

Acil Serviste Hava Yolu Yönetimi

Klinik Politika Rehberi - TATD

2026



bilgi@tatd.org.tr



arastirma@tatd.org.tr

Acil Serviste Hava Yolu Yönetimi - 2026: TATD Klinik Politika Rehberi

*Bu rehber, Türkiye Acil Tıp Derneği (TATD) – Araştırma Komitesi (AKOM) tarafından
hazırlanmış ve onaylanmıştır.*

Yazarlar

Şeref Kerem Çorbacioğlu, Gökhan Aksel, Başak Bayram, Ersin Aksay, Faruk Danış, Fatma Sarı Doğan, Emir Ünal, Mehmet Muzaffer İslam, Emre Kudu, Alp Şener, Murtaza Kaya, Göksu Bozdereli Berikol, Fatma Nur Karaarslan, Merve Osoydan Satıcı, Volkan Arslan, Haldun Akoğlu, Buğra İlhan, Mustafa Emin Çanakçı, Demet Devrimsel, Resul Çinpolat, İbrahim Sarbay, Enis Ademoğlu, Ali Cankut Tatlıparmak, Yaylanur Hande Temizer

ÖZET

Bu klinik politika, Türkiye Acil Tıp Derneği (TATD) tarafından acil serviste havayolu yönetimine ilişkin güncel kanıtları değerlendirmek ve klinisyenlere pratik, kanıta dayalı öneriler sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Acil servis ortamında hızlı ardışık entübasyon, kritik hastalarda yaşam kurtarıcı bir girişim olmakla birlikte, uygulama sürecindeki yöntem ve ilaç seçimleri hasta güvenliği ve klinik sonuçlar üzerinde belirleyici etkiye sahiptir. Bu politika, TATD-Araştırma Komitesi tarafından sistematik literatür taramaları ve uzman görüşüyle "*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*" (GRADE) metodolojisi kullanılarak geliştirilmiştir.

Belirlenen beş temel klinik soru çerçevesinde, preoksijenasyon stratejileri (non-invaziv mekanik ventilasyon, yüksek akımlı nazal oksijen, yüz maskesi, konvansiyonel teknikler), apneik oksijenasyon uygulamasının etkinliği ve güvenliği, entübasyonda gum elastik buji kullanımı, hipotansiyon riski yüksek hastalarda puşe doz vazopresörlerin rolü ve kafa içi basınç artışı riski olan hastalarda ketamin kullanımının güvenliği incelenmiştir.

Bu politika, acil servis hekimlerine entübasyon öncesi hazırlık, ilaç seçimi ve ekipman kullanımı konularında kanıta dayalı bir çerçeve sunarak, havayolu yönetiminde komplikasyonları azaltmayı ve hasta sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlamaktadır.

GİRİŞ

Acil serviste hava yolu yönetimi ve özellikle hızlı ardışık entübasyon (HAE) uygulamaları, kritik hastaların değerlendirme ve tedavi süreçlerinin en temel ve en yüksek öncelikli uygulamalarından biridir. Acil servis ortamı ameliyathane ve yoğun bakım şartlarından farklı olarak; dinamik, yüksek stresli ve çoğu hasta açısından yeterli hazırlık süresi bulunmaması nedeniyle kısa sürede doğru karar alınmasını gerektiren bir yapıya sahiptir. Bu koşullar altında hava yolunun etkin ve güvenli bir şekilde sağlanması; hipoksemi, kardiyak arrest ve mortalite gibi

ciddi komplikasyonlarla karşılaşmamak için hayati öneme sahiptir.^{1,2} Bu amaçla yakın yıllarda yapılan pek çok farklı çalışmada, entübasyon öncesi preoksijenasyon stratejileri, apneik oksijenasyon yöntemleri, yüksek akımlı nazal oksijen (YANO) kullanımı, alternatif indüksiyon ajanlarının rolü, entübasyona yardımcı araçların (rijid ve elastik stile, gum elastik buji vb.) etkinlikleri değerlendirilmiş ve acil servis havayolu yönetimi süreçlerine dair çeşitli tartışmalar yaratmıştır.^{3,4} Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu farklı popülasyonlarda ve yoğun bakım

ya da anestezi koşullarında yürütülmüştür. Dolayısıyla, bu verilerin acil servis ortamına doğrudan yansıtılmasında dikkatli bir yorumlama gerekmektedir.

Bu klinik politika rehberi, Türkiye Acil Tıp Derneği – Araştırma Komisyonu (TATD-AKOM) tarafından 2025-2026 yıllarında hazırlanmış olup acil servislerde havayolu yönetimine dair klinisyenler için önemli olan klinik soruları kanıta dayalı cevaplayarak hekimlere farklı klinik

senaryolarda yol göstermeyi amaçlamıştır. TATD-AKOM tarafından hazırlanan bu klinik politika rehberinde, havayolu yönetiminin tümünü kapsayan veya literatürde yanıtı iyi bilinen soruları tekrar ele alan bir perspektife sahip olmaktan ziyade son yıllarda yapılan yeni çalışmaların odaklandığı yeni tartışmalara yer verilmiştir.

Kılavuzda yer alan tüm önerilerin özeti

tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Öneri özet tabloları (5 senaryo için)

SENARYO-1

PREOKSİJENASYONDA NIMV, YANO VE KONVANSİYONEL TEKNİKLERİN KARŞILAŞTIRMASI

Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında preoksijenasyon aşamasında noninvaziv mekanik ventilasyon, yüksek akımlı nazal oksijen, yüz maskesi ve konvansiyonel teknikler arasında oksijenasyon başarısı (ciddi hipoksi görülme sıklığı) açısından fark var mıdır?

Öneri Düzeyleri ve Öneriler

Kanıt Düzeyi

Orta Düzey Öneri

Acil serviste ciddi hipoksemisi olan veya hipoksi riski yüksek olan erişkin hastaların hızlı ardışık entübasyonu sırasında standart yüz maskesi veya balon maske yerine noninvaziv mekanik ventilasyon ile preoksijenasyon yapılması önerilir.

Yüksek

Düşük Düzey Öneri

Acil serviste ciddi hipoksemisi olan veya hipoksi riski yüksek olan hastaların hızlı ardışık entübasyonu sırasında noninvaziv mekanik ventilasyonun mümkün olmadığı durumlarda preoksijenasyon için yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi alternatif olarak kullanılabilir.

Çok Düşük

SENARYO-2

APNEİK OKSİJENASYON UYGULAMASI

Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında standart preoksijenasyon uygulamalarına ek olarak kullanılan apneik oksijenasyon uygulaması ciddi hipoksi görülme sıklığı ($SpO_2 < \%80$) ve en düşük SpO_2 değeri sonlanımları açısından etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği midir?

Öneri Düzeyleri ve Öneriler

Kanıt Düzeyi

Orta Öneri

Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında, preoksijenasyona ek olarak apneik oksijenasyon uygulanmasının rutin kullanımını önermiyoruz.

Orta

Uzman Görüşü: Preoksijenasyon aşamasında yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi kullanılan, hipoksemi riski yüksek hastalarda, yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi ile apneik dönemde de oksijenasyona devam edilmesi düşünülebilir.

SENARYO-3

ENTÜBASYONDA GUM ELASTİK BUJİ VE STANDART ENTÜBASYON KARŞILAŞTIRMASI

Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımı standart entübasyona (stile kullanılan ya da kullanılmayan) kıyasla ilk denemede entübasyon başarısını artırır ve entübasyon süresini etkiler mi?

Öneri Düzeyleri ve Öneriler

Kanıt Düzeyi

Orta Öneri

Acil serviste zorlu hava yolu öngörülen erişkin hastalarda, standart entübasyon (stile kullanılan ya da kullanılmayan) yerine gam elastik buji kullanılması önerilir.

Düşük

Zayıf Öneri

Acil serviste erişkin hasta entübasyonunda gam elastik bujinin rutin olarak kullanılması düşünülebilir.

Düşük

SENARYO-4

HIZLI ARDIŞIK ENTÜBASYONDA PUŞE DOZ VAZOPRESÖR UYGULAMASI

Acil serviste hipotansif olan veya hipotansiyon riski yüksek erişkin hastalarda, hızlı ardışık entübasyon sırasında veya hemen öncesinde standart tedavilere ek olarak puşe doz vazopresör (fenilefrin, epinefrin vb.) uygulanması entübasyon sırasındaki hipotansiyon insidansını ve klinik sonuçları iyileştirir mi?

ÖNERİ AÇIKLAMASI

Literatürdeki kanıtlar bu soruya yanıt veremeyecek düzeyde dolaylı ve düşük kaliteli olduğundan dolayı panel, bu konuda lehte ya da aleyhte öneri **yapmamaktadır**.

Uzman Görüşü: Panel bu konuda öneri yapmamayı tercih etmiş olsa da puşe doz vazopresör tedavisinin hekim bazlı bazı kliniklerde uygulandığı bilinmektedir. Buradan yola çıkarak panel olarak, hipotansif veya hipotansiyon riski olan kritik erişkin hastalarda, hızlı ardışık entübasyon işlemi sırasında puşe doz vazopresör uygulanıp uygulanmayacağını her kurumun kendi lokal klinik politikası ile belirlemesinin gerektiğini düşünüyoruz.

SENARYO-5

KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞ RİSKİ OLAN HASTALARDA KETAMİN KULLANIMI

Kafa içi basınç artış riski olan erişkin hastaların acil servis yönetiminde hızlı ardışık entübasyon sırasında ketamin kullanımı güvenilir bir seçenek midir?

Öneri Düzeyleri ve Öneriler

Kanıt Düzeyi

Orta Karşıt Öneri

Kafa içi basınç artış riski olan akut beyin hasarlı hastalarda hızlı ardışık entübasyon işlemi sırasında ketamin kullanımının intrakraniyal basınç artışına neden olduğuna dair endişeler anektodal olup güncel literatür bu çekinceyi desteklememektedir. Dolayısı ile kafa içi basınç artışı endişesi ile ketaminden kaçınma yaklaşımını desteklemiyoruz.

Çok Düşük

METOT

Bu klinik politika rehberi, "Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations" (GRADE) yaklaşımı esas alınarak ve literatürdeki kanıtların değerlendirilmesi ile hazırlanmıştır⁵. Rehberdeki öneriler hazırlanırken literatürdeki kanıtların seviyesi dikkate alınmıştır. Kanıtların yetersiz ya da çelişkili olduğu durumlarda ilgili klinik sorular, TATD-Araştırma Komitesi (AKOM) danışma kurulu üyeleri tarafından oylama yapılarak çoğunluk kararı esasına göre cevaplanmıştır. Oluşturulan bu klinik politika rehberi öncelikle TATD ve AKOM web sitelerinde yayınlandı, sosyal medya üzerinden duyuruldu ve TATD ile ilişkili yayın organları tarafından yayınlandı. TATD-AKOM klinik politika rehberlerinin, çok önemli gelişmeler olduğu takdirde daha erken güncellenme opsiyonu açık olmakla beraber rutin olarak her 3 yılda bir güncellenmesi kararlaştırıldı.

Klinik soruların belirlenmesi

TATD-AKOM danışma kurulu tarafından öncelikli olarak oluşturulması gereken klinik politika konu başlıkları belirlendi. Kararlaştırılan konu başlıklarına dair sahadan klinik sorular toplandı. Bu amaçla, TATD ve AKOM web sitesi ve sosyal medya araçları kullanılarak duyurular yapıldı. Google Forms kullanılarak klinik sorular toplandı. Belirlenen süre dahilinde (60 gün) toplanan klinik sorular, sonlanımın yanıtlanma ihtiyacı önceliğine göre 9'lu Likert ölçeği kullanılarak 11 kişilik AKOM danışma kurulu üyeleri tarafından klinik sorular oylandı (**1-3; kritik ve önemli olmayan sonlanım, 4-6; kritik olmayan ama önemli sonlanım, 7-9; kritik sonlanım**). Oylama sonucunda kritik olmayan ama önemli sonlanımlar ile kritik sonlanımlar kanıta dayalı olarak cevaplanmaya uygun olarak değerlendirildi.

Sistemik literatür taraması ve makalelerin belirlenmesi

Belirlenen her klinik soru için SCOPUS, MEDLINE ve WOS veri tabanlarında belirlenen anahtar kelimeler kullanılarak sistematik literatür taraması yapıldı (arama detayları ilgili klinik soruya ait kısımda ayrıca paylaşılmıştır).

Yapılan sistematik literatür taramasında ulaşılan makaleler her klinik soru için Rayyan yazılımına ayrı ayrı aktarıldı⁶. Birbirine kör 2 hakem tarafından makalelerin ilgili klinik soruyla ilişkili olup olmadıkları makalelerin özet (abstract) okuması ile değerlendirildi. Uygun bulunan makaleler detaylı değerlendirmeye alınırken uygun bulunmayan makaleler dışlandı. İki hakemin çelişkili karar verdiği makaleler 3. bir hakem tarafından değerlendirildi ve nihai karar bu hakem tarafından verildi.

