

Rad saopšten na seminaru CEEA (Evropski komitet za edukaciju u anesteziji) 6, pod nazivom: „Preoperativna priprema bolesnika i izvođenje anestezije“ (Beograd, oktobar 2014. god.)

## SEDACIJA I ANESTEZIJA ZA DIJAGNOSTIČKE PROCEDURE – KOLONOSKOPIJA, GASTROSKOPIJA, CISTOSKOPIJA, RADIOLOŠKE PROCEDURE

Biljana Miličić<sup>1,2</sup>, Nebojša Lađević<sup>1,3</sup>, Ana Mandraš<sup>4</sup>, Marijana Karišik<sup>5</sup>, Anka Tošković<sup>1</sup>, Biljana Kukić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centar za Anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>2</sup> Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>4</sup> Univerzitetska dečja klinika, Beograd

<sup>5</sup> Odjeljenje anestezije, Institut za bolesti djece, Klinički centar Crne Gore, Podgorica

## SEDATION AND ANESTHESIA FOR DIAGNOSTIC PROCEDURES - COLONOSCOPY, GASTROSCOPY, CYSTOSCOPY, RADIOLOGY PROCEDURES

Biljana Miličić<sup>1,2</sup>, Nebojša Lađević<sup>1,3</sup>, Ana Mandraš<sup>4</sup>, Marijana Karišik<sup>5</sup>, Anka Tošković<sup>1</sup>, Biljana Kukić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Anesthesiology and Resuscitation, Clinical Center Serbia, Belgrade

<sup>2</sup> Faculty of Dental Medicine University of Belgrade

<sup>3</sup> School of Medicine, University of Belgrade

<sup>4</sup> University Children's Hospital, Belgrade

<sup>5</sup> Department of Anesthesiology, Institute of Children Diseases, Clinical Center of Montenegro, Podgorica

**Sažetak.** Broj neinvazivnih i minimalno invazivnih procedura koje se izvode van operacione sale, u ambulantnim uslovima, pokazuje eksponencijalni rast tokom poslednjih decenija. Za izvođenje nekih terapijskih intervencija ili dijagnostičkih procedura, dovoljna je samo sedacija ili samo analgezija, a u nekim slučajevima postoji potreba za obe ove komponente. Proceduralnom sedacijom i analgezijom (PSA) kod pacijenta smanjuje se nelagodnost i bol pri izvođenju intervencije i postižu se optimalni uslovi rada doktora. Nivo sedacije treba da omogući bezbednu, komfornu i tehnički uspešno izvedenu dijagnostičku proceduru. Poznavanje farmakokinetičkog profila korišćenih lekova tokom PSA neophodno je za postizanja željenog stepena sedacije. Način izvođenja PSA za svakog pacijenta je individualan. Pacijenti imaju različit odgovor na sedaciju, individualna je potreba za različitim nivom sedacije pri izvođenju istih procedura, a kod jednog pacijenta nivo sedacije može da varira u različitim etapama izvođenja procedure. PSA obično podrazumeva kombinaciju više različitih lekova kako bi se postigla željeni stepen analgezije i anksiolize.

Opisana su četiri stadijuma sedacije, sa gradacijama od minimalne, umerene, duboke sedacije i opšte anestezije. Kod radioloških snimanja, osnovno je da pacijent bude miran bez pokreta, kako bi izvođenje same procedure bilo uspešno. Imobilizaciju pacijen-

**Summary.** Number of non-invasive and minimally invasive procedures to be performed outside the operating room, in the outpatient setting, showing exponential growth over the last decade. Sedation, analgesia, or both may be needed to perform some therapeutic interventions or diagnostic procedure. Procedural sedation and analgesia (PSA) in the patient reduces the discomfort and pain when performing interventions and achieve optimal working conditions of doctors. The level of sedation should provide a safe, comfortable and technically successfully performed diagnostic procedure. Knowledge of the pharmacologic profiles of the applied drugs, it is necessary to achieve the desired level of sedation PSA. Modes for each patient is individual. Individuals differ in their response to sedation, so patient may require different levels of sedation for the same procedure and patients may attain varying levels of sedation during single procedures. PSA typically includes a combination of different drugs in order to achieve a desired level of analgesia and anxiolysis.

