmalıdır.

Bilinçli ve derin sedasyon sırasında hastaların bilinç düzeyi, kantitatif sedasyon skoru, solunum ve oksijenasyon durumu, hemodinamik değişkenler, kullanılan ilaçların çeşidi ve miktarı ve hastanın genel durumu girişimin başında, girişim sırasında belli aralıklarla, derlenmede ve gönderilmeden hemen önce değerlendirilip ameliyathane dışı anestezi izlem formuna kaydedilmelidir. Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları, ameliyathane anestezi bakım standartlarından farklı değildir: Anestezik bakım deneyimli kişiler tarafından sağlanmalıdır. Her hasta için anestezik bakım planı çıkarılmalı, hedeflenen sedasyon/analjezi düzeyi belirlenmelidir. Girişime başlanmadan hemen önce, preanestezik değerlendirme yapılmalıdır. Anestezi/sedasyon uygulamasından önce hasta ve/veya ailesine bilgi verilmeli, girişim sırasında her hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi izlenmeli ve kaydedilmelidir. Vital bulguların izlem aralığı, 10 dakikadan uzun olmamalıdır. Sadece, minimal sedasyon uygulanan hastalarda bile sedasyondan önce, girişim sırasında ve sonunda olmak üzere, en azından birer kez vital bulgular değerlendirilip kaydedilmelidir. Girişim sonrası hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi değerlendirilmelidir [42].

2.6 SEDASYON UYGULAMALARINDA KULLANILAN ANESTEZİK İLAÇLAR

Sedasyon amacı ile en sık kullanılan ajanlar benzodiazepinler, narkotikler, barbitüratlar, bazı hipnotikler ve opioidlerdir. Ajanlar yapılacak işlemin tipine ve süresine göre seçilmelidir.

2.6.1 Benzodiazepinler :

Benzodiazepinler, santral sinir sistemindeki spesifik reseptörleri ile etkileşirler ve çeşitli nörotransmitterlerin inhibitör etkilerini artırarak klinik etkilerinin ortaya çıkmasını sağlarlar. Bu klinik etkiler anksiyolitik, antikonvülzan, sedatif, kas gevşetici ve amnezik etkilerdir. Analjezik etkileri yoktur. Eliminasyon karaciğer yolu ile olur. SSS'e doz bağımlı etkileri ile sedasyon, sersemlik, uyku ve anestezi gelişir. Benzodiazepinler içinde en sık kullanılan Midazolam'dır [48].

2.6.2 Midazolam:

SSS depresyonu yapan, kısa etki süreli bir benzodiazepindir . Kısa süreli cerrahi veya teşhis amaçlı işlemler için tek başına veya bir narkotik ajan ile beraber kullanılır. İntravenöz (İV), intramüsküler (IM), peroral (PO), rektal veya nazal yolla uygulanabilir. En sık uygulama yolu İV yoldur [48]. Hızlı ve aşırı dozlar solunum depresyonu ile sonuçlanabilir. Hipnotik, sedatif, amnezik, antikonvülzan, anksiyolitik etkileri mevcut olup, başlangıç İV dozu 0.025-0.1 mg/kg, Etki başlama : İV 1-2 dk, Yeterli dozun en önemli göstergesi anlaşılma, konuşmalardır [49]. Yarılanma ömrü 1-2 saatten 10-12 saatte kadar değişebilir.

2.6.3 Fentanil:

Genel anestezi ve derin sedasyonda kullanılan bir ajandır. Yoğun bakım hastalarında endikasyon dışı sedasyon ve analjezik bir ajan olarak kullanıldığı gibi kronik ağrılarda kullanılabilir.

Fentanil uygun olmadığı dozlarda, kullanıldığında ölümcül, solunum depresyonuna yol açabilir.

Opioidlerin benzodiazepinlerle birlikte kullanıldığı, derin sedasyon sırasında, solunum depresyonu, koma ve ölüm görülebilir[50]

İV bolus 0.5-1 µg /kg, infüzyon olarak 1-3 µg /kg'kadar uygulanır

Böbrek yetmezliği olan hastalarda sınırlı farmakokinetik veri bulunur. Fentanilin %7 ile %10'u değişmemiş ilaç olarak atılmaktadır ve metabolitleri inaktiftir. Fentanil, böbrek yetmezliği olan hastalarda birikim ve yan etkiler açısından dikkatle izlenerek kullanılabilir [51].

Yarılanma ömrü eliminasyonu: Ortalama 5 saatte yarılanma ömrüne ulaşır [52].

2.6.4 Remifentanil:

Analjezik en kısa etkili opioid türevidir.

Anestezi indüksiyonu: 0,5 ila 1 mcg/kg/dk; endotrakeal entübasyon <8 dakika içinde gerçekleşecekse, 1 mcg/kg'lık bir başlangıç dozu 30 ila 60 saniye içinde uygulanabilir.

Anestezinin idamesi: İdame de 2 ila 5 dakikada bir 1 mcg/kg'lık ek bolus dozu uygulanabilir. İnfüzyon hızı her 2 ila 5 dakikada bir %25 ila %100'lük artışlarla yukarı doğru veya %25 ile %50'lik düşüşlerle aşağı doğru titre edilebilir.

Üreticinin prospektüsünde, böbrek yetmezliği herhangi bir dozaj ayarlaması yoktur; ancak, remifentanil farmakokinetiği son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda değişmez. Renal yetmezlikte remifentanil dozunun azaltılması gerekmez, ancak metaboliti renal ekstraksiyonla atıldığı için birikir. Metabolitin düşük potensi nedeniyle 24 saat infüzyon sonrasında bile belirgin klinik konsantrasyona ulaşamaz [53-54].

Yan Etkileri; Advers olayların sıklığı, cerrahi büyüklüğe ve infüzyon hızına bağlı olarak değişebilir. Solunum depresyonu, göğüs rijiditesi, kas rijiditesi bradikardi, bulantı-kusma gibi doz bağımlı yan etkileri vardır. Bu yan etkiler nalokson gibi selektif opioid reseptör antagonistleriyle geri döndürülebilir [53].

Etki başlangıcı: IV etki 1 ila 3 dakikada başlar, tepe etkisi 3 ila 5 dakikada başlar.

Etki süresi 3 ila 10 dakika etki eder.

Metabolizma: Kan ve doku esterazları yoluyla hızlı metabolize edilir ; plazma kolinesteraz (psödokolinesteraz) tarafından metabolize edilmez ve karaciğer tarafından önemli ölçüde metabolize edilmez. Remifentanil hızlı eliminasyon, kısa etkili olması gibi potent farmakokinetik özellikleri nedeniyle EBUS ünitesinde sedasyon analjezi sağlanmasında klinik kullanıma uygundur. [53].

2.6.5 PROPOFOL:

Propofol bugün en sık kullanılan i.v. anesteziktir. Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde olduğu kadar ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır Genellikle sedatif-hipnotik bileşen olarak seçilir.

Tipik doz aralığı, bu yüksek dozları tolere edebilen daha genç ve sağlıklı hastalarda dakikada Bolus:1-3 mg/kg, İnfüzyon 25-75 µg/kg dır [55]. Etki başlangıcı ortalama 30 saniyedir. Doza, hıza ve uygulama süresine bağlı olarak 3 ila 10 dakika; uzun süreli kullanımda (örneğin, 10 günlük yoğun bakımda sedasyon) propofol dokularda birikir ve ilaç kesildiğinde plazmaya yeniden dağılır, böylece uyanma süresi (etki süresi) artar; ancak, eğer doz günlük bazda titre

ediliyorsa, böylece minimum etkili doz kullanılırsa, uyanma süresi, uzun süreli kullanımdan sonra bile 10 ila 15 dakika arasında olabilir.

Yarılma ömrü eliminasyonu: Bifazik: Başlangıç: 40 dakika; Terminal: 4 ila 7 saat (10 günlük infüzyondan sonra 1 ila 3 güne kadar sürebilir)

Propofol dozu, ayrıca tartışıldığı üzere ileri yaş, hipovolemi, vazodilatasyon, miyokardiyal disfonksiyon ve diğer ajanların birlikte uygulanması gibi faktörlerle azaltılır

Bazı merkezlerde başka teknolojiler kullanılmasına rağmen (örn. İzole ön kol tekniği) EEG bazlı nöron izleme kullanılarak titre edilir [56].

Propofolün yan etkisi enjeksiyon sırasında miyoklonus, ağrı (lesitin kaynaklı) apne, arteriyel kan basıncında azalma ve nadiren enjekte edilen venede tromboflebit'dir [57]. Enjeksiyon sırasında ağrı oluşturmaması etomidata eşit ya da daha azdır. Daha geniş venlerin kullanımı, enjeksiyona lidokain eklenmesi, opioidlerin kullanılması [58-59]. ve el sırtındaki venlerin kullanılmaması gibi önlemlerle ağrı azaltılabilir [57]. Miyoklonus tiyopentale göre daha fazla, etomidata göre daha az görülür. Propofolün apne oluşturma sıklığı fazladır, opioid eklenmesi apne sıklığını artırır [57]. İndüksiyondaki en önemli yan etkisi sistemik kan basıncında azalmadır. İndüksiyondan hemen önce opioid eklenmesi arteriyel kan basıncındaki azalmayı artırır [60].

2.6.6 Dexmedetomidin:

Beyin ve omurilikteki reseptörlere etki eden oldukça seçici bir alfa 2 agonistidir. İntraoperatif girişimlerde ve yoğun bakım ünitesinde sedatif olarak kullanımı yaygındır [61-62]. Sedatif ve analjezik etkisi mevcut, Solunum depresyonu yapmaz. Düşük kalp debisi olanlar gibi hepatik kan akışı azalmış hastalarda ve yaşlı erişkinlerde hepatik kitle ve fonksiyondaki yaşa bağlı düşüş nedeniyle hipotansiyona dikkat edilmelidir [63]. 1 µg/kg dozunda yavaş olarak(10 dk)'da verilerek 0.2-0.7 µg /kg/saat infüzyon olarak devam edilir.

Avantajları arasında analjezik, yatıştırıcı, anksiyolitik ve sempatolitik özellikleri bulunur [64]. Özellikle, deksmedetomidinin analjezik etkileri ile opioid dozajlarının azaltılmasına ve koruyucu etkilere neden olur. Yan etki olarak hipotansiyona dikkat edilmelidir [65-66].

2.6.7 Ketamin:

Dissosiyatif anestezi üreten bir N-metil-d-aspartat reseptör antagonistidir [67].

Diğer anestezi ajanlarına olan gereksinimleri azaltan anestezi ve mükemmel analjezik etkilere sahiptir. Özellikle bölgesel analjezik tekniklerin mümkün olmadığı durumlarda, opioidi tolere edemeyen hastalarda kullanılır [68].

Ketamin, avantajı spontan solunumu hastalarda korur ve aynı zamanda mükemmel bronkodilatör özelliklere sahip, hava yolu reflekslerini ve solunum dürtüsünü koruyan bir ajandır.