Birincil makalelerdeki veriler ile meta-analiz yapılırken raporlanan etki büyüklüğü kategorilerinin birbiri ile aynı olmadığı durumlarda mümkünse matematiksel dönüştürme, makalenin yazarlarından ayrıca ilgili etki büyüklüğüne dair verilen istenilmesi veya daha önce birincil makaleleri kullanarak hazırlanan ve ilgili etki büyüklüğü elde edilmiş olan sistematik derleme şeklindeki ikincil yayınlardaki verilerin kullanılması yöntemleri tercih edilmiştir.

Kanıtların sınıflandırılması

Her kritik soru için derlemeye dahil edilen makalelerin kritik okuması en az 2 araştırmacı tarafından yapılarak, GRADEPro yazılımı kullanılarak ve GRADE yaklaşımına göre kanıt derecelendirilmesi yapıldı (çok düşük, düşük, orta ve yüksek kanıt düzeyi). Yanlılık (bias) risk değerlendirmesi randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) için Rob-2 aracı ile yapılmış olup gözlemsel çalışmalar ise direkt olarak yüksek riskli olarak kabul edilmiştir. Yanlılık risk

değerlendirmesi birbirine kör 2 hakem tarafından yapıldı, hakemlerin çelişkili karar verdiği makaleleri 3. bir hakem değerlendirdi ve nihai karar bu hakem tarafından verildi.

Kanıt düzeylerinden öneri düzeylerinin belirlenmesi

GRADE yaklaşımı ile oluşturulan kanıt tabloları esas alınarak öneriler uygun öneri düzeylerine göre geliştirilmiştir. Buna göre öneri düzeyleri **tablo 2**'de gösterildiği şekildedir.

Tablo 2. Öneri düzeyleri

ÖNERİ DÜZEYİ	ÖNERİ AÇIKLAMASI
Güçlü Öneri	Uygulamanın faydasının zararından aşikar şekilde fazla olduğu orta veya yüksek kanıt düzeyleri ile desteklenen başlıklar ile özellikle kritik sonuçlar söz konusu olduğunda düşük kanıt düzeylerine rağmen araştırılan uygulamanın aşikar şekilde faydalı olduğunun panel üyelerinin büyük çoğunluğu tarafından düşünüldüğü öneriler.
Orta Öneri	Uygulamanın faydasının zararından fazla olduğu konusunda birbirinden çelişkili orta veya yüksek düzey kanıtların olduğu başlıklar veya faydanın zarardan fazla olduğunu destekleyen kanıtların düşük veya çok düşük seviyeye sahip olması.
Zayıf Öneri	Uygulamanın faydasının zararından fazla olduğu konusunda birbirinden çelişkili düşük veya çok düşük düzey kanıtların olduğu öneriler. Uygulamanın faydasına dair panel üyeleri arasında görüş ayrılığı olan öneriler.

KARŞIT ÖNERİ DÜZEYİ	KARŞIT ÖNERİ AÇIKLAMASI
Güçlü Karşıt	Uygulamanın zararının faydasından aşikâr şekilde fazla olduğu orta veya yüksek kanıt düzeyleri ile desteklenen öneriler. Özellikle kritik sonlandırmalar söz konusu olduğunda düşük kanıt düzeylerine rağmen araştırılan uygulamanın aşikâr şekilde zararlı olduğunun panel üyelerinin büyük çoğunluğu tarafından düşünüldüğü öneriler.
Orta Karşıt Öneri	Uygulamanın zararının faydasından fazla olduğu konusunda birbirinden çelişkili orta veya yüksek düzey kanıtların olduğu öneriler. Zararının faydasından fazla olduğunu destekleyen kanıtların düşük veya çok düşük seviyeye sahip olması.
Zayıf Karşıt Öneri	Uygulamanın zararının faydasından fazla olduğu konusunda birbirinden çelişkili düşük veya çok düşük düzey kanıtların olduğu öneriler. Uygulamanın zararına dair panel üyeleri arasında görüş ayrılığı olan öneriler.

Bu klinik politika rehberi, acil servislerde çalışan doktorlara yönelik bir tavsiye metni özelliğindedir. Hasta kapsamı ise acil servislere başvuran erişkin hastalar olup çocuk hastalar rehber dışı bırakılmıştır. **TATD-AKOM** klinik politika rehberleri, güncel literatürden kanıta dayalı cevaplar ve öneriler içermesi sebebiyle **TATD-AKOM**'un resmi görüşünü yansıtmaktadır. Bununla birlikte hekimler için kesin ve nihai öneriler değildir. **TATD-AKOM**, son kararı verirken hekimlerin tecrübelerine ve hastaların tercihlerine saygı duyar.

Bu rehberde cevaplanan 5 klinik soru da yapılan panel oylaması sonucunda, "kritik olmayan ancak önemli sorular" olarak kategori edilmiş olup hiç birisi "kritik soru" olarak değerlendirilmemiştir.

Kritik Olmayan Ancak Önemli Sorular

Bu rehberde sırasıyla aşağıdaki klinik sorular yanıtlanmıştır;

1. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında preoksijenasyon aşamasında noninvaziv mekanik ventilasyon, yüksek akımlı nazal oksijen, yüz maskesi ve konvansiyonel teknikler arasında oksijenasyon başarısı (ciddi hipoksi görülme sıklığı) açısından fark var mıdır?
2. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında standart preoksijenasyon uygulamalarına ek olarak kullanılan apneik oksijenasyon uygulaması etkin (ciddi hipoksi ($SpO_2 < \%80$) ve en düşük SpO_2 değeri sonlanımları açısından) ve güvenilir bir tedavi seçeneği midir?
3. Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımı standart entübasyona (stile kullanılan ya da kullanılmayan) kıyasla ilk denemede entübasyon başarısını artırır ve entübasyon süresini etkiler mi?
4. Acil serviste hipotansif olan veya hipotansiyon riski yüksek erişkin hastalarda, hızlı ardışık entübasyon sırasında veya hemen öncesinde standart tedavilere ek olarak puşe doz vazopresör (fenilefrin, epinefrin vb.) uygulanması entübasyon sırasındaki hipotansiyon insidansını ve klinik sonuçları iyileştirir mi?
5. Kafa içi basınç artış riski olan erişkin hastaların acil servis yönetiminde hızlı ardışık entübasyon sırasında ketamin kullanımı güvenilir bir seçenek midir?

KRİTİK OLMAYAN ANCAK ÖNEMLİ SORULAR

SENARYO-1: Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında preoksijenasyon aşamasında noninvaziv mekanik ventilasyon, yüksek akımlı nazal oksijen, yüz maskesi ve konvansiyonel teknikler arasında oksijenasyon başarısı (ciddi hipoksi görülme sıklığı) açısından fark var mıdır?

1. PREOKSİJENASYONDA NIMV, YANO VE KONVANSİYONEL TEKNİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI	
Öneri Düzeyleri ve Öneriler	Kanıt Düzeyi
Orta Düzey Öneri	
Acil serviste ciddi hipoksemisi olan veya hipoksi riski yüksek olan erişkin hastaların hızlı ardışık entübasyonu sırasında standart yüz maskesi veya balon maske yerine noninvaziv mekanik ventilasyon ile preoksijenasyon yapılması önerilir.	Yüksek
Düşük Düzey Öneri	
Acil serviste ciddi hipoksemisi olan veya hipoksi riski yüksek olan hastaların hızlı ardışık entübasyonu sırasında noninvaziv mekanik ventilasyon mümkün olmadığı durumda preoksijenasyon için yüksek akımlı nazal oksijen alternatif olarak kullanılabilir.	Çok Düşük

Öneri gerekçeleri ve arka plan

Acil servislerde hızlı ardışık entübasyon (HAE) prosedürü uygulanırken hastaların, nihai havayolu sağlanana kadar geçen sürede hipoksik kalmaları istenmeyen bir durumdur. Bu sorunu azaltmak için işlem öncesinde birkaç dakika boyunca oksijen verilmesi önerilir ki bu uygulamaya preoksijenasyon denmektedir. Bu uygulamayla akciğerlerdeki oksijen rezervini artırmak ve sonrasında yapılacak prosedürel

uygulamalar sırasında hipoksi gelişimini azaltmak amaçlanır. Yaygın uygulama hastaların nazal kanülle ya da yüz maskesi ile oksijen tedavisi almaları şeklinde olsa da son yıllarda preoksijenasyon aşamasında noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi (YANO) gibi farklı yöntemler denenmektedir. Bu rehberde, acil serviste entübasyon endikasyonu konulmuş kritik hastalarda HAE prosedürü sırasında kullanılan preoksijenasyon yöntemlerinin etkinliklerini ve güvenilirliklerini kanıta dayalı olarak değerlendirmesi ve hangi yöntemin daha etkin ve güvenilir olduğuna dair acil servis hekimlerine önerilerde bulunulması hedeflenmiştir.

Çalışmaların seçimi

Preoksijenasyon yöntemlerini karşılaştıran çalışmalarda müdahale kolları açısından metodolojik farklılıklar sebebiyle birbirinden çok farklı senaryolar söz konusudur. İlgili klinik soruya yanıt verebilmek için sadece preoksijenasyon dönemini kapsayan süreçte farklı oksijen verme yöntemlerini karşılaştıran net klinik çalışmalar kılavuz süresince dikkate alınmıştır. Bununla birlikte oksijen verilme açısından daha farklı tasarıma sahip çalışmalar da bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda preoksijenasyon sürecindeki tercih edilen oksijen verme yöntemleri sadece preoksijenasyon dönemiyle sınırlanmamış ve aynı şekilde apneik oksijenasyon döneminde de devam ettirilmiştir. Bunun dışında bazı araştırmalarda ise sadece preoksijenasyon aşamasında bazılarında ise sadece apneik aşamada oksijen desteği verildiği, diğer aşamada verilmediği görülmüştür. İlgili klinik soruya net cevap verebilmek için sadece preoksijenasyon aşamasındaki farklı oksijen verme yöntemlerini karşılaştıran ama apneik dönemde herhangi bir oksijenasyon

uygulanması yapılmayan çalışmalar nihai olarak değerlendirmeye alınmış ve bu makalelerin verileri kullanılarak meta-analiz yapılarak etki büyüklüğü havuzlamasına dahil edilmiştir.

Hem preoksijenasyon yöntemlerini karşılaştıran hem de apneik oksijenasyonu karşılaştıran çalışmaların anahtar kelimelerinin birbirine çok yakın olması mevcut çalışmalarda kavram netliğinin olmaması nedeni ile her iki başlıkta ortak bir literatür taraması yapılmış ve hızlı özet okuma ile sonradan makaleler iki ana başlığa göre sınıflanmıştır. Buna göre ilgili anahtar kelimeler ile yapılan sistematik literatür taraması sonucu 119 makaleye ulaşıldı (**Ek Dosya-1**; belgenin en sonundadır). Bu makaleler içerisinde gözlemsel olanlar, klinik soruyla alakalı olmayanlar, pediatrik çalışmalar, yukarıda bahsedildiği üzere sadece preoksijenasyon aşamasında değil sonrasında da (apneik dönemde) farklı oksijen tedavisi uygulamalarının yapıldığı çalışmalar dışlandığında. Geriye kalan 5 RKÇ nihai değerlendirmeye alındı. Bu RKÇ'lerin hepsi de sadece preoksijenasyon aşamasında oksijen tedavisi veren yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalardı (**Ek Dosya-2**; belgenin en sonundadır)⁷⁻¹¹.

Hem preoksijenasyon hem de apneik oksijenasyon aşamalarında oksijen desteği verilen ve yukarıda belirtilen dahil etme kriterlerine uymayan ancak konuyla dolaylı da olsa ilişkili olduğu düşünülen 4 RKÇ, bu bölümün sonunda "*İlgili diğer makaleler*" başlığı altında ayrıca tartışılmıştır.

Randomize klinik çalışma tasarımındaki çalışmalar için Cochrane Rob-2 aracı kullanılarak yapılan yanlılık değerlendirmesinde 4 makalede orta yanlılık riski tespit edilirken⁷⁻¹⁰, 1 makalede yüksek yanlılık riski tespit edildi¹¹ (**Şekil-1**). Çalışmaların özetleri **Ek Dosya-3'te** sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Study						
Baillard 2006	+	-	-	+	+	-
Baillard 2018	+	-	+	+	+	-
Frat 2019	+	-	+	+	+	-
Guitton 2019	+	+	+	-	+	-
Tarigonda 2022	-	✗	+	+	+	✗
Chua 2022	+	-	+	+	+	-
Karlupia 2023	+	-	+	-	+	-
Li 2023	+	✗	+	-	+	✗
Gibbs 2024	+	+	+	-	+	-

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
✗ High
- Some concern
+ Low

Şekil-1. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında preoksijenasyon yöntemlerini karşılaştıran randomize klinik çalışmalara ait trafik ışığı grafikleri (Rob-2 yanlılık değerlendirmesi)

Çalışmalara genel bakış ve sonlanım noktaları

Çalışmaların yapıldığı klinik şartlara bakıldığında ağırlıklı olarak yoğun bakım çalışmaları dikkat çekmektedir; 4 çalışma yoğun bakımda yapılmışken 1 çalışma yoğun bakım+acil serviste yapılmıştır. Baillard ve ark. 2006 ve 2018 tarihli iki çalışması hipoksik hastalar üzerinde yapılmışken^{7,10}, Guitton ve ark. çalışması ciddi hipoksisi olmayan hastalarda yapılmıştır⁸. Gibbs ve ark. çalışması, ileri derece hastalar üzerinde yapılmış ancak "ileri düzey hasta" tanımı makalede detaylı şekilde açıklanmamıştır⁹. Çalışmalar içerisinde sadece Li ve ark. çalışması acil cerrahi ihtiyacı olan hasta popülasyonu üzerinde yapılmıştır¹¹.