Four stages of sedation are described, ranging from minimal through moderate and deep sedation and general anesthesia. In radiological procedure, it is essential to achieve a peaceful patient without movement, in order to perform the procedure was successful. Immobilization of the patient often can be achieved by deep sedation or minimal anesthesia. The most endoscopic

ta često je nemoguće postići bez uvođenja pacijenta u duboku sedaciju ili minimalnu anesteziju. Najveći broj endoskopskih procedura izvode se u uslovima umerene sedacije, koja je ranije bila poznata pod nazivom „svesna” sedacija.

Sa uvođenjem kratko delujućih sedativa, opijatnih analgetika, kao i antagonista za obe napred navedene grupe lekova, upotrebom anestetika sa brzim početkom i kratkim periodom delovanja, a uz primenu neinvazivnog monitoringa, analgosedaciju je moguće bezbedno izvoditi u različitim bolničkim uslovima.

**Ključne reči:** proceduralna sedacija, duboka sedacija, endoskopija, radiološke procedure

procedures are performed under conditions of moderate sedation, which was previously known as the "conscious sedation".

With the introduction of a short-acting sedative, opioids for pain control and specific reversal agents for both of these classes of drugs, the use of an anesthetic with a fast onset of action and a short period of duration, by applying a non-invasive monitoring analgosedation can be safely performed in different hospital settings.

**Key words:** procedural sedation, deep sedation, endoscopy, radiology procedure

## Uvod

Broj neinvazivnih i minimalno invazivnih procedura koje se izvode van operacione sale, u ambulantnim uslovima, pokazuje eksponencijalni rast tokom poslednjih decenija. Za izvođenje nekih terapijskih intervencija ili dijagnostičkih procedura, dovoljna je samo sedacija ili samo analgezija, a u nekim slučajevima postoji potreba za obe ove komponente. Sa uvođenjem kratko delujućih sedativa, opijatnih analgetika, kao i antagonista za obe napred navedene grupe lekova, upotrebom anestetika sa brzim početkom i kratkim periodom delovanja, a uz primenu neinvazivnog monitoringa, analgosedaciju je moguće bezbedno izvoditi u različitim bolničkim uslovima<sup>1</sup>.

## Definicija

Mnoge anesteziološke profesionalne organizacije, definisali su sedaciju na različite načine uz davanje pratećih vodiča za njeno izvođenje. U poslednje vreme naziv analgosedacija se sve više zamenjuje terminom proceduralna sedacija i analgezija (PSA). Ovaj termin je uveden od strane The American College of Emergency Physicians (ACEP). PSA se definiše kao tehnika davanja sedativa ili disocijativnih anestetika, sa ili bez analgezije, kako bi pacijent bio u stanju da toleriše neprijatne procedure, sa održavanjem nepromenjene kardio-respiratorne funkcije<sup>2</sup>. Ona dovodi do smanjenja nivoa stanja svesti kod pacijenta uz adekvatnu oksigenaciju i protekciju vazdušnih puteva<sup>3</sup>. Razumevanje različitih dubina sedacije osnovno je u izvođenju PSA.

## Cilj izvođenja PSA

U zavisnosti od potreba same procedure, (načini izvođenja PSA su različiti ali sa istim ciljem) zahtevi koji treba da se zadovolje davanjem PSA mogu biti različiti a najčešće su<sup>4,5</sup>:

- Bezbednost pacijenta.
- Smanjenje bola i uznemirenosti kod pacijenta koje su posledica izvođenja same procedure.
- Miran pacijent, bez pokreta tokom izvođenja procedure.
- Maksimalno obezbeđivanje uslova za uspešno izvođenje procedure.
- Što brži oporavak pacijenata i povratak u stanje pre sedacije.