Potansiyel yan etkileri başta oral sekresyon, laringospazma, halüsinasyonlar, kabuslar ve canlı rüyalar. Psikomimetik etkileri bulunmaktadır. Anestezi indüksiyonu için kullanılan doz (0.5 mg ila 1 mg / kg) dır [69].

2.6.8 Lidokain:

Genel anestezinin IV indüksiyonu sırasında hava yolu reflekslerini bastırmak, diğer indüksiyon ajanlarının enjeksiyon ağrısını azaltmak ve anestezi etkilerini desteklemek için sıklıkla kullanılan bir lokal anestezi ajandır.

Anestezi indüksiyonunda lidokain 1 ila 1.5 mg / kg bolus olarak uygulanabilir [70].

2.7 AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİDE POSTOPERATİF İZLEM

Ameliyathane Dışı Anestezide Derlenme Odası:

Derlenme odasına transfer edilen hasta, derlenme hemşiresi tarafından teslim alınır. Hastanın derlenme odasındaki monitorizasyon bulguları “Derlenme Odası Hasta İzlem Formu”na kaydedilir. Derlenme odasında anestezi uzmanının yaptığı ameliyat sonrası analjezi planı uygulanır. Derlenme sırasında, gelişebilecek komplikasyonlar, anestezi uzmanı tarafından tedavi edilir. Modifiye *Aldrete* Skorlama sistemine göre (Tablo-4) hastalar taburcu edilir.

Tablo-4: Postanestezik *Aldrete* Derlenme Skorlaması

Orijinal kriterler	Modifiye kriterler	Puan değeri
RENK Pembe Solukluk veya koyuluk Siyanotik	OKSİJENASYON Oda havasında SpO ₂ > %92 Oksijen destekli SpO ₂ > %90 Oksijen destekli SpO ₂ < %90	2 1 0
SOLUNUM Derin nefes alabiliyor ve öksürebiliyor Yüzeyel fakat yeterli değişim Apne ve tıkanıklık	Derin nefes alıyor ve öksürüyor Dispneik, yüzeyel veya sınırlı solunum Apne	2 1 0
DOLAŞIM Kan basıncı normalin % 20'si içinde Kan basıncı normalin % 20-50'si Kan basıncı normalden > % 50	Kan basıncı normalin $\pm$ 20 mmHg Kan basıncı normalin $\pm$ 20--50 mmHg Kan basıncı normalin $\pm$ 50 mmHg	2 1 0
BİLİNÇ Uyanık, alert ve oryante Uyandırılabilir fakat hızla tekrar uyuyor Tepkisiz	Tam uyanmış Sözel uyarılarla uyandırılabilir Yanıtız	2 1 0

*Blanshard HJ, Chung F. Postanesthesia care unit assessment and discharge. Problems in Anesthesia by Lippincot Williams, Wilkins, Inc., Philadelphia. 1999; 11:110-118'den alınmıştır [71].

Hastalar İçin Taburcu Kriterlerine uygun hale gelen hasta refakati ile taburcu edilir:

1. Hastalar, tamamen uyanık ve oryante olmalıdır.
2. Bebekler ve mental durumu başlangıçta bozuk olan hastaların, ilk durumlarına dönmeleri beklenmelidir.
3. Vital bulgular stabil ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmalıdır.
4. Antagonist ilaç (flumazenil, nalokson) verilen hastalarda yeniden sedasyon gelişmeyeceğinden emin olmak için, yeterli süre (2 saate kadar) beklenmelidir.
5. Kantitatif sedasyon skorunun kullanılması hastanın taburcu edilebilmesine yardımcı olabilir.
6. Gününbirlik hastalar taburcu edilirken, yanlarında sorumlu bir erişkin bulunmalıdır.
7. Hastaya girişim sonrası uygulanması gereken diyet, ilaç ve aktivite ile ilgili(varsa) yazılı bilgi verilmelidir [42].

3-GEREC VE YÖNTEMLER

Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih:01.06.2020, Karar No:2020/11-34) onayı alındıktan sonra yapılmıştır. Araştırmaya 1 Haziran 2013 -1 Haziran 2020 tarihleri arasında Endoskopi ünitesinde EBUS işlemi sırasında anestezi uygulanan 1382 hasta alınmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, hasta dosyalarından ve Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS)'den hastaların yaş, cinsiyet, *American Society of Anesthesiologists (ASA)* skorları, ***Charlson komorbidite indeks*** sınıflaması, yandaş hastalıkları (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, obstrüktif uyku apnesi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler olay, tiroid hastalıkları gibi), EBUS endikasyonları, anestezide kullanılan ilaçlar ve dozları, anestezi süresi, işlem süresi, işlem sayıları, anesteziye bağlı komplikasyonları ve EBUS'a bağlı komplikasyonları kayıt altına alınmıştır. Hastalar ASA fizyolojik risk sınıflaması ve *Charlson komorbidite indeks* sınıflamasına göre değerlendirildikten sonra, Endoskopi ünitesinde ASA standartlarına uygun şekilde monitörizasyonları (Pulse oksimetre, EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı) yapıldı. Daha sonra periferik intravenöz damar yolları açıldı ve intravenöz sıvı tedavisi başlandı. Sedasyonda uygulamayı yapan anesteziist tarafından, hastanın işlem sırasında ağrı duymaması ve işlemin rahat uygulanabilmesi amacıyla analjezik ve hipnotik ilaçlar uygulandı. Çalışmamızda da hastalara uygulanan tüm ilaç ve dozları kayıt altına alındı. Ramsay sedasyon skalası ortalama 3-4 olunca, uygulayıcının işlemi yapmasına izin verildi. Uygulayıcı (tüm olgularda aynı Göğüs hastalıkları uzmanı) ağıza yerleştirilen dişlikten, bronkoskopi girerek, daha önce belirlenen istasyonlardan biyopsi aldı. İşlem sonunda, EBUS uygulayıcısının işlem konforu (1-10 arasında), sorgulandı ve kaydedildi. **Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**; 18 yaş altı hastalar, acil cerrahiler, türkçe bilmeyen, EBUS işlemi yapılamayan ve verisi eksik hastalar olarak belirlendi.

İşlem sırasında anesteziye ve EBUS'a bağlı komplikasyonlar aşağıda belirtildiği şekilde kayıt edildi.

Anesteziye bağlı komplikasyonlar; desatürasyon (satürasyonun <90 altına inmesi), hipotansiyon (sistolik 80 mmHg-diyastolik 50 mmHg), alerji, aspirasyon, yetersiz sedasyon (hastanın hareket etmesi ve uyanıklığı), aritmi

EBUS komplikasyonları ise; Kanama, teknik arıza (cihazda bozulma ve iğnede kırılma), GİS kanaması, pnömomediastinit, safra aspirasyonu, GİS perforasyonu olarak tanımlandı.

3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

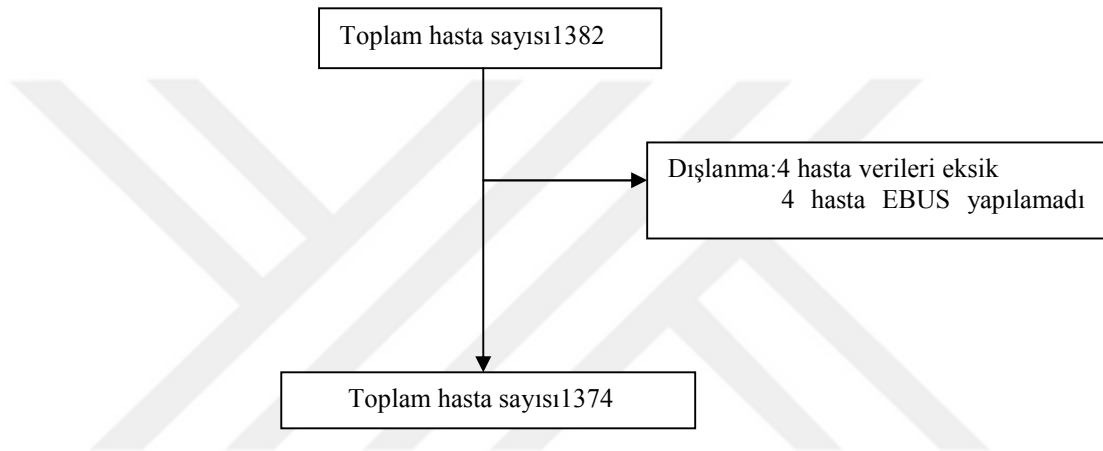
İstatistiksel değerlendirme SPSS 24.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Devamlı değerler alan veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirtilecektir. Alt Grupların devamlı değerler alan verileri grup sayısı ve normalite testleri sonuçları göz önüne alınarak, *Kruskal Wallis*, *Mann Whitney U testi*, *student t testi*, veya *One-way ANOVA testi* kullanılarak araştırıldı. Sıklık belirten veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Alt gruplarda sıklık belirten verilerin analizinde *ki-kare* testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon ilişkileri *Pearson Korelasyon Testi* kullanılarak belirlendi. p değerinin $<0,05$ altında olması anlamlı olarak değerlendirildi.



4- BULGULAR

Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmış olup, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesi'nin, EBUS işlemi yapılan bölümünde 1 Haziran 2013-1 Haziran 2020 tarihleri arasında, 7 yıl boyunca operasyona alınan toplam **1382** EBUS hastası dahil edildi, Verileri eksik olan 4 hasta ve EBUS işlemi yapılamayan 4 hasta çalışmadan çıkartıldı (Şekil1).

Şekil-1: EBUS İşlemi Hasta Sayısı



Çalışmamıza retrospektif olarak, toplam **1374** hasta dahil edildi. Hastaların 470 (%34,2)'inin kadın, 904 (%65,8)'ünün erkek olduğu ve yaş dağılımlarının minimum 19 yaş, maksimum 98 yaş, ortalama yaş ise **64,09±11,86** yıl olarak bulundu.

Çalışmamıza dahil edilen 1374 hasta arasından, 47 (%3,4) hasta ASAI, 733 (%53,3) hasta ASAIL, 464 (%33,8) hasta ASAILI ve 130 (%9,5) hasta ASAILV olarak değerlendirildi.

Preoperatif dönemdeki yandaş hastalıkları değerlendirildiğinde, hastalarda en sık, 959(%69,8) malignite, 494(%36) hipertansiyon, 236(%19,1) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 249(%18,1) koroner arter hastalığı ve 245(%17,8) diabetes mellitus görüldü. Kadın hastalarda malignite dışında en sık hastalık 176(%37,4) HT, 92(%19,6) DM ve 66(%14) romatolojik hastalık görülürken, erkek hastalarda malignite dışında en sık yandaş hastalık, 318 (%35,2) hastada HT, 199 (%22) hastada KOAH ve 188(%20,8) hastada KAH tespit edildi (Tablo 5).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz olguların geçirdikleri operasyonlar, EBUS endikasyon göre sınıflandırıldığında, en sık 500(%36,4) hastanın akciğer malignitesi, 316(%23) hastanın akciğer dışı malignitesi, 176(%12,8) hastanın izole mediastinel LAP, 79 (%5,7) hastanın izole

hiler LAP ve 303(%22,1) hastanın mediastinel ve hiler LAP sebebi ile EBUS endikasyonu aldığı görüldü.