Çalışmalarda, standart tedavi kolunda yüz maskesi (bir çalışmada geri dönüşümsüz yüz maskesi) ve balon maske ile oksijen desteği tedavileri yer almaktaydı. Li ve ark çalışmasında ise standart tedavi kolunda BVM olmayıp sadece yüz maskesi ile oksijen verilmiş¹¹. 5 RKÇ nin 3'ünde müdahale kolunda NIMV tedavisi uygulanırken 2'sinde ise YANO tedavisi uygulanmış⁷⁻¹¹.

Çalışmalarda çok çeşitli ve genellikle birbirlerinden farklı sonlanımlar ele alınmış. Birçok çalışmada her iki koldaki HAE prosedürü sonundaki ortalama/ortanca SpO₂ değerleri, en düşük SpO₂ değerleri ya da preoksijenasyon öncesi-sonrası oksijen değerleri karşılaştırılmış. Ancak bu sonlanımların klinik anlamlılıkları sınırlıdır. Herhangi bir hastaya ilave oksijen desteği verildiğinde önceki değerlerine kıyasla sonraki değerlerinde artış olması zaten beklendik bir durumdur ki bu bağlamda öncesi-sonrası karşılaştırmalarının klinik değeri oldukça azdır. Yine entübasyon sonunda, iki koldaki ortalama/ortanca SpO₂ değerlerini karşılaştırmak da sınırlı bir klinik değer taşımaktadır. Çünkü gruplar arasında istatistiksel anlamlı ancak klinik anlamsız olabilecek küçük farklar klinisyenler için ihmal edilebilir. Örneğin bir koldaki ortalama SpO₂ değerinin %96, diğesinde %94 olmasının, fark istatistiksel anlamlı olsa dahi, klinisyenin tercihine ve hastanın nihai sonlanımına etkisi ihmal edilir düzeyde olarak değerlendirilebilir. Bu bağlamda, klinik anlamlı sonlanım olarak tedavi kollarında ciddi hipoksi görülme sıklıkları birincil sonlanım olarak ele alınmış olup meta-analizde bu sonlanıma odaklanılmıştır. Birçok makale ciddi hipoksi tanımını SpO₂<%80/85 olarak kabul ettiğinden, klinik politikada bu eşik değer esas alınmıştır. Klinik anlamlılığı sınırlı olsa da entübasyon sırasındaki en düşük SpO₂ değerleri de meta-analiz için ikincil sonlanım olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Diğer sonlanımlar ya klinik olarak çok anlamlı olarak değerlendirilmediği için ya da çalışmalarda havuzlanabilir şekilde analiz edilemediği için meta-analizlere dahil edilmemiştir. Havuzlanmaya uygun olmayan ancak klinik anlamlı olarak değerlendirilen sonlanımlar ayrıca makale bazında tartışılmıştır.

Entübasyon işlemi sırasında ciddi hipoksi olması (SpO₂ <%80/85)

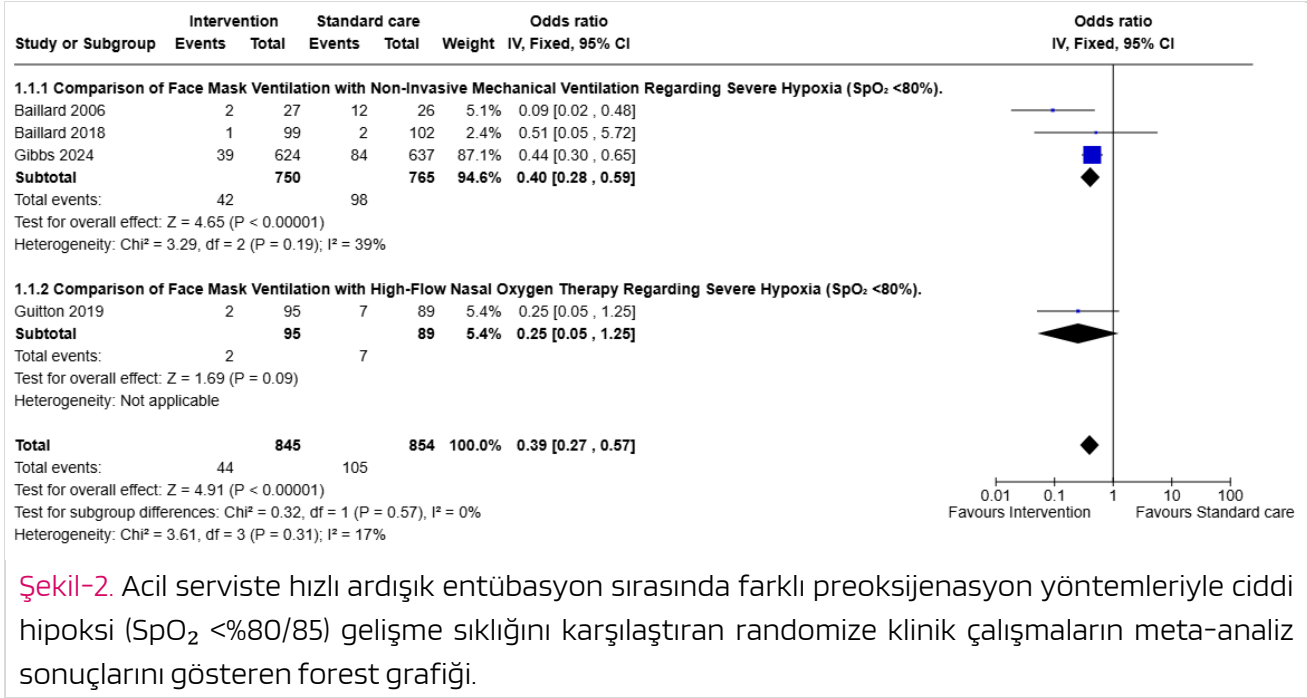
Bu rehberde, işlem sırasında klinik ihmal edilebilir düzeydeki oksijen düşüklüğü yerine ciddi hipoksi görülmesi sonlanımı klinik olarak en kritik ve anlamlı sonlanım olarak kabul edilmiştir. Bu sonlanımı raporlayan 4 çalışmanın 3'ü NIMV uygulamasını yüz maskesi (standart oksijen tedavisi) veya yüz maskesi+BVM ile karşılaştırırken^{7,9,11}, 1 çalışma YANO tedavisini standart oksijen tedavisi ile karşılaştırmış⁸. NIMV'nin müdahale kolunda olduğu 3 çalışmanın 2'sinde^{7,11} kontrol grubunda geri solumasız maske+BVM varken bir çalışmada BVM ya da sadece yüz maskesi yer aldığı belirtilmiş olup bu çalışmada BVM verilenlerde dahi aktif ventilasyon yapılmadığı vurgulanmış⁹. Tedavi kollarındaki farklılık sebebiyle meta-analiz tabakalandırılarak yapılmıştır: NIMV tedavi kolunu standart tedavi koluyla karşılaştırılan ve 3 çalışmanın değerlendirildiği alt grup analizinde NIMV lehine olacak şekilde hastalarda anlamlı şekilde daha az derin hipoksi görüldüğü tespit edilmiş olup etki büyüklüğü oldukça dikkat çekicidir (OR 0.40, %95GA 0.28 ile 0.59). NIMV ile preoksijenasyon, standart yüz maskesine göre şiddetli desatürasyon oddsunu yaklaşık %60 azaltmaktadır. Absolü fayda yaklaşık %7 olup bu, her 14 hastanın 1'inde derin hipoksi olayı engelleniyor demektir (NNT=17).

Sadece bir çalışma, Guitton ve ark., YANO tedavisini standart tedavi ile karşılaştırmış ve bu çalışmada YANO lehine belirgin bir fayda matematiksel olarak göze çarpsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış (OR 0.25, %95GA 0.05 ile 1.25). Tek çalışma olması ve küçük örneklem sebebiyle sadece YANO etkisinin analizi konusunda istatistiksel güven oluşmamıştır.

Dört çalışmanın toplam özet etkisine bakıldığında ise müdahale kolunun (NIMV veya YANO) lehine olacak şekilde preoksijenasyonda

anlamli şekilde daha az ciddi hipoksi görülmüştür (OR 0.39, %95GA 0.2 ile 0.57). Heterojenitenin düşük-orta olması ($I^2 \leq 39\%$)

sonuçların tutarlı olduğunu düşündürmektedir (Şekil-2).



Şekil-2. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında farklı preoksijenasyon yöntemleriyle ciddi hipoksi (SpO₂ <%80/85) gelişme sıklığını karşılaştıran randomize klinik çalışmaların meta-analiz sonuçlarını gösteren forest grafiği.

Entübasyon işlemi sırasında en düşük SpO₂ düzeyi

3 RKÇ'de entübasyon sırasındaki en düşük SpO₂ düzeyleri raporlanmış olup havuzlanmış analiz için uygun olarak değerlendirilmiştir. Bunlardan Baillard ve ark. 2006 ve Gibbs ve ark. çalışmaları NIMV ile yüz maskesini karşılaştırırken Guitton ve ark. çalışmasında YANO ile yüz maskesi karşılaştırılmış⁶⁻¹⁰. Gibbs ve ark. çalışmasında veriler medyan ve IQR olarak raporlandığından dolayı bu veriler Luo ve ark. formülüne göre ortalama ve standart sapmaya dönüştürülerek analize dahil edilmiştir¹².

Üç RKÇ'nin hepsi orta yanlılık riskine sahipti. Gerek NIMV ile yüz maskesi (Ortalama farkı 6.76, %95GA -2.28 ile 15.81) gerekse de YANO ile yüz maskesi karşılaştırmaları olsun (Ortalama farkı 2.0, %95GA -0.69 ile 4.69) matematiksel olarak müdahale kolu (NIMV/YANO) lehine bir eğilim olsa da istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Ancak iki müdahale kolunun ortak etkisine

bakıldığında müdahale kolu lehine anlamlı bir faydadan söz edilebilir (Ortalama farkı 3.92, %95GA 0.78 ile 7.05). Buradan yola çıkarak tedavi kollarına göre yapılan alt grup analizlerinde istatistiksel anlamsız fark çıkmış olmasının örneklem azlığına bağlı olabileceği düşünülebilir (Şekil-3).