Indikacije za izvođenje PSA menjaju se od pacijenta do pacijenta u zavisnosti od prisutne uznemirenosti i bola koji je uzrokovan datom procedurom<sup>6</sup>. Pacijenti mogu imati potrebu samo za smanjenjem uznemirenosti, ili samo za analgezijom, za imobilizacijom ili za kombinacijom svega napred navedenog. Intervencije mogu biti bolne ili bezbolne što postavlja različite ciljeve u smislu postizanja analgezije, tokom izvođenja PSA<sup>7</sup>. Potrebe za sedacijom takođe mogu biti različite i kreću se od minimalne sedacije do minimalne anestezije, tabela 1. Obzirom na sve napred navedeno, ciljevi izvođenja PSA mogu imati širok raspon variranja<sup>8</sup>.

Tabela 1. Nivo sedacije prema American Society of Anesthesiologists

|                                  | Minimalna sedacija                    | Umerena sedacija/<br>analgezija (svesna sedacija)    | Duboka sedacija/<br>analgezija                           | Opšta anestezija                       |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|--|--|
| <b>Odgovor</b>                   | Normalan odgovor na verbalni stimulus | Svrshodan odgovor na verbalnu i taktilnu stimulaciju | Adekvatan odgovor posle ponovljenih ili bolnih stimulusa | Nepostoji, čak ni kod bolnih stimulusa |
| <b>Vazdušni put</b>              | Nepromenjen                           | Nije potrebna intervencija                           | Može biti potrebna intervencija                          | Intervencija u zavisnosti od potrebe   |
| <b>Spontano disanje</b>          | Nepromenjeno                          | Adekvatno  | Može biti promenjeno                                     | Često neadekvatno                      |
| <b>Kardiovaskularna funkcija</b> | Nepromenjena                          | Obično se održava                                    | Obično se održava  | Može biti narušena                     |

### Lekovi koji se koriste: Sedativi vs anestetici

Lekovi za sedaciju imaju širok dozni interval bezbednog davanja ali su obično „slabi” i nedovoljni za postizanje zadovoljavajućeg stepena sedacije<sup>9</sup>. Mogu da dovedu do produženog stanja neadekvatne budnosti, moguće obstrukcije vazdušnog puta, depresije disanja, pogotovo kod gornje endoskopije (gastroskopije, endoskopske retrogradne holangiopankreatografija (ERCP), endoehosonografije, enteroskopije-gornji pristup), kao i moguće postproceduralne mučnine i povraćanja, obično zbog datih prevelikih doza radi postizanja željenog nivoa sedacije. Propofol je kratkodelujući anestetik, koji sa svojim brzim početkom delovanja, kratkim poluživotom eliminacije, antiemetičkim osobinama, i adekvatnim amnestičkim efektima tokom izvođenja različitih intervencija, čini se pogodnijim lekom za izvođenje PSA od sedativa<sup>10</sup>.

Najbolji anesteziološki pristup postizanja analgezije i sedacije tokom različitih endoskopskih i radioloških dijagnostičkih i terapijskih procedura još uvek je tema mnogih aktuelnih kliničkih istraživanja. Način izvođenja PSA treba da omogući brz i predvidljiv oporavak pacijenta, hemodinamsku stabilnost, minimalnu verovatnoću pojave neželjenih događaja i postproceduralne pojave mučnine i povraćanja. Propofol po svojim osobinama najoptimalniji je za izvođenje sedacija<sup>11</sup>. Bolus doze od 1,5-2,5mg/kg propofola brzo uvode u san pacijenta, a kasnije ponovljene doze od 10-30mg dovoljne su za postizanje potrebne sedacije sa očekivanim amnestičkim efektom. Međutim kod ovakve sedacije, samo sa