Tüm hastalar derin sedasyon (Ramsay Sedasyon Skalası3-4) ile işleme alındı. Hastaların 1361(%99,1)'i basit yüz maskesi ile, 13(%0,9)'ü ne ise bir çalışma nedeniyle CPAPmakinası ile oksijen desteği verildiği kayıtlardan saptandı.

Olguların işlem süreleri minimum 3 dk ile maksimum 35 dk arasında ve ortalama işlem süresi **16,38±6,34** dk olarak bulundu.

Tablo-5: Demografik veriler

CİNSİYET(K/E)	470(%34.2)/ 904(%65.8)
YAŞ ORTALAMASI	64,09±11,86
ASA I	47 (%3,4)
ASA II	733 (%53,3)
ASA III	464 (%33,8)
ASA IV	130 (%9,5)
HT	494 (%36)
DM	245 (%17,8)
ARITMI	154 (%11,2)
KAH	249 (%18,1)
KALP YETMEZLİĞİ	84 (%6,1)
KOAH	263 (%19,1)
ASTIM	50 (%3,6)
MALIGNITE	959 (%69,8)
HIPOTIROIDI	118 (%8,6)
BÖBREK YETMEZLİĞİ	78 (%5,7)
KARACİĞER YETMEZLİĞİ	20 (%1,5)
ROMATOLOJİK HASTALIK	128 (%9,3)
SVO	42 (%3,1)

Cinsiyetlere göre yaşa bakıldığında ise, kadın hastaların yaş ortalaması **62,59±12,21** yıl, erkek hastaların yaş ortalaması ise **64,87±11,60** yıl olarak gözlemlendi.

Cinsiyete göre yaş ortalaması, ASA skoru değerlendirildiğinde, erkek hastaların kadın hastalara göre, hem yaş (daha ileri yaş) hem de ASA sınıflaması açısından, **istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu** ($p=0,01$; $p<0,001$).

Yaşa göre ASA skoru değerlendirilmesi yapıldığında ise, yaş ortalamaları ASAI için $53,04\pm13,49$ yaş, ASAIİ için $60,60\pm11,95$ yaş, ASAIİİ için $68,79\pm8,79$ yaş ve ASAIİV için $70,99\pm9,61$ yaş olarak bulundu. Bu da yaş artıkça, ASA skoru anlamlı şekilde yükseldiğini gösterdi ($p<0,001$) (Tablo 6).

Tablo-6: Hastaların Cinsiyete Göre ASA ve Yaş Ortalamaları

	n=1374 (%)	ERKEK n=904(%65.8)	KADIN n=470(%34.2)	YAŞ (yıl)
ASAI	47 (%3,4)	24(%2,7)*	23(%4,9)	$53,04\pm13,49^{\dagger}$
ASAIİ	733(%53,3)	461(%51)*	272(%57,9)	$60,60\pm11,95^{\dagger}$
ASAIİİ	464(%33,8)	328(%36,3)*	136(%28,9)	$68,79\pm8,79^{\dagger}$
ASAIİV	130 (%9,5)	91(%10,1)*	39(%8,3)	$70,99\pm9,61^{\dagger}$

* : $p<0,001$ cinsiyet ile ASA arasında, χ^2 testi

$\dagger$: $p<0,001$ yaş ile ASA arasında, *Independent samples test*

Çalışmamıza alınan hastaların *Charlson* komorbidite indekslerinin (CCI) ortalama değeri $6,71\pm3,11$ olarak hesaplandı. Minimum CCI değeri 0 olup, maksimum değeri ise 18'olarak belirlendi.

Cinsiyete göre CCI değerlendirildiğinde ise, kadın hastaların ortalaması 6.59 ± 3.15 , erkek hastaların ortalaması ise $6,7\pm3,09$ olarak belirlendi. Cinsiyet ile CCI değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,277$).

ASA skoru ile CCI karşılaştırıldığında, ASA skoru artıkça anlamlı şekilde CCI skorunda artma tespit edildi ve **istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı** ($p<0,001$) (Tablo-7)

Yapılan *post hoc* analizde, ASAI hasta CCI ortalaması ile ASAIİ -ASAIİİ -ASAIİV arasında , ASAIİ hasta CCI ortalaması ile ASAI –ASAIİİ- ASAIİV arasında, ASAIİİ hasta CCI ortalaması ile ASAI- ASAIİ -ASAIİV arasında , ASAIİV hasta CCI ortalaması ile ASAI- ASAIİ -ASAIİİ arasında CCI ortalaması tüm gruplar arasında anlamlı bir fark izlendi ($p<0,001$)

Aynı şekilde CCI ile yaş arasında da pozitif yönde orta derecede korelasyon izlendi ($r=0,552$; $p<0,001$)

Tablo-7: ASA – CCI İLİŞKİSİ

ASA/CCL	Charlson Komorbidite İndeksi (CCI)
ASA Skoru(n)	(Ortalama±Standart Sapma)
ASAI (47)	3,02±1,72*
ASAI (733)	5,14±2,14*
ASAI (464)	8,48±2,10*
ASAI (130)	11,72±2,87*

* : p<0,001 One way anova testi

Çalışmamızda kadınlarda yandaş hastalıklar hipotiroidi, astım, romatolojik hastalıkları erkeklerden daha yüksek tesbit edilmişken, erkeklerde yandaş hastalıklardan malignite, KOAH, KAH kadınlardan daha **anlamlı şekilde yüksek tespit edildi** (p<0,001) (Tablo-8).

Tablo-8: Hastaların Cinsiyete Göre Yandaş Hastalıkları

YANDAŞ HASTALIK	ERKEK(n=904)	KADIN(n=470)	p
HT	318(%35,2)	176 (%37,4)	0,406
DM	153(%16,9)	92(%19,6)	0,223
ARITMI	103(%11,4)	51(%10,9)	0,762
KAH	188(%20,8)	61(%13)	<0,0001 *
KY	61(%6,7)	23(%4,9)	0,174
KOAH	199(%22)	64(%13,6)	<0,0001 **
ASTIM	26(%2,9)	24(%5,1)	0,036
MALIGNITE	661(%73,1)	298(%63,4)	<0,0001 ***
HIPOTIROIDİ	59(%6,5)	59(%12,6)	<0,0001 †
BÖBREK YETMEZLİĞİ	53(%5,9)	25(%5,3)	0,679
KARACİĞER YETMEZLİĞİ	16(%1,8)	4(%0,9)	0,177
ROMATOLOJİ HASTALIK	62(%6,9)	66(%14)	<0,0001 ‡
SVO	27(%3)	15(%3,2)	0,834

* : p<0,0001 cinsiyet ile KAH arasında, χ^2 testi

** : p<0,0001 cinsiyet ile KOAH arasında, χ^2 testi

***: p<0,0001 cinsiyet ile MALIGNITE arasında, χ^2 testi

† : p<0,0001 cinsiyet ile HIPOTIROIDİ arasında, χ^2 testi

‡ : p<0,0001 cinsiyet ile ROMATOLOJİK HASTALIK arasında, χ^2 testi

Çalışmamızdaki hastalarını EBUS endikasyonunu değerlendirdiğimizde, 554(%40,3) akciğer malignitesi, 421(%30,6) lenfadenopati, 301(%21,9) metastatik akciğer malignitesi tanıları ile işleme alındığı izlendi.

Cinsiyet açısından klinik tanıya bakıldığında, erkeklerde akciğer malignitesi (%46,6) ve kadınlarda metastatik akciğer malignitesi 146(%31,1) **anlamli şekilde daha sık rastlandı** ($p<0,001$) (Tablo-9).

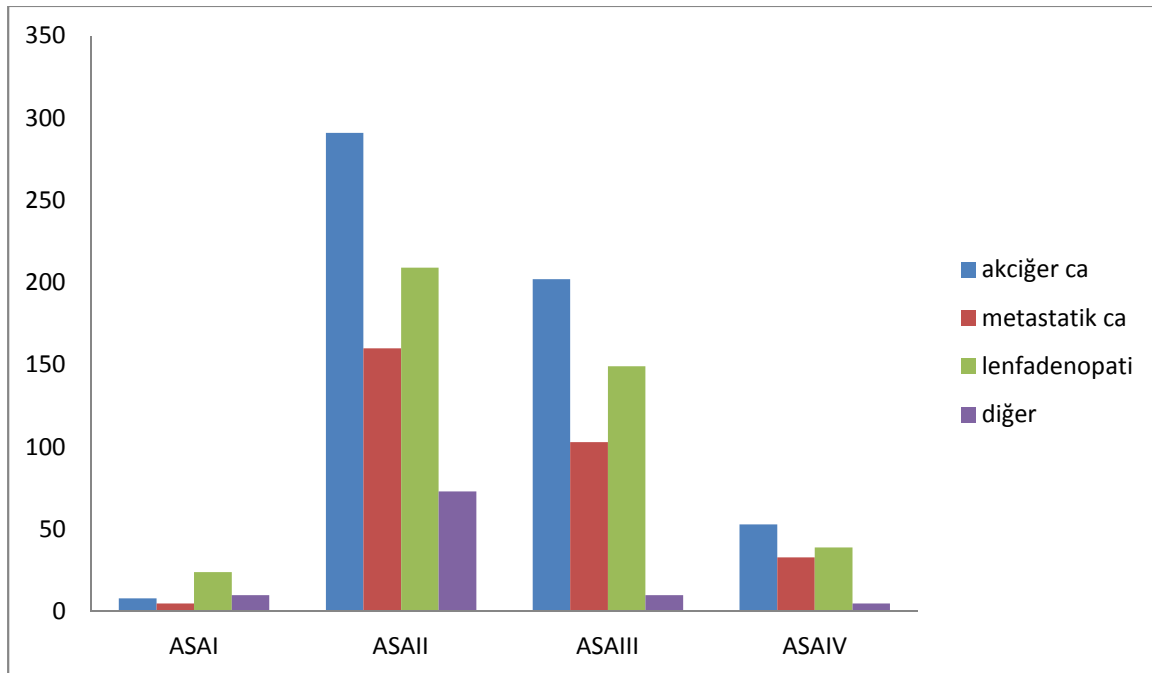
ASA açısından, klinik tanıya bakıldığında, ASAI hasta da en sık 24(%51,1) lenfadenopati, ASAI hastada (%39,7) akciğer malignitesi, ASAI en sık 202(%43,5) akciğer malignitesi ve ASAI de 53(%40,8) akciğer malignitesi **anlamli şekilde daha sık gözlemlendi** ($p<0,001$) (Grafik-1).