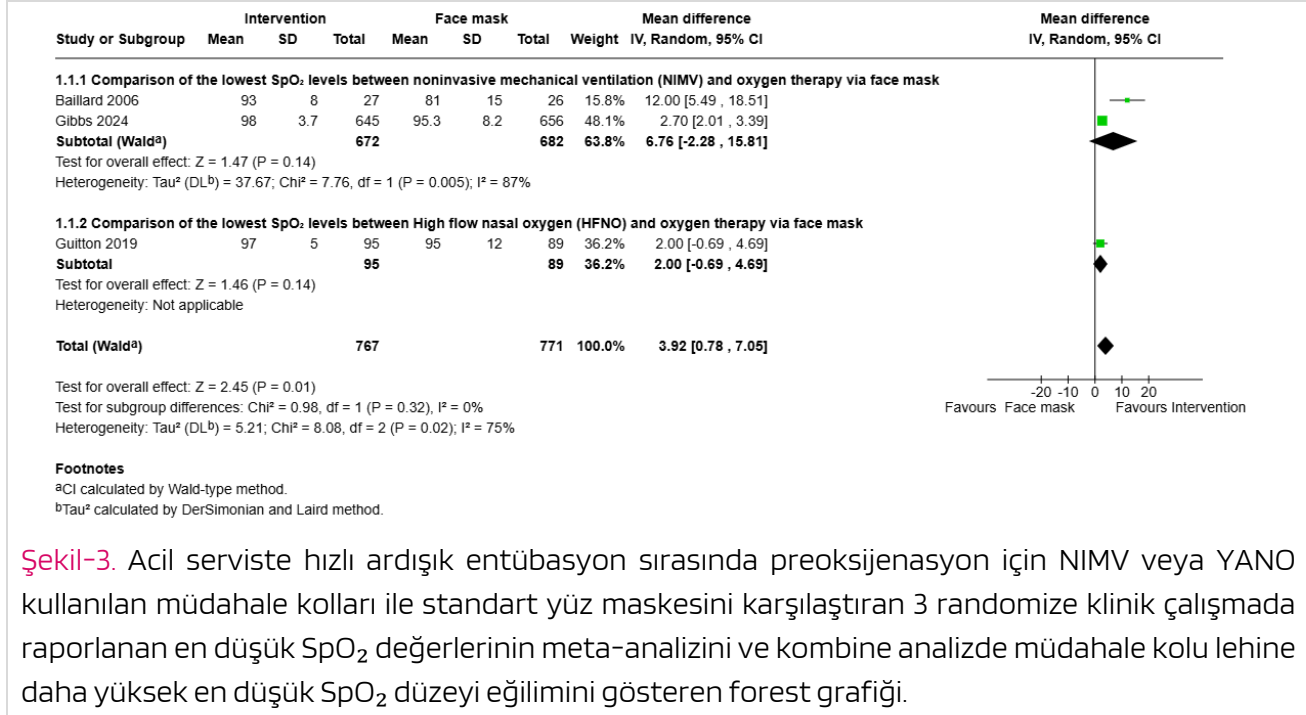
Hastane içi mortalite, aspirasyon, rejürjitasyon ve reflü riski

Preoksijenasyon çalışmaları arasında periresüsitatif mortalite raporlayan çalışma bulunmamaktadır. Bunun yerine, çalışmalar ağırlıklı olarak yoğun bakım çalışması olduklarından dolayı, hastane içi mortalite raporlanmış olup bu sonlanımın NIMV/YANO tedavileri açısından klinik anlamlı olmadığını düşünmekteyiz. Çünkü entübasyon işleminden belki günler sonra gerçekleşmiş bir mortalitenin tedavi kollarından kaynaklandığını iddia etmek güçtür. Buna karşın hastane içi mortalite

raporlayan 3 RKÇ'de de tedavi grupları arasında anlamlı fark olmadığı raporlanmıştır⁸⁻¹⁰.

Aspirasyon riski açısından uygulamalar karşılaştırılmak istediğinde çalışmaların havuzlanabilir veri sunmadığı görülmektedir.

Müdahale grupları 2 çalışmada aspirasyon sonlanımı açısından, 2 çalışmada rejürjitasyon riski açısından ve 1 çalışmada da reflü riski açısından karşılaştırılmış. Sonanımlar birbirine



Şekil-3. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında preoksijenasyon için NIMV veya YANO kullanılan müdahale kolları ile standart yüz maskesini karşılaştıran 3 randomize klinik çalışmada raporlanan en düşük SpO₂ değerlerinin meta-analizini ve kombine analizde müdahale kolu lehine daha yüksek en düşük SpO₂ düzeyi eğilimini gösteren forest grafiği.

benzese de tam anlamıyla aynı klinik durumu yansıtmadıklarından dolayı kompozit sonlanım olarak değerlendirilmediler. Ek olarak, müdahale kollarındaki metodolojik farklılıklar da göz önüne alındığında, mevcut literatür bu sonanımlar açısından meta-analiz için uygun olmayıp çalışmalar bu yan etki sonanımları açısından ayrı ayrı değerlendirildiler.

Baillard ve ark. 2006 tarihli çalışmasında müdahale grupları arasında (NIMV vs BVM+yüz maskesi) rejürjitasyon açısından anlamlı fark tespit edilmemiş (1 (%4) vs 2 (%8), P=1) ¹⁰. Aynı yazarların yine aynı tedavi kollarının karşılaştırıldığı 2018 tarihli çalışmasında da her iki kolun rejürjitasyon riski açısından benzer oldukları raporlanmıştır (NIMV: 0(%0), kontrol grubu: 1 (%2.2)) ⁷. Gibbs ve ark. çalışmasında kontrol grubunda bazı hastalarda yüz maskesi varken bazılarında ilaveten BVM de uygulanmış

ancak aktif ventilasyon yapılmamış. Bu çalışmada tedavi kolları arasında aspirasyon açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiş (NIMV: 6 (%0.9), kontrol grubu 9 (%1.4), oranların farkı -0.4, %95GA -1.6 ile 0.7) ⁹. Yine aspirasyon riski açısından tedavi kollarının karşılaştırıldığı Guillon ve ark. çalışmasında (YANO ile yüz maskesi) YANO grubunda hiçbir hastada aspirasyon bildirilmemişken kontrol grubunda 2 hastada aspirasyon bildirilmiş (p=0.15) ⁸. Son olarak Li'nin çalışmasında (YANO ile yüz maskesi) her iki tedavi kolunda da hiç bir hastada reflü bildirilmemiş ¹¹.

Gerek mortalite gerekse de aspirasyon, rejürjitasyon veya reflü sonanımları açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmaması örneklem azlığı sebebiyle olabileceği gibi özellikle mortalite sonlanımının çok faktörlü bir sonlanım olduğu için bu uygulamalar derin

hipoksiyi azaltmasına rağmen mortalite üzerine etki gösterememiş de olabilir. Bu sonuçlar ikincil sonlanımlarda anlamlı fayda sunmadığı şeklinde yorumlanabilirken, en azından bu sonlanımlar açısından tedavi kollarının zararlı olmadığı şeklinde de yorumlanabilir.

Diğer güvenlik sonlanımları

Çalışmalarda başka yan etki-komplikasyon sonlanımları mevcut olmakla beraber bunların çoğu havuzlamaya uygun olmadığı için makale bazında ayrıca tartışılmıştır.

NIMV ve standart yüz maskesinin karşılaştırıldığı Baillard ve ark. 2006 tarihli çalışmalarında işlem sonrası akciğer grafisinde yeni infiltrasyon izlenme, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım kalış süresi ve yoğun bakım mortalitesi açısından gruplar arasında fark bulunmamış¹⁰. Baillard ve ark. 2018 tarihli benzer çalışmalarında da yan etki görülme oranı, NIMV grubunda %21.4, yüz maskesi grubunda %28.7 olarak raporlanmış olup anlamlı fark bulunmamış ($p = 0.24$). Aynı çalışmada entübasyondan sonraki 28 gün içinde mekanik ventilasyonsuz geçirilen gün sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış. Benzer şekilde, yoğun bakım dışında geçirilen gün sayısı açısından da gruplar benzer olarak raporlanmış⁷.

Yine NIMV ve yüz maskesinin karşılaştırıldığı Gibbs ve ark. çalışmasında akciğer grafisinde yeni opasite oluşma sıklığı ve pnömotoraks insidansı, iki çalışma grubunda benzer olarak raporlanmış. Entübasyondan 24 saat sonra ölçülen SpO_2 ve FiO_2 düzeylerinde de gruplar arasında farklılık tespit edilmemiş⁹.

YANO ve yüz maskesinin karşılaştırıldığı Guitton ve ark. çalışmasında YANO ve standart yüz maskesi grupları arasında hastaların mekanik ventilasyon süreleri benzer bulunmuş (sırasıyla 3 [2-6] gün ve 3 [2-7] gün, ($p = 0.80$)).

entübasyon sırasında, YANO grubundaki 6 hasta (%6) ile standart tedavi grubundaki 17 hastada (%19) en az bir entübasyon ilişkili komplikasyon görülmüş olup YANO grubu komplikasyon açısından daha avantajlı bulunmuş (RR 0.31, %95GA 0.13 ile 0.76; $p = 0.007$)⁸.

RKÇ'ler arasında tek yüksek bias riski olan çalışma olan Li ve ark. çalışmalarında grupların; nazofaringeal kanama, postoperatif pulmoner enfeksiyon, postoperatif bulantı ve kusma ve postoperatif nazofaringeal ağrı gibi diğer komplikasyonlar açısından farklılık göstermedikleri raporlanmıştır¹¹.

Sonuç olarak hemen tüm güvenlik sonlanımlarında gerek NIMV gerekse YANO tedavilerinin standart tedaviye kıyasla olumsuz bir etkisi raporlanmamış olup her iki yöntemin bu sonlanımlar açısından güvenilir olduğu söylenebilir.

Klinik soru ile dolaylı olarak ilgili makaleler

Hem preoksijenasyon aşamasında hem de apneik dönemde oksijen desteği verildiği için saf etkilerini gösterebilmeleri açısından ne tam preoksijenasyon başlığı altında ne de tam apneik oksijenasyon başlığı altında tartışılmayan ve meta-analizlere dahil edilmesi uygun olarak değerlendirilmeyen ancak her iki aşamada da diğer çalışmalara benzer tedaviler uygulandığı için konuyla ilgili dolaylı da olsa kanıt sunan 4 RKÇ'nin sonuçları ayrıca tartışılmaya değer görülmüştür. Bu makalelerin ikisi düşük, birisi orta, birisi de yüksek yanlılık riskine sahip olarak değerlendirildiler¹³⁻¹⁶.

Chua ve ark. çalışması acil serviste, herhangi bir sebeple HAE endikasyonu olan 192 hasta üzerinde yapılmış ve YANO ile geri dönüşümsüz yüz maskesi ile oksijenasyon uygulamaları karşılaştırılmış. En düşük SpO_2 'nin ortanca değeri her iki grupta da benzer olarak hesaplanmış (%100). SpO_2 'nin %90'ın altına

düşme insidansı (hipoksi insidansı) müdahale grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş (%15.5 e karşı %22.6, RR 0.68, %95 GA 0.37 ile 1.25). Ventilatör ilişkili pnömoni ve aspirasyon pnömonisi insidansı her iki grupta da benzer olarak raporlanmıştır. Gruplar tüm komplikasyonlar açısından benzer bulunmuş¹³.

Yoğun bakımda akut hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda yapılmış olan Frat ve ark. çalışması, diğer çalışmaların müdahale grubunda kullanılan YANO ve NIMV uygulamalarını karşılaştırması açısından oldukça değerli veriler sunmaktadır. 28 merkezden 313 vaka ile yapılan çalışmada tüm hastalar üzerinde yapılan analize göre şiddetli hipoksemi ($SpO_2 < 80$) görülme sıklığı YANO ve NIMV gruplarında benzerdi. Ancak orta-şiddetli hipoksemisi olan ($PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg) 242 hastada yapılan alt grup analiz sonuçlarına göre, şiddetli hipoksemi NIMV grubunda YANO grubuna göre daha az sıklıkla ortaya çıkmış (%24 vs %35, OR 0.56, %95 GA 0.32 ile 0.99; $p=0.046$). Ciddi yan etkiler tedavi grupları arasında farklılık göstermemiş¹⁴.

Abdominopelvik acil cerrahi sebebiyle HAE yapılan hastaların dahil edildiği Karlupia ve ark çalışmasında YANO ile yüz maskesi ile oksijenasyon uygulamaları karşılaştırılmış. Başarılı entübasyon sonrası PaO_2 değeri, en düşük SpO_2 , apne süresi, laringoskopi deneme sayısı, herhangi bir kurtarma manevrası kullanımı ve yan etkiler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$). Çalışma yazarları iki yöntemin tüm sonuçları açısından benzer olduğunu ancak YANO'nun en azından yüz maskesi kadar güvenli bir uygulama olduğunu vurgulamıştır.¹⁵

Dört makale arasında tek yüksek bias riskli RKÇ olan Tarigonda ve ark. çalışmasında, yoğun bakımda hipoksik tip 1 solunum yetmezlikli hastalarda NIMV (CPAP) ile nazal

kanül ile oksijen uygulamalarının etkinlikleri karşılaştırılmış. Entübasyon sırasında görülen en düşük SpO_2 değerleri benzer olarak tespit edilmiştir. Desatürasyon derecesi (Preoksijenasyon sonrası SpO_2 ile entübasyon sırasındaki SpO_2 farkı) ise nazal kanül aleyhine olacak şekilde daha kötü olarak hesaplanmış (nazal kanül: 4.24 ± 3.67 vs NIMV 2.10 ± 3.50 , $p=0.007$). Entübasyon süreleri ve komplikasyonlar açısından iki grup benzer olarak raporlanmıştır¹⁶.

Özetle bu 4 makale, diğer makalelerle büyük ölçüde benzer sonuçlar içermektedirler. Gerek YANO gerekse NIMV yöntemleri yüz maskesi veya nazal oksijen ile oksijen desteği verilmesine göre ya denk ya da daha üstün sonuçlara sahiptir. Ek olarak tüm yöntemlerin yan etkiler açısından birbirlerine benzer oldukları, yani güvenilir oldukları söylenebilir. Müdahale kollarında yer alan NIMV ve YANO yöntemlerinin birbirlerine belirgin üstünlükleri olduğunu söylemek eldeki kanıtlarla zor görünse de özellikle ciddi hipoksisi olan hasta grubunda NIMV az da olsa daha avantajlı görünmektedir.