Propofolom, česti su efekti predoziranja, kao što su hipoksija, hipoksemija i hipotenzija. Dodavanjem opijatnih analgetika, povećavamo hipnotički efekat Propofola i smanjujemo njegovu potrebnu dozu. PSA se najčešće izvodi upotrebom više lekova. Kratkodelujući benzodiazepini (najčešće midazolam) sami ili u kombinaciji sa opijatnim analgeticima (fentanil, remifentanil, alfentanil, morfijum) najviše se upotrebljavaju za PSA. Napred navedenim lekovima, dodaje se propofol u subanestetičkim dozama kako bi se postigao željeni nivo depresije svesti. Potrebne doze lekova tokom izvođenja PSA u kombinaciji napred navedenih lekova je: midazolam u dozi od 1-2 mg, fentanyl u dozi od 0,5-2µg/kg i propofol u početnoj bolus dozi od 250-500 µg/kg sa dozom održavanja od 25-75µg/kg.

Kod korišćenja više lekova mora se voditi računa o njihovom sinergističkom dejstvu, koje smanjuje potrebnu dozu svakog upotrebljenog leka ponaosob uz postizanje željenog nivoa sedacije i analgezije. Takođe se mora obratiti pažnja i na mogućnost pojave neželjenih događaja zbog sinergizma lekova. Sam midazolom ne dovodi do značajne depresije disanja, kao ni sam fentanil. U jednoj studiji je pokazano da je davanjem midazolama u dozi od 0,05mg/kg i fentanyl u dozi od 2µg/kg, kod 11 od 12 ispitanika došlo do pojave hipoksije a kod 6 od 12 ispitanika došlo je i do prestanka disanja<sup>12</sup>.

Na postizanje željenog nivoa sedacije od značaja je i način davanja lekova tokom sedacije<sup>13</sup>. U poslednjih pet godina, veliki broj studija imao je za cilj ocenu efekta primene manuelno (u bolusu) datih lekova tokom sedacije i ciljno kontrolisane infuzije (Target controlled infusion)<sup>14</sup>. Rezultati

većine studija ukazuju na prednosti korišćenja ciljno kontrolisane infuzije lekova, u smislu postizanja željenog stepena sedacije upotrebom manje količine lekova, kao i manje učestalost neželjenih događaja<sup>15</sup>.

### **Preproceduralna priprema pacijenta**

Pacijent treba da je informisan i saglasan sa izvođenjem PSA. U preanestetičkoj viziti, pacijenta upoznajemo sa koristima, rizicima i ograničenjima ovakvog načina rada planiranih procedura. Takođe, pri ovom susretu sa pacijentom, uzima se detaljna anamneza koja bi imala za cilj procenu mogućih rizika od planirane PSA, kao i sagledavanje opšteg zdravstvenog stanja pacijenta (potreba za izmenama u stepenu sedacije kao posledice postojećeg komorbiditeta)<sup>16</sup>.

### **Zdravlje pacijenta, pridružena stanja i bolesti**

Najčešće se koristi ASA klasifikacija za podelu pacijenta na rizične grupe za izvođenje PSA. Pacijenti iz grupe ASA I i II, ne zahtevaju nikakvu korekciju u izvođenju same procedure PSA, sem ako ne navode alergiju na lekove koje će se koristiti ili nepredviđene reakcije na prethodno izvođene procedure.

Kod pacijenata iz grupe ASA III i IV, samu PSA treba prilagoditi njihovom zdravstvenom stanju, uz detaljniju preoperativnu evaluaciju i monitoring tokom izvođenja same procedure. Preoperativno, pored napred navedenih pregleda, često su potrebni dodatni pregledi vezano za prisutna oboljenja pacijenta<sup>17</sup>.