Tablo-9: Hastaların Cinsiyete Göre klinik dağılım

	akciğer malignitesi	metastatik akciğer malignitesi	lenfadenopati	diğer
ERKEK	421(%46,6)*	155(%17,1)	288(%31,9)	40(%4,4)
KADIN	133(%28,3)	146(%31,1) **	133(%28,3)	58(%2,3)

* : $p<0,001$ cinsiyet ile klinik tanı arasında, χ^2 testi

** : $p<0,001$ cinsiyet ile klinik tanı arasında, χ^2 testi



Grafik-1: ASA ya göre klinik tanı

Cinsiyete göre EBUS işlemi, kadınlarda en sık akciğer dışı malignite nedeniyle (%33,4); erkeklerde ise en sık olarak akciğer malignite (%43,7) nedeniyle uygulandığı belirlendi (Tablo10).

ASA sınıflandırmasına bakıldığında, en sık ASAI de 19(%40,4) hasta mediastinel hiler LAP , en sık ASAI 258(%35,2) hasta akciğer CA, en sık ASAI 185(%39,9) hasta akciğer CA, en sık ASAI 50(%38,5) hasta akciğer CA nedeniyle EBUS'a alındığı ve gruplar arasında **anlamli farklılık olduğu izlendi** ($p<0,001$).

Tablo 10: Cinsiyet ile EBUS endikasyon ilişkisi

	ERKEK	KADIN	TOTAL
akciğer malignite	395(%43,7)*	105 (%22,3)	500(%36,4)
akciğer dışı malignite	159 (%17,6)	157 (%33,4)*	316(%23)
izole mediastinal LAP	110 (%12,2)	66 (%14,0)	176(%12,8)
izole hiler LAP	60 (%6,6)	19 (%4,0)	79 (%5,7)
mediastinal ve hiler LAP	180 (%19,9)	123 (%26,2)	303(%22,1)

* : $p=0,001$ cinsiyet ile klinik tanı arasında, χ^2 testi

Erkeklerde işlem süresi $16,18\pm6,32$ dk ve kadınlarda $16,76\pm6,38$ dk olarak tespit edildi. İşlem süresi açısından, kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p:0.104$).

Hastaların işlem sayıları ve süreleri değerlendirildiğinde, 1 kez işlem yapılan hasta $10,97\pm3,57$ dk, 2 kez işlem yapılan hasta $15,22\pm4,26$ dk, 3 kez işlem yapılan hastada $18,29\pm5,39$ dk, 4 kez işlem yapılan hasta da $20,10\pm8,01$ dk, 5 kez işlem yapılan hasta da $28,41\pm10,05$ dk tesbit edildi. Hastaların işlem sayısı arttıkça, işlem sürelerinde arttığını tespit edildi ($r=0,537$; $p<0,001$).

İşlem süresi ve ASA açısından bakıldığında yapılan *post hoc* analizde ASA ve işlem süresi ortalaması açısından tüm gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,43$).

İşlem endikasyonlarından mediastinal hiler lenf nodu biyopsisi endikasyonu ($18,86\pm5,36$ dk) ile uygulanan EBUS işleminin, diğer endikasyonlara göre anlamlı şekilde uzun olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Hastalarda anestezi uygulamasında kullanılan ilaçların, ortalama dozları ve kullanım yüzdeleri Tablo 11’te gösterildi.

Bu çalışma da, 1326(%96,5) hasta da ortalama 229,75±126,28mg Propofol, 1359(%98,9) hastada ortalama 1,27±0,62mg midazolam, 880(%64) hastada ortalama 57,26±25,7mg lidokain, 1155(%84,1) hasta da ortalama 47,86±17,11 Fentanil, 59(%4,3) hasta da ortalama 31,79±15,95mg Ketamin, 8(%0,6) hasta da ortalama 61,25±41,20 Deksmetomidin, 137(%10) hasta da ortalama 58,39±21,52mg Prednizolon, 605(%44) hastada ortalama 7,47±1,41mg Deksametazon kullanıldı.

Tablo-11: Anestezi uygulamalarında ilaç demografisi

İlaç adı	Ortalama ilaç kullanımı	Toplam ilaç kullanan hasta
Propofol(mg)	229,75±126,28	1326(%96,5)
Midazolam (mg)	1,27±0,62	1359(%98,9)
Lidokain(mg)	57,26±25,7	880(%64)
Fentanil(µg)	47,86±17,11	1155(%84,1)
Ketamin(mg)	31,79±15,95	59(%4,3)
Deksmetomidin(µg)	61,25±41,20	8(%0,6)
Prednizolon (mg)	58,39±21,52	137(%10)
Deksametazon (mg)	7,47±1,41	605(%44)

Deksmetomidin kullanılan hastalarda anlamlı, şekilde propofol ve midazolam tüketim miktarında azalma tesbit edildi ($p<0,001$). Ketamin kullanılan hastalarda, girişim sırasında kullanılan propofol tüketiminde anlamlı bir azalma yokken ($p=0,058$), midazolamın kullanılan hastalarda propofol dozunda anlamlı bir şekilde azalma saptanmadı ($p=0,008$).

İşlem süresi ve ortalama ilaç dozlarına tüketimine bakıldığında, işlem süresi uzadıkça propofol tüketimi pozitif yönde zayıf korelasyon gösterdi ($r=0,149$; $p<0,001$), aynı şekilde işlem süresi uzadıkça, lidokain tüketiminin pozitif yönde zayıf korelasyon gösterdiği ($r=0,098$; $p=0,004$) tespit edildi, ancak diğer ilaçlarda süreyle ilişkili anlamlı istatistiksel fark bulunamadı.

İşlem sayısı ve ortalama ilaç dozlarına bakıldığında, işlem sayısı artıkça propofol tüketimi anlamlı şekilde arttı ($p<0,001$) (Tablo-12).

Tablo-12: İşlem sayısı ve ilaç tüketimi arasındaki ilişki

İşlem sayısı	1	2	3	4	5	p
Propofol(mg)	203,27±105,04	227,11±117,48	238,97±128,22	259,44±164,01	280,34±216,85	p<0,001*
Midazolam (mg)	1,31±0,71	1,32±0,66	1,23±0,57	1,19±0,46	1,19±0,62	P=0,129
lidokain (mg)	54,74±24,76	60,27±26,79	56,58±25,35	57,44±25,56	46,50±20,07	p=0,004†
Fentanil(µg)	46,94±18,59	47,73±17,21	48,13±16,47	48,10±16,63	50,86±17,01	P=0,795
Deksametazon (mg)	7,20±1,68	7,52±1,30	7,54±1,33	7,62±1,18	7,25±2,17	P=0,193
Ketamin(mg)	33,12±15,10	33,88±20,69	32±13,68	25	50	P=0,784
Deksmedetomidin(µg)	175±35,35	115±49,49	177,50±28,72	0	0	P=0,194
Prednizolon (mg)	53,03±21,40	55,12±22,14	63,29±22,41	60,95±16,40	0	P=0,143

* : p<0,001 işlem sayısı ile Propofol doz arasında, *One way anova testi*

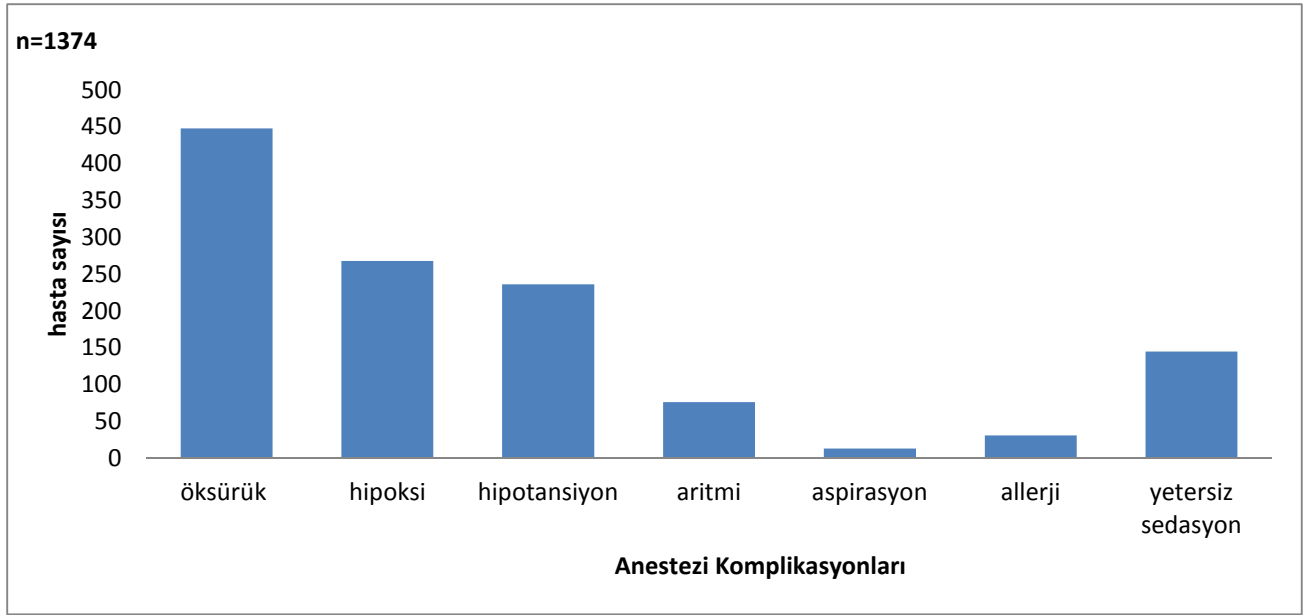
† : p=0,004 işlem sayısı ile Lidokain doz arasında, *One way anova testi*

İşlem konforuyla ilaç tüketimine bakınca, işlem konforu ve propofol arasında negatif yönde zayıf korelasyon ($r=-0,082$; $p=0,003$) ve midazolamla arasında negatif yönde güçlü korelasyon ($r=-0,79$; $p=0,003$) ve fentanil arasında negatif yönde zayıf korelasyon($r=-0,065$; $p=0,026$) ve prednizolon arasında negatif yönde zayıf korelasyon ($r=-0,243$; $p= 0,004$) ilişkisi mevcuttu.

ASA sınıflandırmasına göre, yapılan, *post hoc* analizde ASA sınıflandırılması arttıkça anlamlı derecede propofol tüketiminde düşme görüldü ($p<0,001$) ve tam tersi ASA skoru arttıkça midazolam tüketim oranı arttı ($p=0,01$). Diğer ilaç gruplarıyla ASA skoru arasında anlamlı fark bulunamadı.

İlaç tüketimi ve yandaş hastalıkları değerlendirildiğinde ise, propofol tüketimi aritmi, KY, KOAH, KBY, RA olan hastalarda **istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü** ($p<0,05$). Fentanil tüketimi, KOAH olan hastalarda **istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü** ($p=0,036$), tam tersi midazolam tüketimi, hipotiroidi ve KBY olan **hastalarda anlamlı şekilde yüksek olarak bulundu** ($p<0,001$). Ketamin tüketimi, KAH larında **anlamlı şekilde yüksek olarak bulundu** ($p=0,011$).