Sonuç

Mevcut sonuçlar göz önüne alındığında preoksijenasyonda standart yüz maskesi yerine NIMV kullanılmasının ciddi hipoksi ile karşılaşma riskini azalttığı görülmektedir. Mortalite ve aspirasyon gibi güvenlik sonuçlarında da fark olmadığı düşünüldüğünde özellikle kritik hasta grubunda preoksijenasyonda standart yüz maskesi veya BVM yerine NIMV tercih edilmesi ciddi hipoksemi oranını azaltmak açısından mantıklı görünmektedir.

YANO'nun preoksijenasyonda standart yüz maskesi/BVM yerine kullanılması ile ilgili karar vermek için kanıtlar yeterli olmamakla beraber YANO tedavisinin potansiyel bir fayda

sağlaması olasıdır. Frat ve ark. NIVM ve YANO'yu karşılaştıran çalışması göz önüne alındığında YANO'nun da en az NIVM kadar etkin olabileceği ihtimalini artırmaktadır. Standart yüz maskesine göre güvenlik sonlanımları açısından da fark yoktur. Bunlara ek olarak YANO'nun aynı zamanda teknik olarak apneik dönemde de oksijenasyona devam edilmesine izin vermesi nedeni ile preoksijenasyonda bir alternatif olarak göz önünde bulundurulabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, toplam kanıt, hipoksi riski yüksek hastalarda, acil HAE öncesi NIMV ile preoksijenasyonun şiddetli hipoksi insidansını anlamlı ve klinik olarak önemli ölçüde azalttığını, başta mortalite veya aspirasyon riski olmak üzere yan etkiler açısından güvenilir olduğunu göstermektedir. YANO tedavisi benzer eğilim göstermekle beraber kesin kanıt yetersizdir. Klinikte mevcut kaynak ve hasta özellikleri göz önüne alınarak NIMV birinci seçenek tedavi olarak düşünülebilir. YANO ise NIMV'nin mümkün olmadığı durumlarda alternatif olarak düşünülebilir.

Çalışmaların kanıt derecelendirmelerini gösteren GRADE kanıt sınıflaması tabloları **Ek Dosya-4'te** sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

Araştırma Boşlukları

Çoğu çalışma tek merkezlidir. Araştırma konusu körlüğün sağlanması oldukça zor bir konu olup bu durumun sonuçları etkilemesi olasıdır. Çalışmalarda sonlanım değerlendirici (accessor blinding) körlüğünün sağlanmadığı ya da bundan bahsedilmediği görülmektedir. Çalışmaların büyük çoğunluğunun yoğun bakım çalışması olması sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Sonlanım değerlendirici körlüğünün sağlandığı ve acil servislerde yapılmış RKÇ'lere ihtiyaç vardır. Ayrıca hipoksik hastalar/hipoksik olmayan hastalar, obez, kalp yetmezliği, solunum yetmezliği olanlar/olmayanlar gibi alt gruplara yönelik yapılacak çalışmalar, bu uygulamaların daha seçici yapılabilmesi açısından faydalı olacaktır. Uygulama kolaylığı düşünülürse ve kanıt azlığı göz önüne alınırsa, YANO uygulamasının etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalara daha öncelikli olarak ihtiyaç vardır.

Her ne kadar güvenlik sonlanımları açısından hem YANO hem de NIMV güvenilir olarak görünse de aspirasyon riski açısından gruplar arasında fark olmamasının yetersiz örneklem büyüklüğüne ya da çalışmalar arasındaki metot farklılıklarına bağlı olabileceği unutulmamalıdır. Bu bağlamda özellikle BVM ve NIMV'nin aspirasyon riskini artırıp artırmadığının daha kaliteli metodolojiye sahip RKÇ'lerle tekrar test edilmesine ihtiyaç vardır.

SENARYO-2: Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında standart preoksijenasyon uygulamalarına ek olarak kullanılan apneik oksijenasyon uygulaması ciddi hipoksi görülme sıklığı ($SpO_2 < \%80$) ve en düşük SpO_2 değeri sonlanımları açısından etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği midir?

2. APNEİK OKSİJENASYON UYGULAMASI	
Öneri Düzeyleri ve Öneriler	Kanıt Düzeyi
Orta Öneri	
Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında, preoksijenasyona ek olarak apneik oksijenasyon uygulamasının rutin kullanımını önermiyoruz.	Orta
Uzman Görüşü: Preoksijenasyon aşamasında yüksek akımlı nazal oksijen kullanılan hipoksemi riski yüksek hastalarda, yüksek akımlı nazal oksijen ile apneik dönemde de oksijenasyona devam edilmesi düşünülebilir.	

Öneri gerekçeleri ve arka plan

Acil servislerde özellikle kritik hastalarda HAE prosedürü uygulanırken mortaliteye neden olabilen en önemli komplikasyon hipoksemdir¹⁷⁻²⁰. Bu komplikasyondan kaçınılabilmesi için geleneksel olarak indüksiyon öncesi çeşitli yöntemlerle preoksijenasyon uygulanmakta olup olası uzamış apne dönemleri için oksijen rezervleri doldurulmaya çalışılmaktadır^{20,21}. Bununla birlikte özellikle solunum yetmezliği ön planda olan hastalar başta olmak üzere kritik hasta popülasyonunda preoksijenasyon uygulamaları yetersiz kalabilmekte ve morbidite-mortaliteye neden olabilmektedir²¹. Bu nedenle özellikle acil servis ve yoğun bakım şartlarındaki kritik hastalarda HAE prosedürü gerçekleştirilirken preoksijenasyona ek olarak apne döneminde de (indüksiyondan entübasyon tüpünün vokal kortlardan geçirilmesine kadar geçen süre)

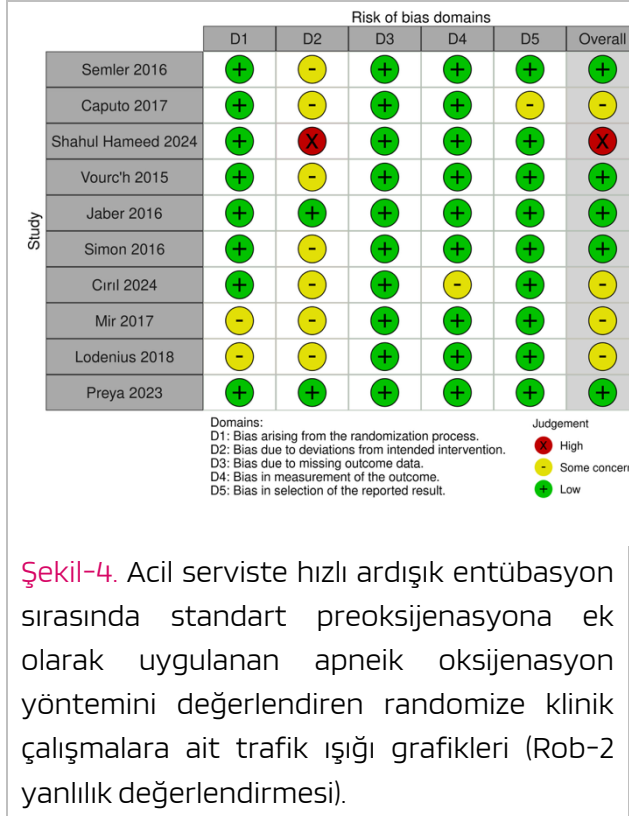
oksijen vermenin etkinliğini araştıran çalışmalar yakın yıllarda yayınlanmıştır. Apneik oksijenasyon olarak tanımlanan bu yöntem nazofaringeal bölgeye kanül yerleştirilmesi veya burna yerleştirilen nazal kanül aracılığıyla aslında uzun yıllardır uygulanmaktadır. Bununla beraber yüksek akımlı nazal oksijen cihazlarının yaygınlaşmasıyla beraber bu tedavi tekrar popülerlik kazanmıştır. Ancak literatür incelendiğinde bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların sonuçları arasında birbiri ile farklı görüş ve bulgular bulunmaktadır²²⁻²⁸. Bu rehberde acil serviste entübasyon endikasyonu konulmuş kritik hastalar ile karşılaşan acil servis hekimlerinin HAE prosedüründe preoksijenasyona ek olarak apneik oksijenasyon kullanımı ile ilgili kanıta dayalı önerilerde bulunulması hedeflenmiştir.

Çalışmaların seçimi

Hem preoksijenasyon yöntemlerini karşılaştıran hem de apneik oksijenasyonu karşılaştıran çalışmaların anahtar kelimelerinin birbirine çok yakın olması, mevcut çalışmalarda standardize edilmiş kavram ve tanımlar olmaması nedeni ile her iki başlıkta ortak bir literatür taraması yapılmış ve hızlı özet okuma ile sonradan makaleler iki ana başlığa göre sınıflanmıştır. Buna göre ilgili anahtar kelimeler (Ek Dosya-1, belgenin en sonundadır) ile yapılan sistematik literatür taraması sonucu apneik oksijenasyon ile ilgili toplam 89 makaleye ulaşıldı. Bu makaleler içerisinden, ilgili konuda yeterince RKÇ olması sebebiyle RKÇ harici çalışma desenine sahip olan, klinik soruyla alakalı olmayan, acil servis veya kritik hasta popülasyonu haricinde farklı popülasyon içeren toplam 79 çalışma dışlandı. Geriye kalan 10 RKÇ nihai değerlendirmeye alındı. (Ek Dosya-2, belgenin en sonundadır).

Randomize klinik çalışma tasarımındaki çalışmalar için Cochrane Rob-2 aracı

kullanılarak yapılan yanlılık değerlendirmesinde 5 makalede düşük yanlılık riski tespit edilirken 4 tanesinde orta yanlılık riski, 1 makalede ise yüksek yanlılık riski tespit edildi. (Şekil-4). Çalışmaların özetleri Ek Dosya-3'te sunulmuştur (belgenin en sonundadır).



Şekil-4. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında standart preoksijenasyona ek olarak uygulanan apneik oksijenasyon yöntemini değerlendiren randomize klinik çalışmalara ait trafik ışığı grafikleri (Rob-2 yanlılık değerlendirmesi).

Çalışmalara genel bakış ve sonlanım noktaları

Çalışmaların yapıldığı klinik şartlara bakıldığında 3 çalışma acil serviste HAE endikasyonu olan kritik hastalar ile gerçekleştirilirken²²⁻²⁴ 4 çalışma yoğun bakım hastalarında HAE endikasyonu olan hastalarda yapılmıştır²⁵⁻²⁸. Son üç çalışma ise acil cerrahi endikasyonu konulmuş bu nedenle entübasyon endikasyonu olan hasta popülasyonu ile gerçekleştirilmiştir²⁹⁻³¹.

Acil servis ve yoğun bakım hastaları ile gerçekleştirilen çalışmaların etkinlik sonlanımları incelendiğinde hepsinin entübasyon süresince en düşük SpO₂ değerlerini birincil sonlanım olarak raporladıkları ve buna ek olarak Shahul Hameed ve ark. çalışması hariç²⁴ ciddi desatürasyon

gerçekleşen hasta sayısının da geriye kalan 6 çalışmada raporlandığı görülmektedir. Her ne kadar bu çalışmalarda birincil sonlanım olarak kaydedilen en düşük SpO₂ değeri belirlenmiş olsa bu kılavuzda "ciddi hipoksi görülme sıklığı" sonlanımının klinik anlamının daha yüksek olması nedeni ile panel tartışma ve önerilerini birincil olarak bu sonlanım üzerinden gerçekleştirmeyi tercih etmiştir. Çalışmaların biri hariç hepsinde her iki sonlanım için etki büyüklükleri meta-analiz yapılarak havuzlanmıştır.

Meta-analize dahil edilen çalışmaların hepsinde temelde preoksijenasyona ek olarak verilen apneik oksijenasyonun etkisi araştırılmış olsa da 4 çalışmada preoksijenasyon uygulamalarında da farklı teknikler kullanılmıştır²⁵⁻²⁸. Dolayısı ile sonlanım üzerindeki etki üzerinde potansiyel bir karıştırıcı faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle meta-analiz yapılırken preoksijenasyon yöntemi olarak benzer kollara sahip üç çalışma²²⁻²⁴ ayrı bir alt-grup farklı preoksijenasyona sahip dört çalışma ise ayrı bir alt-grup olacak şekilde tabakalandırma tercih edilmiştir. Preoksijenasyon için balon-maske (BVM) başta olmak üzere, geri solumasız yüz maskesi, non-invazif ventilasyon uygulamaları mevcut çalışmalarda kullanılmıştır. Apneik oksijenasyon için en sık karşımıza çıkan uygulama YANO tedavisi olmakla birlikte nazofaringeal oksijen uygulaması ve standart nazal kanül uygulaması da çalışmalarda kullanılmıştır.

Acil cerrahi endikasyonu olan hastalar ile gerçekleştirilen çalışmaların çoğunluğunda solunum sıkıntısı olmak veya başlangıçta SpO₂ değerlerinin düşük olması bir dışlama kriteri olarak belirlenmiştir. Bu nedenle cevaplanmaya çalışılan klinik soru için dolaylı kanıt oluşturma potansiyeli vardır. Ek olarak bu çalışmaların çoğunluğunda sonlanım noktası SpO₂ değerleri

yerine paO_2 olarak belirlenmiş dolayısı ile meta-analize dahil edilmemiştir. Bu üç makalenin sonuçları ayrıca tartışılmıştır.