### **Monitoring tokom izvođenja PSA**

Kontinuirani monitoring saturacije i pulsa pulsni oksimetrom i automatsko neinvazivno merenje krvnog pritiska tokom celog perioda izvođenja procedura, od perioda pre davanja lekova do perioda potpunog oporavka, preporučuje se za svakog pacijenta. Kontinuirani EKG monitoring neophodno je primeniti kod pacijenta sa pozitivnom anamnezom o postojanju kardiološkog i plućnog komorbiditeta. Iako, nije jasno pokazana korist od rutinske profilaktičke oksigenacije, uobičajeno je respiratorna potpora kiseoničnom maskom obzirom na čestu pojavu pada saturacije tokom endoskopskih procedura<sup>18</sup>.

Vizuelna procena respiratorne aktivnosti, često nije dovoljna da se dektetuju periodi apneje tokom sedacije, pa se preporučuje upotreba kapnografa tokom izvođenja dužih endoskopskih procedura<sup>19</sup>.

### **Vrsta procedure i PSA**

PSA se primenjuje kod izvođenja neinvazivnih i invazivnih dijagnostičkih i terapijskih procedura. Radiološka snimanja, sa i bez kontrasta (skener, multislajnsni skener, magnetna rezonanca, pozitron emisija tomografija) spadaju u neinvazivne dijagnostičke procedure koje su bezbolne i gde PSA ima za cilj da se pacijent dovede u mirno stanje bez pokreta koji bi mogli da umanje uspešnost izvođenja dijagnostičkih procedura. Kako bi se postigla željena imobilizacija pacijenta, ponekad je neophodna duboka sedacija ili minimalna anestezija<sup>20</sup>.

Jednostavne endoskopske procedure mogu se izvesti u umerenoj sedaciji dok često dugotrajne i komplikovane endoskopske procedure nemogu se uspešno realizovati bez uvođenja pacijenta u duboku sedaciju<sup>21</sup>.

### **Ocena nivoa sedacije**

Nivo sedacije može se oceniti korišćenjem različitih skala. Napred navedena ocena nivoa sedacije prema American Society of Anesthesiologists, Ramsay skala sedacije i Modifikovana skala ocene budnosti/sedacije (Modified Observer's assessment of alertness/sedation (MOAA/S) scale) se najčešće koriste<sup>22</sup>. (Tabela 2) Ramsay skala sedacije prevashodno je formirana za ocenu promene stanja svesti kod pacijenata u Jedinici intenzivnog lečenja, ima ocene od 1 do 6, pri čemu sa 1 ocenjujemo budnog pacijenta, anksioznog ili blago uznemirenog dok sa 6 ocenjujemo pacijenta koji spava i ne reguje na svetlo i glasnu buku.

Upotreba MOAA/S je često u anezizološkoj literaturi, gde se koristi za kvantifikaciju hipnotičkih efekat primenjenih lekova tokom izvođenja sedacije. Ocene kod ove skale kreću se u rasponu od 0 do 6. Osnovna razlika između ove dve skale, je u pristupu pacijentu. Kod Ramsay skale pasivan je pristupa pacijentu, i osmešljena je da detektuje i najmanju promenu u stanju svesti pacijenta i bez davanja lekova za sedaciju, MOAA/S je osmišljena za ocenu promene stanja svesti kao posledice primene sedacije.

Tabela 2. Modifikovana skala ocene budnosti/sedacije (MOAA/S)

| Odgovor pacijenta   | Ocena |
|---|-------|
| Uznemiren   | 6     |
| Na pozov po imenu, odgovara normalnim tonom                         | 5     |
| Pospanim (letargičnim tonom) odgovara na poziv po imenu             | 4     |
| Odgovara samo ako se pozove glasno ili se više puta pozove po imenu | 3     |
| Odgovara samo ako se dodirne ili blago protrese                     | 2     |
| Neodgovara na dodir ili blago pokretanje                            | 1     |
| Bez odgovora na jači stimulus                                       | 0     |