Çalışmamızda incelediğimiz hastaların, 486(%33,4)'unda anestezi komplikasyonu izlenmiştir. **En sık komplikasyonlar**; öksürük 448(%32,6), hipoksi 268(%19,5) ve hipotansiyon 236 (%17,2) olarak görüldü, diğer işlenen anestezi ilişkili komplikasyonlar ise aritmi 76(%5.5), aspirasyon 13(%0.19), alerji 31(%2.3), yetersiz sedasyon 145(%10.6) olarak tespit edildi (Grafik -2).



Grafik-2:Anestezi komplikasyonları

Anestezi komplikasyonu yaşanan hastalar da; *Charlson* skoru ortalaması $6,71 \pm 3,11$ ve işlem süresi ortalaması $17,69 \pm 6,08$ dk olarak tespit edildi. Anestezi komplikasyon ile *Charlson* skoru ve işlem sürelerinin ortalamaları incelendiğinde, *Charlson* skoru ve işlem süresi arttıkça komplikasyon oranlarında artış izlendi ($p < 0,001$) (Tablo-13).

Anestezi komplikasyonları ve cinsiyet ilişkisine bakıldığında kadın ve erkek arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,27$).

Tablo-13: Anestezi Komplikasyonuna göre Yaş ve *Charlson* skoru ve işlem sayısı ve süresi

ANESTEZİ KOMPLIKASYONLARI	VAR	YOK	p
YAŞ	$64,58 \pm 15,53$	$63,82 \pm 12,03$	0,260
CHARLSON SKOR	$6,71 \pm 3,11$	$6,48 \pm 3,06$	<0,001 *
İŞLEM SAYISI	$2,42 \pm 0,89$	$2,48 \pm 1,03$	0,213
İŞLEM SÜRESİ	$17,69 \pm 6,08$	$15,66 \pm 6,37$	<0,001 **

* : $p < 0,001$ anestezi komplikasyonu ve yaş arasında, *Independent Samples T testi*

** : $p < 0,001$ anestezi komplikasyonu ve işlem süresi arasında, *Independent Samples Testi*

yandaş hastalıkların anestezi komplikasyonlarına ile ilişkili değerlendirildiğinde, anestezi komplikasyonu yaşanan 197(40.5%) hastada HT, 104(21.4%) hastada KAH tespit edildi ve **istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu** ($p:0,01$ $p:0,023$).

Hipertansyon, KAH, RA yandaş hastalıkları olan hastalarda işlem sırasında hipotansyon gelişmesinin **istatistiksel olarak daha fazla olduğu belirlendi** (p:0.001 , p:0.037 , P:0.027). HT ‘u olan hastalarda işlem sırasında hipoksi gelişmesinin daha yüksek olduğu izlenirken (p=0,008), öksüren hastaların %40.2 sinde HT, %73.4ünde malignitenin eşlik ettiği belirlendi (p:0.023 p:0.041).

İşlem sırasında aritmi yaşanan 154(%11.2) hastanın 25(%32.9)’ unde KAH, 10(%13.2)’unde KY olduğu tespit edildi ve **istatistiksel olarak anlamlı bulundu** (p=0,001 , p=0,008).

Yetersiz sedasyon yaşanan olgulardan 71(%49)’inde HT, 24(%16.6) de aritmi, 36(%24.8) da KAH ve 40(%27.6) hasta ise KOAH yandaş hastalığı olduğu belirlendi ve **istatistiksel anlamlılık tesbit edildi** (p:0.001 p:0.031 p:0.027 p:0.006).

Prednizolon dozu komplikasyon gelişen grupta 62,53±23,13mg iken komplikasyon gözlenmeyen grupta bu ortalama 54,86±19,51mg olarak daha düşüktü (p =0,037).

Bunlara ek olarak, hipotansiyon gelişen hastalarda; propofol ortalama tüketimi 265,45±147,46mg, hipoksemi gelişenlerdeyse ortalama propofol tüketimi 248,10±134,69mg olarak belirlendi. Öksürük olan hastalarda, propofol ortalama tüketimi 248,10±134,69mg belirlendi (p<0,001) (Tablo14).

Tablo14 : Anestezi komplikasyonları ve işlem sırasında uygulanan anestezi ilaçlarının tüketimi

ANESTEZİ KOMPLİKASYONU	VAR	YOK	p
Propofol(mg)	245,53±6,24	221,26±4,11	0,001*
Midazolam (mg)	1,33±0,75	1,24±0,52	0,023**
Lidokain(mg)	57,53±26,27	57,11±25,41	0,819
Fentanil(µg)	50,06±19,20	46,67±15,74	0,001***
Deksametazon (mg)	7,46±0,10	7,46±0,06	0,997
Ketamin(mg)	32,27±17,02	33,10±15,51	0,848
Deksmedetomidin(µg)	145±7,07	166,66±47,18	0,561
Prednizolon (mg)	62,53±23,13	54,86±19,51	0,037†

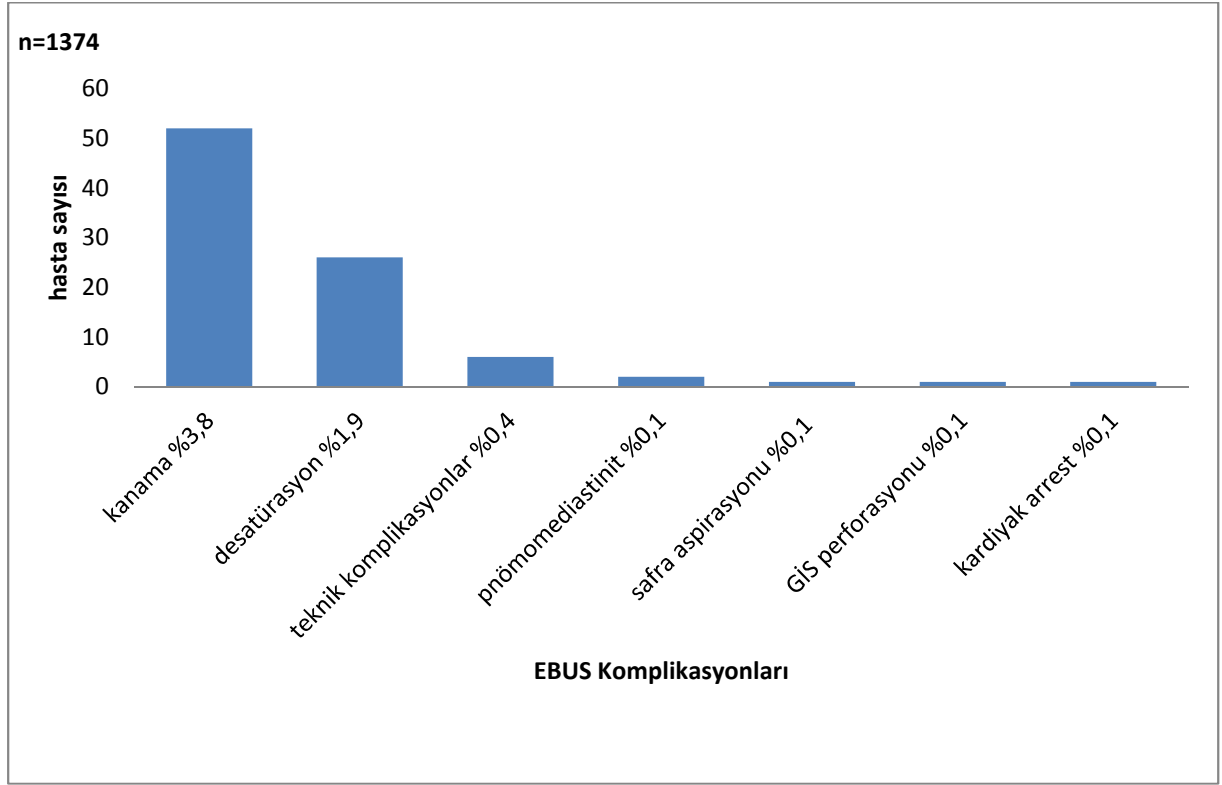
* : p=0,001 Anestezi komplikasyonları ile Propofol(mg) arasında, *Independent samples test*

** : p=0,023 Anestezi komplikasyonları ile Midazolam (mg) arasında, *Independent samples test*

*** : p=0,001 Anestezi komplikasyonları ile Fentanil(µg) arasında, *Independent samples test*

† : p=0,037 Anestezi komplikasyonları ile Prednizolon (mg) arasında, *Independent samples test*

EBUS komplikasyonları; toplam 89(%6,5) hastada EBUS komplikasyonu görüldü. Komplikasyonlar arasında en sık, kanama 52(%3,8), desatürasyon 26(%1,9), teknik komplikasyonlar 6(%0,4) olarak izlendi. Ayrıca, 2(%0,1) hasta da pnömomediastinit, 1(%0,1) hasta da safra aspirasyonu, 1(%0,1) hastada GİS perforasyonu ve 1(%0,1) hastada da kardiyak arrest görüldü (Şekil-3).



Grafik -3: EBUS komplikasyonları

EBUS komplikasyonları olan hastalarla yaş, *Charlson* skoru, işlem sayısı ve işlem süresi arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

EBUS komplikasyonları ve yandaş hastalıklar değerlendirildiğinde, komplikasyon yaşanan 26(29,2%) hasta da KAH, 4(4,5%) hasta da siroz tesbit edildi ve gruplar arasında **istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi** ($p=0,005$; $p=0,013$).

Deksmedetomidin uygulanan hastaların hiç birinde, EBUS komplikasyonu izlenmedi (Tablo-15).

Tablo 15: EBUS Komplikasyonları ve Anestezik İlaç Tüketimi Değerleri

	VAR	YOK	p
Propofol(mg)	303,70±199,22	226,63±121,23	<0,001*
Midazolam (mg)	1,24±0,64	1,27±0,62	0,633
Lidokain (mg)	60,46±25,81	57,09±25,70	0,402
Fentanil(µg)	44,92±15,54	48,30±17,19	0,157
Deksametazon (mg)	7,02±1,73	7,5±1,38	0,022**
Ketamin(mg)	40±12,24	31,98±16,2	0,247
Deksmedetomidin(µg)	0	161,25±41,20	0,468
Prednizolon (mg)	56,66±19,66	58,47±21,66	0,772

* : p<0,001 EBUS komplikasyonları ile Propofol(mg) arasında, Independent samples test

** : p=0.022 EBUS komplikasyonları ile Deksametazon (mg) arasında, Independent samples testi

EBUS komplikasyonları ve cinsiyet ilişkisine bakıldığında, kadın ve erkek arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,89).

Anestezi ve EBUS komplikasyonları ile ASA sınıflandırması arasındaki bağlantı Tablo 16 de verilmiştir.