Entübasyon işlemi sırasında ciddi hipoksi ($SpO_2 < \%80$)

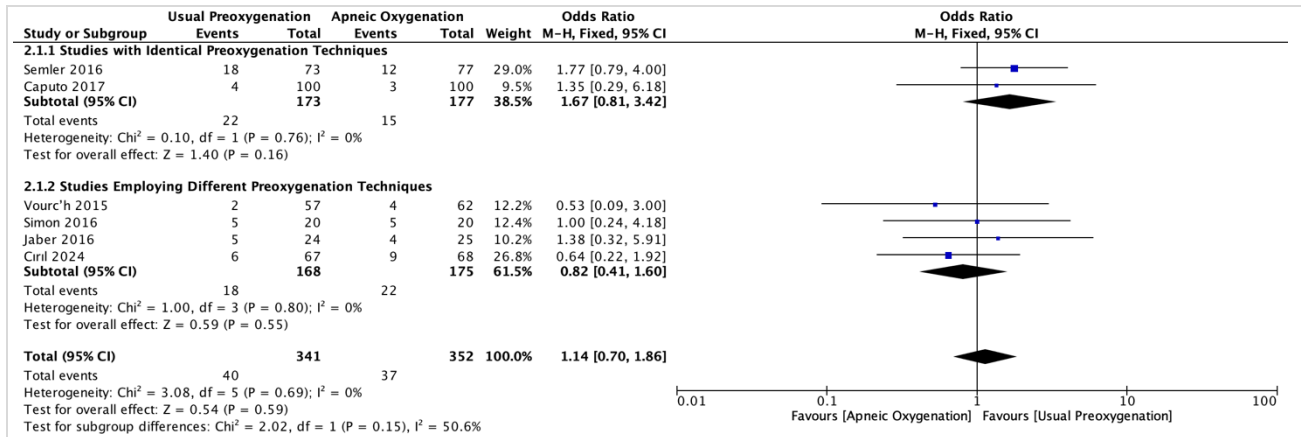
İlgili sonlanımı raporlayan 6 çalışmadaki^{22,23,25-28} 693 hastanın bulgularını havuzlayan meta-analizin sonuçları incelendiğinde preoksijenasyon uygulamasına ek olarak kullanılan apneik oksijenasyonun kontrol grubuna göre (sadece preoksijenasyon uygulanması) ciddi hipoksi gelişme sıklığında anlamlı bir azalma sağlamadığı görülmektedir (OR 1.14, %95GA 0.70 ile 1.86; $p = 0.59$). Preoksijenasyon tekniklerinin benzer olup olmamasına göre yapılan alt grup analizlerinde de preoksijenasyona ek olarak uygulanan apneik oksijenasyonun sadece preoksijenasyon uygulanmasına göre ciddi hipoksi gelişme sıklığında anlamlı bir azalma sağlamadığı görülmektedir (Şekil-5).

Acil cerrahi endikasyonla yapılan çalışmalar arasında derin hipoksi ($SpO_2 < \%80$)

raporlayan çalışma olmasa da sadece Lodenius ve ark. çalışmasında 5 hastada (%12.5) %93 değerinin altında olacak şekilde desatüre olurken YANO ile apneik oksijenasyon sağlanan grupta hiç desatürasyon görülmediği raporlanmıştır³⁰. Mir ve ark. ise her iki kolda da %90 altına düşen hasta olmadığını raporlamışlardır²⁹.

Entübasyon işlemi sırasında kaydedilen en düşük SpO_2 (En düşük SpO_2)

İlgili sonlanımı raporlayan 7 çalışmadaki 769 hastanın bulgularını havuzlayan meta-analizin sonuçları incelendiğinde preoksijenasyon uygulamasına ek olarak kullanılan apneik oksijenasyonun sadece preoksijenasyon uygulanmasına göre entübasyon işlemi süresince kaydedilen en düşük SpO_2 değerleri açısından anlamlı bir fark yaratmadığı görülmektedir (ortalama fark 0.10, %95GA -1.02 ile 1.22, $p = 0.87$). Preoksijenasyon tekniklerinin benzer olup olmamasına göre



Şekil-5. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında standart preoksijenasyona ek olarak uygulanan apneik oksijenasyon ile yalnızca preoksijenasyon uygulamasını karşılaştıran randomize klinik çalışmalarda ciddi hipoksi ($SpO_2 < \%80$) gelişme sıklığını gösteren meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

yapılan alt grup analizlerinde de apneik oksijenasyonun sadece preoksijenasyona göre

HAE prosedürü süresince gözlemlenen en düşük SpO₂ değerleri açısından anlamlı bir fark yaratmadığı görülmektedir (Şekil-6).

Acil cerrahi endikasyon nedeniyle entübasyon uygulanan hastalar ile yapılan çalışmalar içerisinde ise sadece Lodenius ve ark. çalışması en düşük SpO₂ değerini raporlamışlardır ve her tedavi kolunda anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir³⁰. Preya ve ark. çalışmasında ise en düşük SpO₂ değeri raporlanmamış olmakla birlikte bunun yerine apne döneminde ölçülen en düşük arterial paO₂ değeri raporlanmış ve YANO ile apneik oksijenasyon sağlanan kolda arterial paO₂ değerlerinin sadece preoksijenasyon uygulanan kola göre daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir³¹.

Mortalite ve diğer yan etki sonuçları

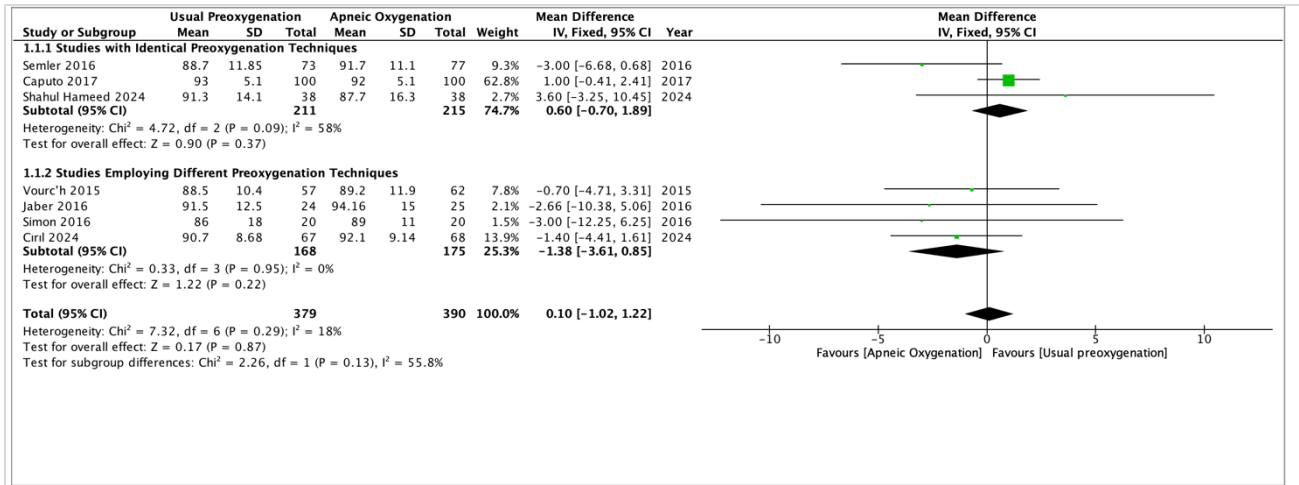
Çalışmaların hepsi değerlendirildiğinde farklı çalışmaların farklı yan etki-güvenlik sonuçlarını raporladıkları görülmektedir. Dolayısı ile bu sonuçların etki büyüklüklerini havuzlama tercih edilmemiş bunun yerine bazı sonuçlar için makaleler ayrı ayrı tartışılmıştır. Mortalite sonlanımı dikkate alındığında Caputo ve ark. tedavi kolları arasında 24 saatlik

mortalite farkını karşılaştırırken²³, 4 çalışmada 20-30 günlük mortalite farkı karşılaştırılmış ancak herhangi bir istatistiksel anlamlı bir fark gösterilmemiştir^{22,25,26,28}. 4 çalışmada ise ilk entübasyon başarısı karşılaştırılmış ve her iki tedavi kolu arasında anlamlı bir fark gösterilmemiştir^{22,23,25,29}. Cırlı ve ark. ise entübasyon süresini ikincil sonlanım olarak araştırmışlar ve anlamlı bir fark olmadığını raporlamışlar²⁸.

Sonuç olarak çalışmaların kendilerinin raporladıkları güvenlik sonuçlarını dahil tüm ikincil sonlanımlarda da preoksijenasyona ek olarak uygulanan apneik oksijenasyonun sadece preoksijenasyona göre farklı olmadığı görülmüştür.

Sonuç

Sonuç itibari ile acil serviste özellikle kritik hastalarda HAE prosedürü uygulanırken preoksijenasyon uygulamasına ek olarak yapılan apneik oksijenasyon uygulamasını etkinliğini değerlendiren RKÇ'lerin sonuçları göz önüne alındığında apneik oksijenasyonun ciddi hipoksi gelişimi ve ölçülen en düşük SpO₂ değerleri sonuçları açısından fark yaratmadığı görülmektedir.



Şekil-6. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında standart preoksijenasyona ek olarak uygulanan apneik oksijenasyon ile yalnızca preoksijenasyon uygulamasını karşılaştıran randomize klinik çalışmalarda işlem süresince kaydedilen en düşük SpO₂ değerlerini gösteren meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

Benzer şekilde mortalite, ilk entübasyon başarısı, entübasyon süresi gibi ikincil sonlanımlarda da ek bir kötüleşmeye neden olmamaktadır. Çalışmaların sonuçları değerlendirilirken meta-analize dahil edilen çalışmaların 4'ünün preoksijenasyon yöntemlerinin de farklı olduğu dolayısı ile de potansiyel bir karıştırıcı faktör olduğu göz önüne alınmalıdır. Geriye kalan preoksijenasyon yöntemleri aynı olan yani pür apneik oksijenasyon etkisini değerlendiren çalışmaların toplam örnekleminin de sınırlı olduğu düşünüldüğünde preoksijenasyon yöntemleri aynı olan geniş örneklemlili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Çalışmaların kanıt derecelendirmelerini

gösteren GRADE kanıt sınıflaması tabloları **Ek Dosya-4'te** sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

Araştırma Boşlukları

Çalışmalar tek merkezli düşük örneklem boyutuna sahip olup, genellikle preoksijenasyon yöntemleri de standart değildir. Bu nedenle preoksijenasyon yöntemleri her iki kolda da aynı olan geniş örneklemlili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Özellikle uygulanabilirlik kolaylığı açısından öne çıkan YANO tedavisini apneik oksijenasyon kolunda değerlendiren çalışmalara öncelikle ihtiyaç vardır.

3: Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımı standart entübasyona (stile kullanılan ya da kullanılmayan) kıyasla ilk denemede entübasyon başarısını artırır ve entübasyon süresini etkiler mi?

3. ENTÜBASYONDA GUM ELASTİK BUJİ VE STANDART ENTÜBASYON KARŞILAŞTIRMASI	
Öneri Düzeyleri ve Öneriler	Kanıt Düzeyi
Orta Öneri	
Acil serviste zorlu hava yolu öngörülen erişkin hastalarda, standart entübasyon (stile kullanılan ya da kullanılmayan) yerine gam elastik buji kullanılması önerilir.	Düşük
Zayıf Öneri	
Acil serviste erişkin hasta entübasyonunda gam elastik bujinin rutin olarak kullanılması düşünülebilir.	Düşük

Öneri gerekçeleri ve arka plan

Acil serviste (AS) havayolu yönetiminde endotrakeal tüpün ilk denemede geçiş başarısı kritik bir kalite göstergesidir. Çünkü birden fazla entübasyon denemesi, şiddetli hipoksemi, aspirasyon ve entübasyon sırasındaki kardiyak arrest ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bazı hekimler endotrakeal tüp yerleştirme sırasında herhangi bir kolaylaştırıcı enstrüman kullanmamaktadırlar. Ancak çoğu merkezde endotrakeal tüp geçişini kolaylaştırmak amacıyla stile kullanımı varsayılan yardımcı araç olarak kullanılmakta olsa da birçok acil hekimi giderek artan şekilde gum elastik bujiyi (GEB) birincil veya kurtarıcı araç olarak kullanmaktadırlar. GEB, küçük dış çapı ve önceden şekillendirilmiş 35–40 derecelik distal açısı sayesinde, laringeal görüntülemenin kısıtlı olduğu durumlarda tüp geçişini kolaylaştırabilir. Ancak, acil servisin kendine özgü yapısında;

değişken operatör deneyimi, yüksek hastalık şiddeti ve sık fizyolojik bozulmaların olduğu koşullarda, bu teorik avantajların ilk denemede başarı ve işlem süresi üzerinde ölçülebilir iyileşmelere dönüşüp dönüşmediği, cihazın yaygın kabulü açısından belirleyicidir. Bu politika rehberi, GEB'in HAE sırasında standart entübasyona (stile kullanılan veya kullanılmayan) kıyasla etkilerini, özellikle ilk geçiş başarısı ve işlem süresi açısından, kanıta dayalı biçimde değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Çalışmaların seçimi

İlgili anahtar kelimeler (Ek Dosya-1, belgenin en sonundadır) ile yapılan sistematik literatür taraması sonucu 942 makaleye ulaşıldı. Araştırma sorusu ile ilişkili olan toplam 186 makalenin 18 tanesi RKÇ tasarımıyla geriye kalan makaleler ise gözlemsel çalışmaydı. Yeterli sayıda RKÇ olması üzerine gözlemsel çalışmalar dahil edilmedi (Ek Dosya-2, belgenin en sonundadır).