### Neželjeni događaji tokom sedacije

Najčešći neželjeni događaji tokom sedacije u endoskopiji su hipoksemija i hipotenzija. Hipoksemija i hipotenzija se obično definišu kao saturacija  $O_2 < 90\%$  i sistolni pritisak  $< 90\text{mmHg}$ . Najveći broj kardiopulmonalnih komplikacija može se prevenirati pažljivim monitoringom nivoa sedacije i preproceduralnom procenom rizika za njihovom pojavom kod pacijenta<sup>23</sup>. Primenom antagonista za sedative i opijatne analgetike, neželjeni događaji izazvani ovim lekovima, mogu se prevazići. Iako su hipoksemija i hipotenzija najčešći neželjeni događaji kod upotrebe propofola, rezultati poslednjih meta-analiza pokazuju da je učestalost njihovog pojavljivanja relativno mala: hipoksije tokom sedacije propofolom 11% (95%CI 7%-16%) a hipotenzije 5% (95% CI 2%-10%)<sup>24</sup>.

### Oporavak posle sedacije

Oporavak pacijenta posle sedacije, treba da je u izdvojenoj prostoriji u odnosu na mesto izvođenja sedacije i pod stručnim nadzorom.

Velike kliničke studije pokazale su, da se ozbiljni neželjeni događaji mogu desiti i 30 minuta posle davanja benzodiazepina i opijata, ali njihova učestalost pojavljivanja je mala i iznosi svega 10% od svih periproceduralnih neželjenih događaja. Neželjeni događaji u ovom periodu značajno su ređi kod upotrebe propofola. Uobičajeno se koristi Aldret-ov skor, kao skor za ocenu oporavka pacijenta posle sedacije. Najveća vrednost skora na ovoj skali je 10, Tabela 3. Pacijent sa skorom većim ili jednakim 8, može da napusti sobu za oporavak<sup>25</sup>.

Tabela 3. Aldret-ov skor oporavka

| Parametri   | Ocena |
|---|-------|
| Aktivnost: mogućnost da pomeri, spontano ili na komandu                   |       |
| Sva 4 ekstremiteta  | 2     |
| 2 ekstremiteta  | 1     |
| Nijedan ekstremitet   | 0     |
| Disanje   |       |
| Mogućnost dubokog udaha i kašljanja                                       | 2     |
| Dispneja, plitko ili ograničeno disanje                                   | 1     |
| Apneja  | 0     |
| Hemodinamika  |       |
| Sistolni pritisak za 20mmHg niži od vrednosti na pre anestezije           | 2     |
| Sistolni pritisak za 20-50mmHg niži od vrednosti na pre anestezije        | 1     |
| Sistolni pritisak za 50mmHg niži od vrednosti na pre anestezije           | 0     |
| Stanje svesti   |       |
| Potpuno budan   | 2     |
| Odgovara no poziv   | 1     |
| Bez odgovora  | 0     |
| Saturacija kiseonikom   |       |
| Može da održava $O_2$ saturaciju $> 92\%$ na sobnom vazduhu               | 2     |
| Potrebna je kiseonična potpora da bi se održala $O_2$ saturacija $> 92\%$ | 1     |
| $O_2$ saturacija $< 90\%$ i uz kiseoničnu potporu                         | 0     |

## Zaključak

Korišćenjem PSA, bolne i neprijatne procedure mogu se učiniti komfornijim za pacijenta. Zadnjih godina zapažen je značajan porast dijagnostičkih intervencija, koje se izvode uz primenu PSA i van operacione sale. Zahvaljujući osobinama lekova koji se koriste, uz primenu neinvazivnog monitoringa, radiološke i endoskopske dijagnostičke procedure, mogu se bezbedno izvoditi uz primenu PSA u različitim bolničkim uslovima. Adekvatna pre proceduralna priprema pacijenta, omogućava primenu PSA i kod pacijenata sa ozbiljnim pridruženim bolestima.