Tablo-16: ASA Fizyolojik Sınıflandırılması göre Anestezi ve EBUS işlem komplikasyonları

	ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI		İŞLEMİ EBUS KOMPLİKASYONLARI	
	VAR	YOK	VAR	YOK
ASA1	13(%2,7)	34(%3,8)	6(%6,7)	41(%3,2)
ASA2	231(%47,5)	502(%56,5)	36(%40,4)	697(%54,2)
ASA3	191(%39,3)	273(%30,7)	39(%43,8)	425(%33,1)
ASA4	51(%10,5)	79(%8,9)	8(%9)	122(%9,5)
	p:0,003*		p:0,031**	

* p=0,003 ASA ile anestezi komplikasyon arasında, χ^2 testi

** p=0,031 ASA ile EBUS komplikasyon arasında, χ^2 testi

Hastaların işlem konforu değerlendirilmesinde, ortalama $8,11 \pm 2,48$ olduğu tespit edildi. İşlem konforu ve cinsiyeti değerlendirildiğinde, kadınlarda $8,17 \pm 2,52$, erkeklerde $8,08 \pm 2,45$ olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,568$)

Hastalarda yapılan *post hoc* analizde ASA açısından bakıldığında ASA sayısı artıkça konfor düzeyi, **istatistiksel anlamlı şekilde azaldı** ($p<0,001$).

İşlem konforuna ve endikasyon açısından bakıldığında, akciğer dışı malignite deki biyopsi işlemlerin de, diğerlerine göre **istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha konforlu işlem yapıldığı saptandı** ($p=0,029$).

İşlem konforuyla ilaç tüketimine bakıldığında, işlem konforu ve propofol arasında negatif yönde zayıf korelasyon ($r=-0,082$; $p=0,003$) ve midazolam ile arasında negatif yönde güçlü korelasyon ($r=-0,79$; $p=0,003$) ve fentanil ile arasında negatif yönde zayıf korelasyon ($r=-0,065$; $p=0,026$) ve prednizolan ile arasında negatif yönde zayıf korelasyon ($r=-0,243$ $p=0,004$) ilişkisi mevcuttu.

5 TARTIŞMA

Cornelissen ve ark. [72] EBUS uygulamalarında genel anesteziyle derin sedasyonu karşılaştırdıkları retrospektif çalışmalarında toplam 260 hasta incelemişler ve bu çalışmada erkeklerin yaş ortalaması $64,79 \pm 10,9$ yıl olarak saptanmıştır. Yine **Fernandes** ve ark. [9] aynı şekilde, EBUS uygulamalarında retrospektif, genel anesteziyle derin sedasyonu karşılaştırmışlar, 115 hastanın 81'i erkek ve 34'ü kadın ve ortalama yaşları $60,1 \pm 12,8$ yıl tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ki toplam hasta sayısı yedi yıllık analiz sonucu 1374'tür. Diğer çalışmalara benzer olarak, hastaların %34,2'i kadın, %65,8'ü erkek ve yaş ortalaması $64,09 \pm 11,86$ yıl olarak bulundu ve erkek hastaların yaş ortalaması anlamlı olarak kadınlara göre yüksek tespit edildi ($p=0,001$) Ayrıca anestezi komplikasyonları en sık hipertansiyon ve koroner arter hastalığı yandaş hastalığı olanlarda meydana geldiği görüldü. EBUS komplikasyon insidansı ise %6,5 olduğu tespit edildi. EBUS yapılan hastalarda anestezi komplikasyonu yaşanan hastalarda anlamlı düzeyde, *Charlson komorbidite indeks* skorunda artma ve işlem süresinde uzama saptandı. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak *Charlson komorbidite indeks*'in kullanılması ile hastaların işlem sırasında gelişebilecek morbidite ve mortalite insidansları yönünden önceden bilgi sahibi olmamıza yol açtı.

Daha önce yapılan EBUS hastalarında değerlendirmeye alınan ASA skorları en yüksek ASA IV ile Sazak ve ark.'nın [73] olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma da ASA IV hasta grubunun %1 olduğunu belirtilmiştir. Diğer çalışmalara baktığımız da, genellikle ASA I, II veya III hastalar değerlendirilmeye alındığı dikkat çekmektedir [40]. Bizim çalışmamız da ASA IV hasta grubu, toplam hastalarımızın % 9,5' ini oluşturmaktaydı. Bu çalışmada oranın, bu kadar yüksek olmasının nedeni, hastanemizin üniversite hastanesi olması ve EBUS anestezisi için preoperatif değerlendirme de hastaların ASA skorlarının kontrendikasyon olarak değerlendirilmeyip, deneyimli anestezistler tarafından uygulama yapılması olduğunu düşünmekteyiz.

Hwang ve ark.'nın [74] yapılan baş boyun cerrahisi postop komplikasyonların değerlendirilmesinde, hastaların yaşlarının artmasıyla daha yüksek ASA skoru ve *Charlson komorbidite indeks* (CCI) değerleri olduğu görülmüştür. Bir başka retrospektif çalışmada ise, **Runqi** ve ark. [75]. transüretal prostat rezeksiyonu uygulanan 2326 hastada ASA skoru ile CCI arasında korelasyon olduğu gösterilmiş. Daha önce EBUS hastalarında bizim çalışmamız dışında CCI skoruna bakılmamıştır, bizim araştırmamızda CCI ortalama değeri $6,71 \pm 3,11$ olarak bulundu ve ASA skoru artışı ile birlikte CCI' da da artış olduğu görüldü ($p<0,001$).

Aynı şekilde, CCI ile yaş arasında da pozitif yönde güçlü korelasyon izlendi ($r=0,552$; $p<0,001$).

Sazak ve ark. [73] EBUS hastalarında preoperatif değerlendirmelerinde hastaların %68'inde yandaş hastalık saptamışlardır, bunların; diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, KOAH, astım ve tüberküloz olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, bu oran %96,45 olarak bulundu. Yandaş hastalıklardan en sık malignite, hipertansiyon ve KOAH olduğu izlendi. Bizim çalışmamızda yandaş hastalık oranının bu kadar yüksek olması, diğer çalışmada malignitenin yandaş hastalık olarak değerlendirilmemesi olabilir. Araştırmamız da primer akciğer ve metastatik malignite oranı %69,8 olarak saptandı.

Cornelissen ve ark.[72] araştırmalarında 265 EBUS hastasında genel anestezi ve sedasyon uygulamalarındaki farkı değerlendirmişlerdir. Hastaların 170 'in de KAH ve 112 hasta da ise KOAH tespit edilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda ise, kadınlarda yandaş hastalıklar olarak hipotiroidi, astım, romatolojik hastalıklar, erkeklerden daha yüksek oranda saptandı. Erkeklerde ise yandaş hastalıklardan, malignite, KOAH, KAH kadınlara göre daha **anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi** ($p<0,001$).

Fernandes ve ark. [9] tarafından yapılan araştırmada EBUS endikasyonlarına bakıldığında, 53(%48,6) hasta akciğer malignitesi, 9(%8,2) hasta granülomatoz hastalık, 3(%2,8) hasta lenfoproliferatif hastalık ve 44(%40,4) hastada reaktif lenf nodülü nedeniyle işlem yapılmıştır. Benzer olarak bu çalışmada kadınlarda en sık metastatik akciğer kanseri nedeniyle (%33,4), erkeklerde ise en sık olarak akciğer kanseri (%43,7) nedeniyle EBUS uygulandığı. ayrıca mediastinel hiler lenf nodu ASA I hastalarda tespit edilirken, akciğer kanseri en sık ASA II, ASA III, ASA IV hastalarda **anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir** ($p<0,001$).

Bizim merkezimizde, EBUS işlemi derin sedasyon ile uygulanmaktadır. Çeşitli merkezlerde genel anestezi uygulaması da yapılmaktadır. Bronkoskopi, hava yolunun tıkanmasına sebep olup, akciğerler havalanmasını zorlaştırır. Derin sedasyon ile vokal kord reflekslerini ortadan kalkar ve girişim daha kolayca gerçekleştirilir [76].

İdeal EBUS'ta işlem konforunu ve hasta memnuniyetini sağlamak ve komplikasyonları azaltmak için seçilecek anestezi türü önemlidir. Genellikle anestezi türü bronkoskopi yapan kişinin ve anestezistin deneyimine ve hasta seçimine göre değişir [77]. *Yarmus LB* ve ark. [78] EBUS hastalarında topikal anesteziye göre, sedasyonla daha fazla lenf nodu biyopsisi yapıldığını ve daha başarılı tanı koyulduğunu belirtmişlerdir. Genel anestezi altında EBUS işleminin avantajları bronkoskopi için optimal koşulları sağlaması ve hastanın tam konforlu

olmasıdır [79]. Dezavantajları arasında ise, mekanik ventilatör kullanımı, uzun uyanma süresi ve yüksek maliyet sayılabilir [80]. Derin sedasyonda ise maliyetinin daha düşük olduğunun, işlem süresinin kısaldığının ve hemodinamik açıdan hastaların daha stabil olduğunun gösterildiği çalışmalar mevcuttur [81].

Tapan ve ark. [82] ciddi kalp ve akciğer hastalığı olan EBUS işlemi uygulanacak 60 hastadan, 29'una nazal CPAP ile oksijen, 31'ine maske ile oksijen uygulamışlardır. İşlem anında sadece oksijen alan grupta, nazal CPAP ile oksijen alan gruba göre anlamlı düzeyde daha fazla desatürasyon olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda % 0,9'una (13) hastaya preoperatif Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) olması nedeniyle CPAP ile oksijen uygulandı ve hastalarda hiçbir anestezi komplikasyonu yaşanmadı ($p<0,001$).

Cornelissen ve ark. [72] genel anestezi ve derin sedasyon uygulamalarının işlem sayısına baktıkları bir çalışmada, genel anestezide ortalama $0,88\pm0,76$ ve derin sedasyon da ise bu $0,79\pm0,73$ sayıda olduğunu bulmuşlar ve gruplar arasında işlem sayısı açısından anlamlı fark tespit etmemişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların işlem sayısına bakıldığında kadınlarda ortalama $2,54\pm0,96$ ve erkeklerde ortalama $2,42\pm1,00$ tespit edildi, hastaların işlem sürelerine bakıldığında ortalama işlem süresi $16,38\pm6,34$ dk olarak bulundu ve erkek/kadın arasında işlem süresi ve sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,104$ $p=0,166$). Ancak işlem endikasyonlarından, mediastinal hiler lenf nodu biyopsisi endikasyonu ile uygulanan EBUS işleminin, diğer endikasyonlara göre anlamlı şekilde uzun tespit edildi. ($p<0,001$).