18 RKÇ içerisinden manken çalışmaları, hayvan ve kadavra çalışmaları, modifiye edilmiş stile/trakeal tüp kullanan çalışmalar ve video laringoskop (VL) gibi ek başka yardımcı araçlarla beraber yürütülen karma prosedürlerin olduğu çalışmalar dışlandı ve değerlendirmeye 11 RKÇ alındı. Buna karşın, protokolde olmayan ancak hekim inisiyatifine bırakılarak ek yardımcı yöntemler kullanılmış olan çalışmalar dışlanmadı³²⁻⁴³.

Randomize klinik çalışma tasarımındaki çalışmalar için Cochrane Rob-2 aracı kullanılarak yapılan yanlılık değerlendirmesinde 6 makalede yüksek yanlılık riski tespit edilirken 1 makalede orta, 4 makalede ise düşük yanlılık riski tespit edildi. (Şekil-7). Çalışmaların özetleri Ek Dosya-3'te sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Nolan 1993	+	×	×	×	+	×
Gataure 1996	+	×	×	-	+	×
Sut 2016	-	-	+	-	+	×
Noguchi 2003	-	-	+	-	+	×
Heegaard 2003	×	×	×	×	-	×
Khan 2014	×	×	×	-	+	×
Driver 2018	+	+	+	+	+	+
Dutta 2020	+	+	+	+	+	+
Driver 2021	+	+	+	+	+	+
Bawa 2022	+	+	+	+	+	+
Ghai 2022	+	+	+	-	+	-

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
+ High
- Some concerns
+ Low

Şekil-7. Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımını standart entübasyon (stile kullanılan ya da kullanılmayan) ile karşılaştıran randomize klinik çalışmalara ait trafik ışığı grafikleri (Rob-2 yanlılık değerlendirmesi).

Çalışmalara Genel Bakış ve Sonlanım Noktaları

Çalışmaların yapıldığı klinik şartlara bakıldığında, hasta popülasyonunun ağırlıklı olarak ameliyathane hastaları olduğu dikkat çekmektedir. Daha az sıklıkla olmakla beraber geri kalan çalışmalar AS, yoğun bakım ve hastane öncesi çalışmalarıdır. Çalışmaların tamamında müdahale kolunda GEB kullanılmıştır. Karşılaştırma kolunda çalışmaların 6'sında stile kullanıldığı belirtilmiş olup 5'inde stile kullanılıp kullanılmadığı açıkça ifade edilmemiştir. Bunun yerine karşılaştırma kolu standart tedavi/entübasyon kolu olarak adlandırılmıştır. Analizlerde bu çalışmaların hepsi aynı kola dahil edilerek standart entübasyon kolu (stile kullanılan veya kullanılmayan) olarak değerlendirilmiştir.

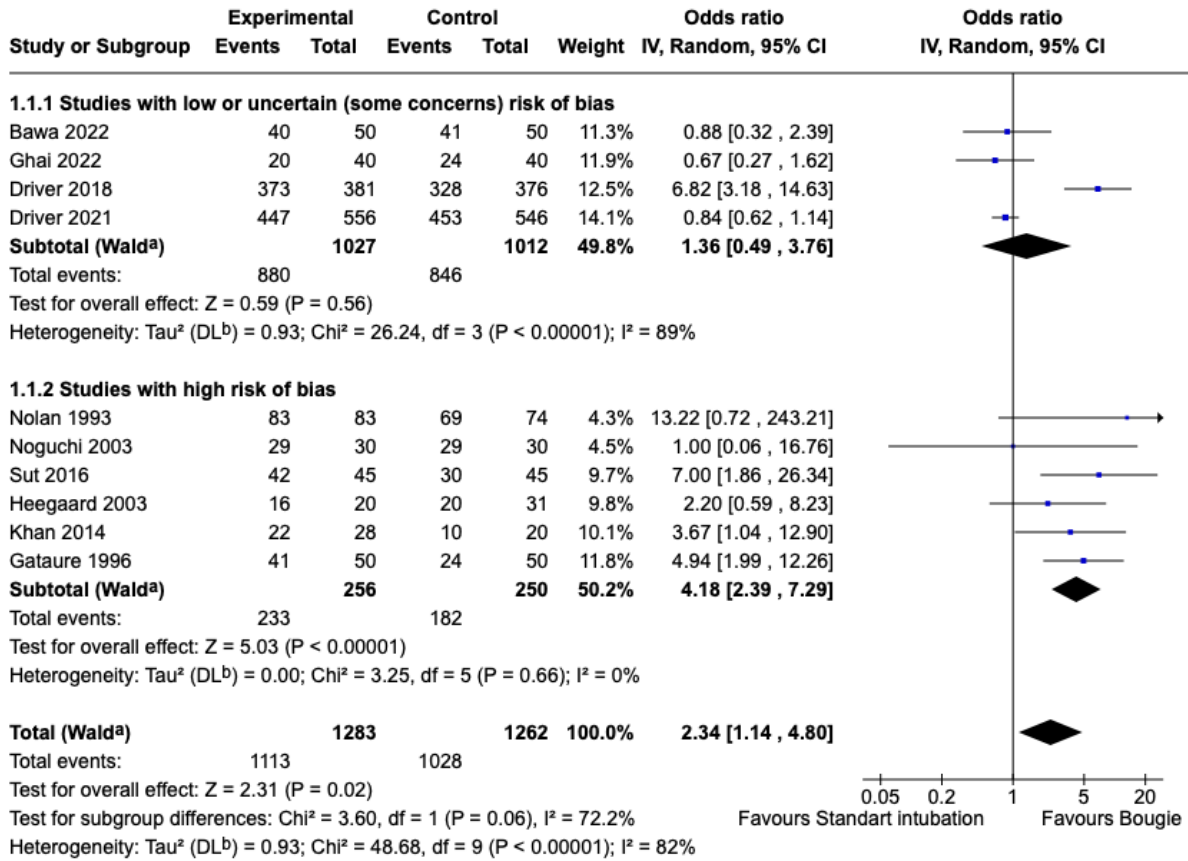
Düşük ve orta yanlılık riskine sahip makalelere odaklandığımızda, 3 çalışma ameliyathane koşullarında yapılmıştır^{32,35,37}, Driver ve ark. 2018 tarihli çalışmaları AS'te yapılmış olup aynı yazarların 2021 tarihli

çalışmaları ise hem AS hem de yoğun bakım hastalarını içermektedir^{33,34}. Yüksek yanlılık riskine sahip çalışmaların 5 tanesi ameliyathane ortamında yapılmışken^{36,39-42}, sadece Heegaard ve ark. çalışması hastane öncesinde yapılmıştır³⁸.

İlk denemede entübasyon başarısı

Düşük/orta yanlılık riskine sahip çalışmalardan ilk denemede entübasyon başarısının analiz edildiği 4 çalışmanın üçünde istatistiksel anlamsızlık raporlanmış iken sadece Driver ve ark. 2021 çalışması GEB lehine anlamlı sonuç raporlamıştır³³. 4 çalışma ile yapılan meta-analizdeki özet etkide her ne kadar GEB lehine matematiksel bir fayda var gibi görünse de bu etki istatistiksel olarak anlamsızdır (OR 1.36, %95GA 0.49 ile 3.76). Aynı sonlanım açısından yüksek yanlılık riskine sahip 6 makaleden 3'ü, Gataure ve ark., Sut ve ark. ve Khan ve ark. çalışmaları GEB lehine istatistiksel anlamlı fayda raporlamışken diğer çalışmalar anlamsızlık raporlamışlar ve yüksek yanlılık riskli çalışmaların özet etkisinde GEB lehine belirgin bir fayda raporlanmıştır (OR 4.18, %95 GA 2.39 ile 7.29). Bu sonlanıma yanıt arayan düşük, orta ve yüksek yanlılık riskli tüm 10 RKÇ'nin toplam ortak etkisine bakacak olursak GEB'in ilk denemede entübasyon başarı oranında istatistiksel anlamlı şekilde daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (OR 2.34, %95GA 1.14 ile 4.80), (Şekil-8). Her ne kadar 10 RKÇ'nin ortak etkisi GEB lehine ilk denemede entübasyon başarısı raporluyor olsa da bu başarının ağırlıklı olarak yüksek yanlılık riskli çalışmalardan geldiği, düşük yanlılık riskli çalışmaların ortak etkisinde istatistiksel anlamlı bir farkın gösterilmediği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmaların yapıldığı klinik ortamlara göre yapılan tabakalandırılmış meta-analizde, tüm tabakaların toplam ortak etkisi yine GEB lehine bir ilk entübasyon başarısı



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

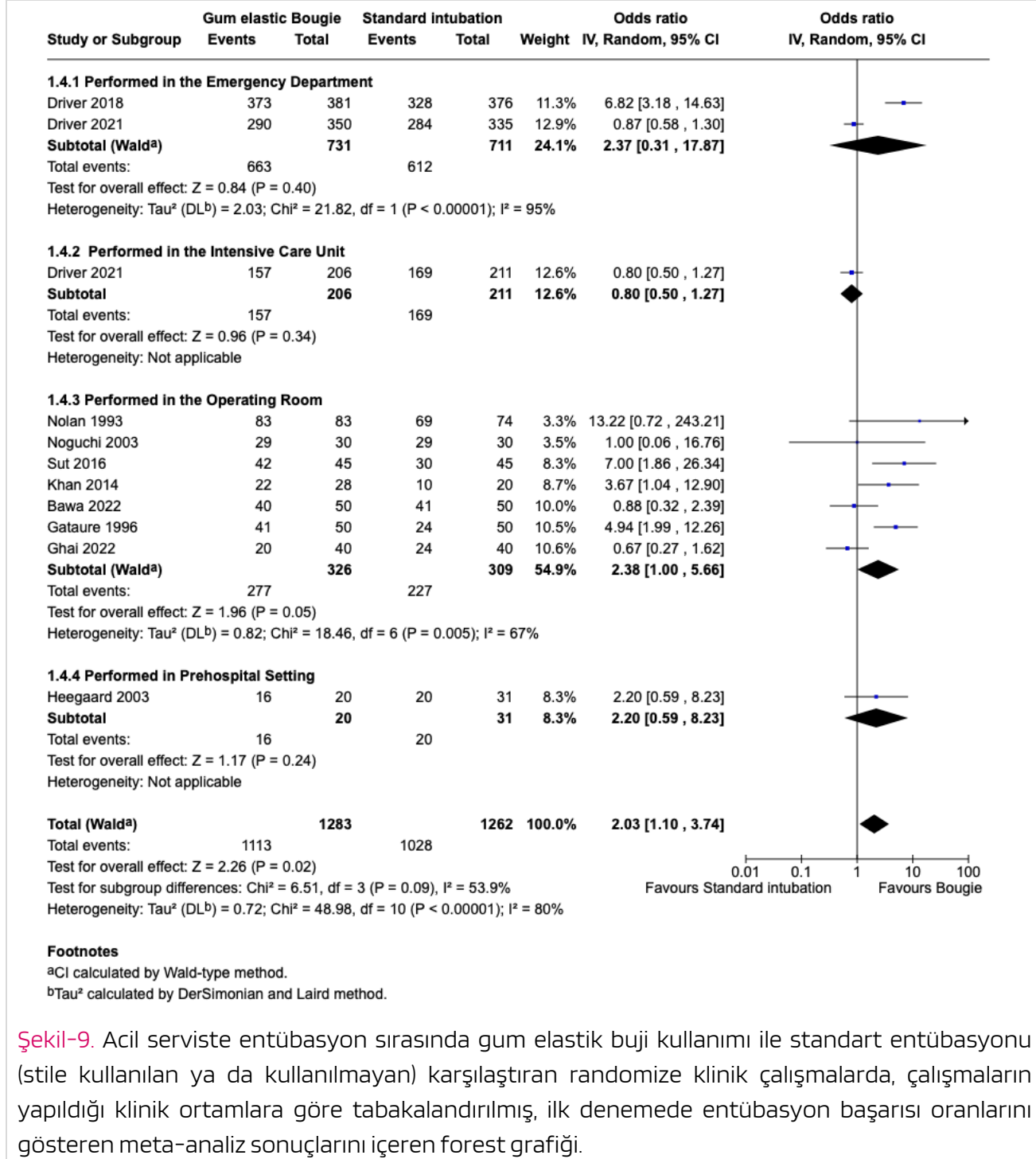
Şekil-8. Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımı ile standart entübasyonun (stile kullanılan ya da kullanılmayan) karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda, çalışmaların yanlılık risklerine göre tabakalandırılmış, ilk denemede entübasyon başarısını gösteren meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