## Literatura

1. Sheta SA. Procedural sedation analgesia. *Saudi Journal of Anaesthesia* 2010; 4 (1): 11-6.
2. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1998; 31:663-77.
3. Goodwin SA, Caro DA, Wolf SJ; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 177-96.
4. Patatas K, Koukoulou A. The use of sedation in the radiology department. *Clinical Radiology* 2009; 64 (7): 655-63.
5. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH, Anderson MA, Banerjee S, Dominitz JA, Fanelli RD, Gan SI, Harrison ME, Ikenberry SO, Shen B, Stewart L, Khan K, Vargo JJ. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 68 (5): 815-26.
6. Andrew T, Andrew G and Jones BD. Optimal sedation for Gastrointestinal endoscopy: Review and recommendations. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010; 25: 469-478.
7. Vargo JJ. Procedural sedation. *Current opinion in Gastroenterology* 2010; 26: 421-24.
8. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Endoscopy* 2008; 67: 910-23.
9. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3: 1049-56.
10. Hohl CM, Sedatsafavi M, Nosyk B, Anis AH. Safety and Clinical Effectiveness of Midazolam versus Propofol for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review 2008; 15: 1-8.
11. Rahman NH, Hashim A. Is it safe to use propofol in the emergency department? A randomized controlled trial to compare propofol and midazolam. *International Journal of Emergency Medicine* 2010; 3 (2): 105-13.
12. Reader J. *Pharmacology in Clinical Ambulatory Anesthesia*, first ed. Cambridge University Press, New York, 2010; 18-29.
13. Atkins JH, Mandel JE. Recent advances in patient-controlled sedation. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2008; 21 (6): 759-65.
14. Rossi G, Fanti L, Gemma M, et al. Could target controlled infusion technology (TCI) facilitate access to propofol sedation by gastroenterologist? Preliminary results of randomized double blind controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 77: 5S
15. Min-Hsien C, Shao-Chun W, Chia-Hsun Y, Keng-Liang W, Yi-Chun C, Chao-Wei M, Chin-Wei K, Kun-Chen L, Kuan-Hung C, Peng-Chih W, An-Kuo C. Target-controlled infusion vs. manually controlled infusion of propofol with alfentanil for bidirectional endoscopy: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2013; 45: 907-914.
16. Parlak M, Parlak I, Bulent E, Ahmet E, Emel S. Age Effect on Efficacy and Side Effects of Two Sedation and Analgesia Protocols on Patients Going through Cardioversion: A Randomized Clinical Trial. *Academic Emergency Medicine* 2006; 13 (5): 493-499.
17. Che K, Muckova N, Olafsson S and Srikureja W. Safety of same-day endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation. *World Journal of Gastroenterology* 2010; 16 (26): 3287-91.
18. Kulling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointestinal Endoscopy* 2007; 66: 443-449
19. Bahn EL, Holt KR. Procedural Sedation and Analgesia: A Review and New Concepts. *Emergency Medicine Clinics of North America* 2005; 23 (2): 503-517.
20. Sury M, Jonathan SH. Deep sedation and minimal anesthesia: Review article. *Pediatric Anesthesia* 2008; 18: 18-24.
21. Morani G, Bergamini C, Angheben C, Pozzani L, Cicoira M, Tomasi L, Lanza D, Vassanelli C. General anaesthesia for external electrical cardioversion of atrial fibrillation: experience of an exclusively cardiologic procedural management. *Europace* 2010; August 16.
22. Green SM. Research Advances in Procedural Sedation and Analgesia. *Annals of Emergency Medicine* 2007; 49: 31-6.
23. Dumonceau JM, Riphaus A, Beilenhoff U, et al. European curriculum for sedation training in gastrointestinal endoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA). *Endoscopy* 2013; 45: 496-504.
24. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 910-923.

---

25. Tae Hoon Lee and Chang Kyun Lee. Endoscopic sedation: From Training to Performance. *Clinical Endoscopy* 2014; 47: 141-150.