Sazak ve ark. [73] EBUS işlemi sırasında propofol, midazolam ile ketaminin birlikte kullanılması ile propofol ve midazolam ihtiyacında anlamlı azalma sağladığını tespit etmişlerdir ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda ise ketamin kullanan hastalarda, girişim sırasında kullanılan propofol tüketiminde anlamlı bir azalma yokken ($p=0,058$), midazolamın tüketim dozunda anlamlı bir şekilde azalma saptanmıştır ($p=0,008$). Ayrıca çalışmamızda dexmedetomidin kullanılan hastalarda propofol ve midazolam tüketim miktarında anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,001$). Çalışmamızdaki EBUS uygulamalarında işlem süresi uzadıkça kullanılmakta olan propofol ve lidokain dozları artarken, diğer ilaçlarda artan dozlarda kullanım izlenmemiştir.

Pierre ve ark. [40] tarafından yapılan araştırmada dexmedetomidin ve remifentanil kullanılan olgularda öksürük, desatürasyon ve hipotansiyon açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p<0,05$). Bu ilaçların her ikisi de hasta konforu, ağrı, öksürük, vokal kord hareketi, hipotansiyon, optimal koşullar açısından benzerdir. Deksmedetotimidin,

remifentanile göre anlamlı şekilde postoperatif taburculuk süresini uzatmaktadır [40]. bizim çalışmamızda da, deksmedetomidin uygulanan hastaların hiç birinde EBUS komplikasyonları izlenmemiştir ($P<0,001$).

Sazak ve ark. [73] çalışmalarında EBUS işleminde %21 insidansla komplikasyon gözlemişlerdir. *Cornelissen* ve ark [72]. ise derin sedasyon ve genel anestezi karşılaştırması yaptıkları çalışmalarında komplikasyonları incelediğinde, genel anesteziye anlamlı şekilde pnömotoraks ve postoperatif yoğun bakımda mekanik ventilatör ihtiyacında artma tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise anestezi komplikasyon insidansımız %33,4 olarak bulundu ve en sık öksürük (%32,6), hipoksi (%19,5) ve hipotansiyon (%17,2) izlendi. Araştırmamızda preoperatif hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve Romatoid artriti olan hastalarda intraoperatif hipotansiyon gelişmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunması ($p=0,001$, $p=0,037$, $p=0,027$) preoperatif dönemde hastaların hazırlıklarının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca CCI skorları arttıkça hastalarda anestezi komplikasyonunun da arttığı ($p<0,001$), benzer şekilde işlem süresinin uzaması ile de komplikasyon oranlarında artma olduğu bulundu. ($p<0,001$) İşlem süresinin uzaması ile birlikte kullanılan ilaç dozlarının da artması olası komplikasyon gelişmesine neden olabilmektedir. Bu sonucu destekleyen çalışmamızda EBUS uygulaması sırasında komplikasyon görülen hastalarda propofol, fentanil, lidokain kullanımı **anlamlı şekilde daha fazla olarak bulundu** ($p<0,001$). *El Chafic AH* ve ark. [83] yaptıkları bir araştırmada fentanil ve midazolam tüketiminin derin sedasyonda daha fazla hipotansiyona neden olabildiğini ve bundan dolayı anestezi ilaç tercihlerinin hastaların yaşı, ASA skoru, koroner arter hastalığı varlığı ve hipertansiyon tanısı varlığına göre yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Bizim araştırmamızdaki sonuçlar da benzer olarak anestezi ve EBUS komplikasyonlarında ASA skoru artıkça komplikasyon oranında da **anlamlı şekilde yükseldiğini göstermiştir** ($p=0,003$ $p=0,031$).

Japonya da 2011-2012 yılında yapılan 455 merkezli anket çalışmasında 7345 EBUS hastası değerlendirilmiş, 32 merkezde 90 hastada EBUS'a bağlı komplikasyon gözlenmiş. En sık komplikasyon kanama ve pnömotoraks olarak tespit edilmiş ve 67 merkezde 98(%1,33) hastanın işlem esnasında EBUS cihazında bozulma ve iğne kırılması gibi teknik sorunlar yaşanmıştır. Toplam 5 hasta arrest olmuş ve KPR cevap alınamamıştır [84]. *Sazak* ve ark. [73] EBUS'ta derin sedasyonda kullanılan ilaç grupları araştırdıkları çalışmalarında, EBUS komplikasyonlarından kanama, pnömotoraks ve desatürasyon açısından anlamlı farklılık bulmadıklarını yayınlamışlardır. Bizim çalışmamızda, teknik komplikasyonlar 6(%0,4) olarak bulundu, EBUS cihazında elektrik bozukluğu teknik komplikasyon olarak kaydedildi. Ayrıca

bizim çalışmamızda da EBUS işlemine bağlı komplikasyon oranı %6.5 olarak tespit edildi. Diğer çalışmalardan biraz daha yüksek olmasının nedeni hastaların yandaş hastalıklarının, ASA skorlarının daha fazla olması nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Fernandes ve ark. [85-86] işlemi uygulayan kişinin konforunu en sık öksürük ve hareket etkileşen unsurlar olduğu saptanmışlardır. Ayrıca, uygulayıcı konforunu belirleyen en önemli etmenin EBUS yapan hekimin deneyimi olduğunu vurgulamışlardır.



6-Çalışmanın Kısıtlılıkları

- Hasta verilerinin retrospektif olarak elde edilmiş olması ve randomize kontrollü olarak uygulanamaması
- EBUS uygulayıcısının tek kişi olması (Fakat deneyim düzeyinin yüksek olması nedeniyle, işlem konforunu değerlendirmede bu bir avantaj olmuştur)
- Retrospektif olmasının getirdiği hasta memnuniyet düzeylerini inceleyemememiz
- Sedasyon amacıyla kullanılan midazolam ve/veya fentanil dozları belirlenirken herhangi bir sedasyon ölçüm skalası kullanılmamış olup, anestezi uygulayıcısının kararı sonucunda uygulanmış ve ilaç dozları anestezi kayıt formlarından elde edilmiştir



7-SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmamızda anestezi komplikasyon insidansı %33,4 olarak bulunmuştur. ASA skoru, CCI arttıkça komplikasyon oranında artma olması ve beraberinde yandaş hastalıkların intraoperatif komplikasyon oranını arttırması, preoperatif dönemde hastaların hazırlıklarının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.
- Yine benzer şekilde deneyimli anestezi uzman ve EBUS uygulayıcısının önemli olduğu saptanmıştır.
- Bu bulgular ilerde EBUS işlemleri sırasındaki komplikasyonları belirlemek ve önlemek amacıyla prospektif randomize çalışmalar ile desteklenmelidir.



KAYNAKLAR

- [1] Casal RF, Lazarus DR, Kuhl K et al. Randomized Trial of Endobronchial Ultrasound–guided Transbronchial Needle Aspiration under General Anesthesia versus Moderate Sedation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 1;191(7):796-80
- [2] Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: Suppl. 1,157S-166S.
- [3] Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol* 2008;3: 577–582.
- [4] Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, Fujisawa T. Real-time endobronchial ultrasound–guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126:122–128.
- [5] Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration:a randomized trial. *Chest* 2004;125: 322-325)
- [6] Yasufuku K, Chiyo M, Fujisawa T, et al: Endobronchial ultrasound- guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 50:347-354, 2005)
- [7] Szlubowski A, Herth FJ, Soja J, Kołodziej M, Figura J, Cmiel A, et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in non-small-cell lung cancer restaging verified by the transcervical bilateral extended mediastinal lymphadenectomy – a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1180–1184.
- [8] Marra A, Hillejan L, Fechner S, Stamatis G. Remediastinoscopy in restaging of lung cancer after induction therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:843–849.
- [9] Fernandes MGO, Santos VF, Martins N, Sucena MC, Passos MM, Marques MM, Magalhaes AM, Bugalho A. Endobronchial Ultrasound under Moderate Sedation versus General Anesthesia. *J Clin Med*. 2018 Nov 8;7(11):421.
- [10] Steinfort DP, Irving LB. Patient satisfaction during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration performed under conscious sedation. *Respir Care* 2010;55(6):702-706.
- [11] Gonzalez R, De-La-Rosa-Ramirez I, Maldonado-Hernandez A, Dominguez-Cherit G. Should patients undergoing a bronchoscopy be sedated? *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(4):411-415.
- [12] Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM. Safety and efficacy of ketamine sedation for infant flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 2004;125(3):1132-1137.

- [13] Sarkiss M, Kennedy M, Riedel B et al. Anesthesia Technique for Endobronchial Ultrasound- Guided Fine Needle Aspiration of Mediastinal Lymph Node. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007 Dec;21(6):892-6
- [14] Herth FJ, Ernest A, Krasnik M, et al: Endobronchial ultrasoundguided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 28:910-914, 2006
- [15] Kennedy MP, Jimenez CA, Morice RC, et al: The diagnosis of mediastinal lymphadenopathy by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in an academic cancer institution. Abstract accepted for presentation at ACCP Chest conference, Chicago, IL, October 20-25, 2007
- [16] Endobronşiyal Ultrason Rehberliğinde Transbronşiyal İğne Aspirasyonu. Dr Sinem Nedime Sökücü. İstanbul .2007. T.C. sağlık bakanlığı yedekule Göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesi 7.göğüs hastalıkları kliniği
- [17] Schenk DA, Chambers SL, Derdak S, et al. Comparison of the Wang 19 gauge and 22 gauge needles in the mediastinal staging of lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1251–1258.
- [18] Wang KP, Brower R, Haponik EF, Siegelman S. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983;84:571–576.
- [19] Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 344-347.
- [20] Wang KP, Haponik EF, Gupta PK, Erozan YS. Flexible transbronchial needle aspiration: technical considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:233–236.
- [21] Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration:a randomized trial. *Chest* 2004;125: 322-325
- [22] Herth FJF, Eberhardt R, Vilman P, Krasnik M, Ernst A. Real time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a new method for sampling mediastinal lymph nodes. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 49:157
- [23] Becker HD, Herth F. Endobronchial Ultrasound of the Airways and Mediastinum. In *Interventional Bronchoscopy*. Bolliger CT, Mathur PN (eds). *Prog Respir Res*. Basel, Karger, 2000, 30, 80-93.
- [24] Steiner R, Liu J, Goldberg B, Chon J. The value of ultrasound guided fiberoptic bronchoscopy. *Clin Chest Med* 1995, 16: 519-533)
- [25] Krasnik M, Vilman P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis

- of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003; 58:1083-1086 .
- [26] Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T, Inai K, Dahi K. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999; 115: 1500-1506.
 - [27] Miyazu Y, Miyazawa T, Iwamoto Y, Kanu K, Kurimoto N. The role of endoscopic techniques, laser-induced fluorescence endoscopy, and endobronchial ultrasonography in choice of appropriate therapy for bronchial cancer. *J Bronchol* 2001; 8:10-16.
 - [28] Herth FJ, Ernst A, Schulz M, Becker HD. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003; 123: 458-462
 - [29] Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002; 20: 972-975.
 - [30] Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, Vilmann P, Dienemann H, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J*. 2006 Jun 28 910-914
 - [31] Oho K, Kato H, Ogawa I, Hayashi N, Hayata Y. A new needle for transfiberoptic bronchoscope use. *Chest* 1979; 76: 492
 - [32] Herth F, Becker HD, LoCicero III Jr J, Ernst A. Endobronchial ultrasound in therapeutic bronchoscopy. *Eur Respir J* 2002; 20:118-121
 - [33] Wagner ED, Ramzy I, Greenburg SD, et al. Transbronchial fine needle aspiration: Reliability and limitations. *Am J Clin Pathol* 1989; 92:36-41
 - [34] Sherling BE, Complication with a transbronchial histology needle *Chest* 1990; 98:783-784
 - [35] Harrow EM, Oldenberg FA, Lingenfelter MS and Smith AM. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. A five year experience. *Chest* 1989; 96:1268-1272
 - [36] Kucera RF, Wolfe GK, Perry ME. Hemomediastinum after transbronchial needle aspiration *Chest* 1986; 90:466
 - [37] Feller-Kopman D, Lunn W, Ernst E. Autofluorescence bronchoscopy and endobronchial ultrasound: a practical review. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:2395-2401
 - [38] Barlesi F, Doddoli C, Greiller L, Dutau H, Astoul P. Bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer: an evolution of current practice. *Rev Mal Respir* 2006; 23:4S17-4S26.
 - [39] Herth FJ, Eberhardt R. Flexible bronchoscopy and its role in the staging of non-small lung cancer. *Clin Chest Med* 2010; 31:87-100

- [40] St-Pierre P, Tanoubi I, Verdonck O, Fortier LP, Richeb   P, C  t   I, Dexmedetomidine Versus Remifentanyl for Monitored Anesthesia Care During Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2019 Jan;128(1):98-106.
- [41] Ince I, Inal N, İyilik  i L . Endoskopik Yaklaşım Sırasında Anestezi Uygumalası . . T  rk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD)Anestezi Uygulama Kılavuzları. 2017
- [42] İyilik  i L,   kesli S, Erdost H A. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları. T  rk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD)Anestezi Uygulama Kılavuzları. İyilik  i L,   kesli S, Işık B.(ed). Aralık 2015
- [43] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases* 1987; 40: 373-83
- [44] Tikici D, Er S, Tez M. Comparison of American Society of Anesthesiology (ASA) and Charlson's Comorbidity Index (CCI) for Predicting Mortality in Emergency Colorectal Surgery. *Turk J Clin Lab* 2018; 9(3): 162-165.
- [45] G    l   Y  . Ameliyathane Dışı Anestezi.Ke  ik Y (ed), Temel Anestezi, G  neř Kitapevi, Ankara, 2012; 941-950
- [46] Nemety, M, et al., et al. Assessing sedation with regional anaesthesia: Inter-rater agreement on a Modified Wilson Sedation Scale. *Anaesthesia & Analgesia*. 2002, Cilt 94, s. 723-728.
- [47] Fraser, GL, et al., et al. Frequency, severity and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU. *Pharmacotherapy*. 2000, Cilt 20.
- [48] Z Kayhan. Klinik Anestezi. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004, s. 97-99.
- [49] Kupietzky, A ve Houpt, IM. Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatric Dent*. 1993, Cilt 15, s. 237-241.
- [50] Bahn EL, Holt KR. Procedural sedation and analgesia: a review and new concepts. *Emerg Med Clin North Am*. 2005; 23 (2): 503-517. doi: 10.1016 / j.emc.2004.12.013
- [51] Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for continued use of sedatives and analgesics in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2002; 30 (1): 119-141.
- [52] Koncicki HM, Unruh M, Schell JO. Pain management in CKD: a guide for nephrology providers. *I'm J Kidney Dis*. 2017; 69 (3): 451-460. doi: 10.1053 / j.ajkd.2016.08.039.
- [53] Glass P.S, Gan T. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of

- remifentanil. *Anesth Analg* 1999;89:7-14.
- [54] Bürkle H, Dunbar S, Aken H.V. Remifentanil: A Novel, short-acting, μ -opioid *Anesth Analg* 1996;83:646-651.
- [55] Pasin L, Nardelli P, Pintaudi M, et al. Closed Loop Delivery Systems vs. Manual Controlled Administration of Total IV Anesthesia: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Anesth Analg* 2017; 124: 456.
- [56] Kuizenga MH, Vereecke HE, Struys MM. Model-based drug administration: current state of target controlled infusion and closed loop control. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29: 475.
- [57] Reeves J.G, Glass P.S, Lubarsky D.A Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: R.D.Miller, Editor, *Anesthesia* (5th ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia (2005), 245–249.
- [58] Picard P, Tramer M.R. Prevention of pain on injection with propofol: A Quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:963–969.
- [59] Iyilikci L, Balkan B, Gökel E, Günerli A, et al. The effects of alfentanil or remifentanil pretreatment on propofol injection pain. *J Clinl Anesth* 2004;16: 499-502.
- [60] Marik P.E. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. *Current Pharmaceutical Design* 2004;10:3639-3649.
- [61] Dutta A, Sethi N, Sood J, et al. Effect of Dexmedetomidine on Propofol Requirements During Anesthesia Applied by a Bispectral Index Guided Closed Loop Anesthesia Delivery System: A Randomized Controlled Study. *Anesthesia Analgin* 2019; 129: 84.
- [62] Aouad MT, Zeeni C, Al Nawwar R, et al. Dexmedetomidine for Improved Emergence Quality from General Anesthesia: A Dose Finding Study. *Anesthesia Analgin* 2019; 129: 1504.
- [63] Xu B, Li Z, Zhou D, et al. Effect of Age on Sensitivity to Dexmedetomidine Sedation During Spinal Anesthesia in Lower Extremity Orthopedic Surgery. *Anesth Analg* 2017; 125: 1907.
- [64] Piao G, Wu J. Systematic evaluation of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Sci* 2014; 10:19.
- [65] Chabot-Doré AJ, Schuster DJ, Stone LS, Wilcox GL. Analgesic synergy between opioid and α 2-adrenoceptors. *Br J Pharmacol* 2015; 172: 388.
- [66] Bielka K, Kuchyn I, Babych V, et al. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2018; 18:44.

- [67] Corssen G, Domino EF. Dissociative anesthesia: further pharmacological studies and first clinical experience with phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg* 1966; 45:29.
- [68] Corssen G, Domino EF. Dissociative anesthesia: further pharmacological studies and first clinical experience with phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg* 1966; 45:29.
- [69] Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al. Intraoperative ketamine for the prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Lancet* 2017; 390: 267.
- [70] Dunn LK, Durieux ME. Another Gain for Lidocaine, Another Loss for Magnesium *Anesth Analg* 2018; 127: 591.
- [71] Blanshard HJ, Chung F. Postanesthesia care unit assessment and discharge. *Problems in Anesthesia by Lippincot Williams, Wilkins, Inc., Philadelphia.* 1999; 11:110-118'den alınmıştır
- [72] Cornelissen, C.; Dapper, J.; Dreher, M.; Müller, T.; Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration under general anesthesia versus bronchoscopist directed deep sedation A retrospective analysis; *Endosc Ultrasound* ; 2019, 8(3), 204-8
- [73] Sazak H, Tunç M, Alagöz A, Pehlivanoglu P, Demirci NY, Alici İO, Yılmaz A. Assessment of perianesthetic data in subjects undergoing endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respir Care.* 2015 Apr;60(4):567-76.
- [74] K. Hwang, J. P. Lee, S. Y. Yoo, and H. Kim, "Relationships of comorbidities and old age with postoperative complications of head and neck free flaps: A review," *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.*, vol. 69, no. 12, pp. 1627–1635, 2016.
- [75] R. Guo *et al.*, "Correlation of ASA Grade and the Charlson Comorbidity Index With Complications in Patients After Transurethral Resection of Prostate," *Urology*, vol. 98, pp. 120–125, 2016.
- [76] Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM, Ner Z, Tobias JD. Use of a remifentanyl-propofol mixture for pediatric flexible fiberoptic bronchoscopy sedation. *Paediatr Anaesth* 2004;14(11):941-946.
- [77] Conte SC, Spagnol G, Confalonieri M, Brizi B. Deep sedation versus minimal sedation during endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2018 Oct 3;88(3):967.
- [78] Yarmus LB, Akulian JA, Gilbert C, Mathai SC, Sathiyamoorthy S, Sahetya S, et al.

- Comparison of moderate versus deep sedation for endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *Ann Am Thorac Soc* 2013;10(2):121-126.
- [79] Sarkiss, M.; Kennedy, M.; Riedel, B.; Norman, P.; Morice, R.; Jimenez, C.; Eapen, G. Anesthesia technique for endobronchial ultrasound-guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2007, 21, 892–896.
- [80] Steinfert, D.P.; Fracp, M.; Irving, L.B. Patient satisfaction during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration performed under conscious sedation. *Respir. Care.* 2010, 55, 702–706.
- [81] Dal, T.; Sazak, H.; Tunç, M.; Sahin, S.; Yilmaz, A. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-propofol combinations used for sedation in the endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: A prospective, single-blind, randomized study. *J. Thorac. Dis.* 2014, 6, 742–751.
- [82] Oral Tapan O, Genc S, Tertemiz KC, Ozgen Alpaydin A, Itil BO, Iyilikci Karaoglan L. The effect of Oxygen application with nCPAP for the prevention of desaturation during EBUS-TBNA. *Int J Clin Pract.* 2021 Jan 26:e14045.
- [83] El Chafic AH, Eckert G, Rex DK. Prospective description of coughing, hemodynamic changes, and oxygen desaturation during endoscopic sedation. *Dig Dis Sci* 2012;57(7):1899-1907.
- [84] Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, Suzuki E, Semba H, Fukuoka K, Fujino S, Ohmori K. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *Respir Res.* 2013 May 10;14(1):50.
- [85] Postelnicu, R.; Tsay, J.J.; Mukherjee, V.; Decotiis, C.; Rajmane, R.C.; Leibert, E. Ebus: Procedure time and hospital time in moderate vs. deep sedation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014, 189, A2506.
- [86] Yarmus, L.B.; Akulian, J.A.; Gilbert, C.; Mathai, S.C.; Sathiyamoorthy, S.; Sahetya, S.; Harris, K.; Gillespie, C.; Haas, A.; Feller-Kopman, D.; et al. Comparison of moderate versus deep sedation for endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013, 10, 121–126.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlu

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	5334-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında EBUS-İA (Endobronşiyal Ultrasonografi Rehberliğinde Transbronşiyal İğne Aspirasyonu) Olgularının Perianestezik Verilerinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Analiz Çalışması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlu Anestezi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/11-34	Tarih:01.06.2020			
	Prof.Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlu'nın sorumlusu olduğu "Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında EBUS-İA (Endobronşiyal Ultrasonografi Rehberliğinde Transbronşiyal İğne Aspirasyonu) Olgularının Perianestezik Verilerinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Analiz Çalışması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Pinar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YUKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEÜ Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