raporlamaktadır (OR 2.03, %95GA 1.10 ile 3.74). Ancak çalışmalar yapıldıkları kliniklere göre tabakalandırıldığında GEB lehine faydanın ağırlıklı olarak hastane öncesi, ameliyathane ortamında yapılan ve çoğunlukla yüksek yanlılık riskli çalışmalardan geldiği dikkat çekmektedir (Şekil-9). Düşük ve orta riskli olan ve AS ya da yoğun bakımda yapılan çalışmalarda ise GEB lehine fayda raporlanmadığı gibi özellikle AS verileri çelişkilidir. Driver ve ark. 2018 çalışmasında GEB ile anlamlı üstünlük gösterilmiştir (%98 vs. %87)³⁴. Ancak aynı yazarların 2021 çalışmasında ise tedavi kolları arasında anlamlı fark yoktur (%80 vs. %83) ve

entübasyon süresi GEB'de ortalama 12 saniye daha uzundur³³. Meta-analiz genel olarak GEB lehine bir eğilim gösterse de güven aralıkları çok geniştir ve heterojenite oldukça yüksektir. Bu bağlamda GEB'in ilk entübasyon başarısında potansiyel bir fayda sağlaması olası görünürken iyi metodolojik kaliteye sahip, düşük yanlılık riskli RKÇ sonuçlarının bunu desteklemediğini belirtmek gerekmektedir. Ek olarak çalışmalardaki metodolojik farklılıklar ve bazı hatalar sonuçları etkilemiş olabilir. Driver ve ark. gerek 2018 gerek 2021 tarihli çalışmalarında video laringoskop (VL) kullanımı standardize edilmemiş ve hekim inisiyatifine bırakılmış.

Driver 2018'de GEB kolunda, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı şekilde daha az VL kullanılmış olup bu durum önemli bir metodolojik sorun olarak değerlendirilmiştir. VL

gibi bir karıştırıcının kullanımının tedavi kollarına eşit dağılmamış olması sonuçları GEB aleyhine değiştirmiş olabilir. Daha az VL kullanılmış olmasına rağmen sonuçların GEB

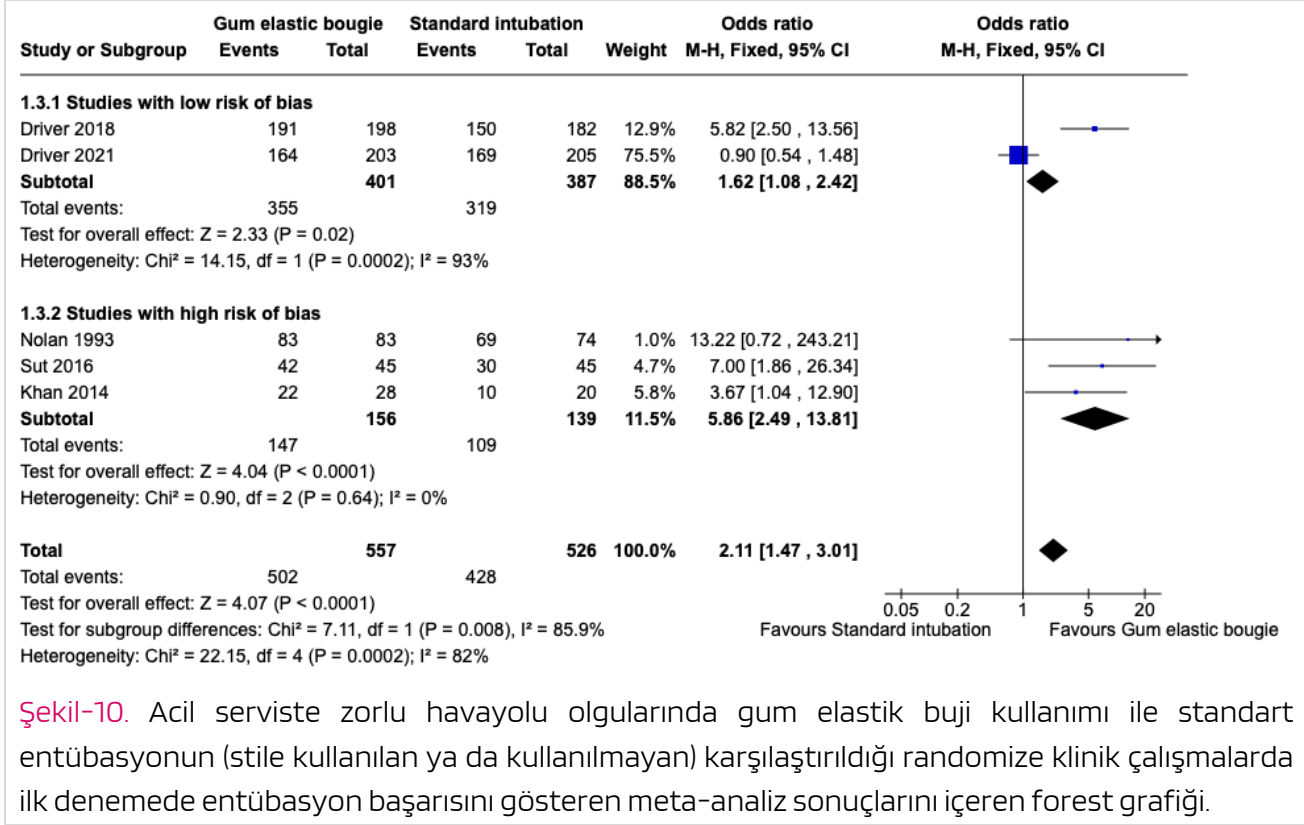


lehine çıkmış olması GEB'in fayda etkisinin raporları etkiden daha büyük olabileceğini düşündürmektedir.

Sadece zorlu havayolu üzerinde yapılan çalışmalara odaklandığımızda ise GEB'in istatistiksel anlamlı ve bariz fayda sağlıyor

olması dikkat çekicidir. Gerek düşük/orta, gerekse yüksek yanlılık riskine sahip çalışmalar olsun hem tabakalandırılmış analizlerde hem de total etkiye GEB'in istatistiksel anlamlı şekilde ilk denemede entübasyon başarısını artırdığı görülmektedir (OR 2.11, %95GA 1.47 ile 3.01) (Şekil-10).

Sonuç olarak GEB'in tüm hastalarda ilk entübasyon başarı oranında istatistiksel anlamlı şekilde fayda sağlaması muhtemel olmakla beraber düşük yanlılık riskli büyük çalışmalar bunu teyit etmemektedirler. Bu



Şekil-10. Acil serviste zorlu havayolu olgularında gum elastik buji kullanımı ile standart entübasyonun (stile kullanılan ya da kullanılmayan) karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda ilk denemede entübasyon başarısını gösteren meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

nedenle bu senaryodaki GEB'in potansiyel faydası olası olsa da bu durum tartışmaya açıktır. Ancak zor havayolu olan hastalara odaklanıldığında, GEB'in ilk denemede entübasyon başarı oddsunu yaklaşık 2 kat artırması dikkat çekici olup bu alt grupta GEB'in faydasından daha yüksek güvenle bahsedilebilir.

Genel entübasyon başarısızlığı

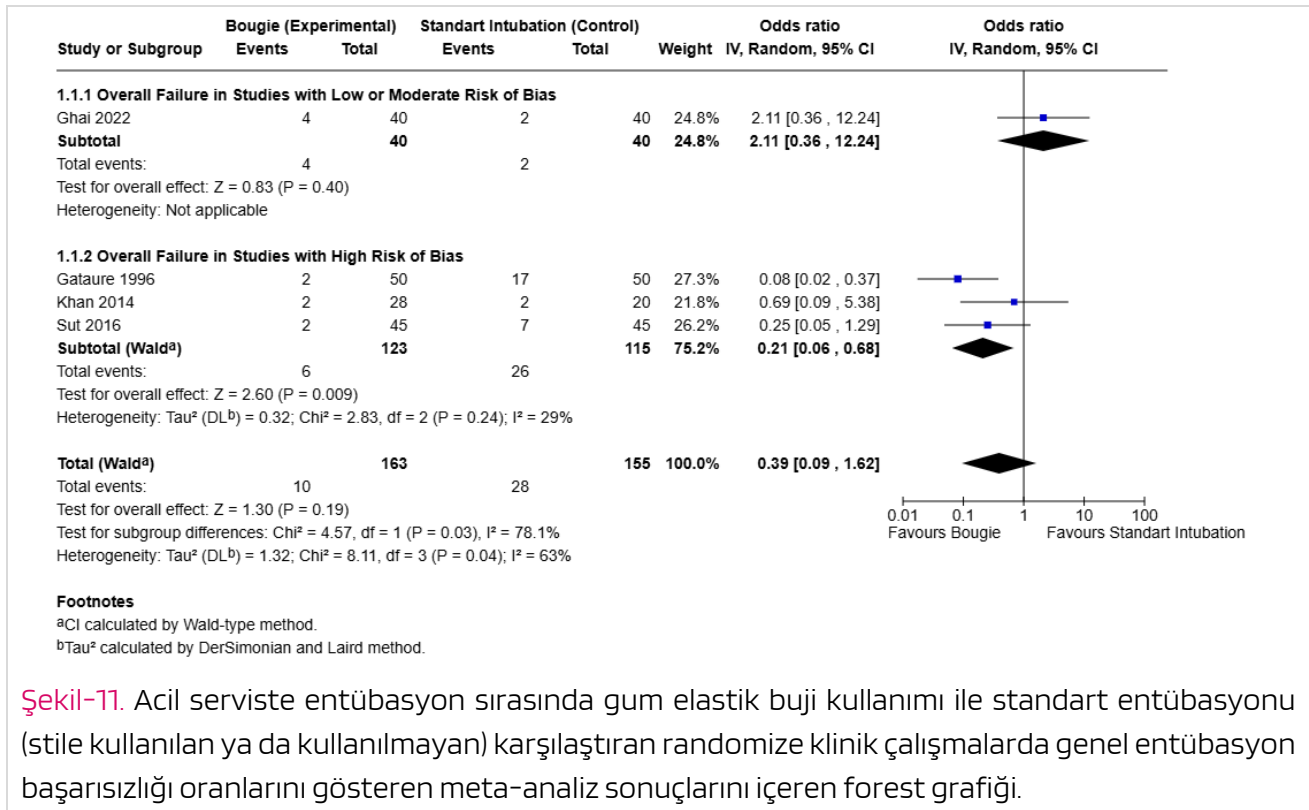
Çalışmaların büyük kısmı ilk denemede entübasyon başarı ya da toplam deneme sayısı sonlanımlarını raporlamışlar. Genel entübasyon başarısızlığını raporlayan az sayıdaki çalışma genellikle 2 deneme sonunda ve/veya >60 sn sürede başarılı entübasyon

olmamasını genel başarısızlık olarak değerlendirmişler ve biz de genel entübasyon başarısızlığını bu şekilde değerlendirdik. Genel başarısızlık oranının raporlandığı çalışmalardan Ghai ve ark. çalışması orta bias riskli olarak değerlendirilirken diğer 3 makale ise yüksek yanlılık riskine sahiptir³²⁻³⁵. Yapılan meta-analizde düşük veya orta yanlılık riski olan Ghai 2022 çalışmasına göre tedavi kolları arasında fark yokken (OR 2.11, %95GA 0.36 ile 12.24) yüksek yanlılık riskine sahip 3 çalışmanın ortak sonucuna göre genel entübasyon başarısızlığı GEB grubunda istatistiksel anlamlı şekilde daha düşüktü (OR 0.21, %95GA 0.06 ile 0.68). Tüm makalelerin ortak etkisi değerlendirildiğinde aslında GEB lehine matematiksel bir fayda

dikkati çekse de bu fayda istatistiksel olarak anlamlı değildi (OR 0.39, %95GA 0.09 ile 1.62) (Şekil-11).

Meta-analize ilaveten bazı çalışma özelinde sonuçlar incelendiğinde, örneğin Gataure ve ark. çalışmasında, standart tedavi kolunda 2 denemede de entübe edilemeyen hastaların tamamının kurtarıcı tedavi olarak GEB ile entübe edilmiş olması dikkat çekicidir³⁶.

Benzer şekilde Driver ve ark. 2018 tarihli çalışmasında her iki kolda da ilk denemede başarısız olunan toplam 56 hastanın (standart entübasyon kolunda 48, GEB kolunda 8 hasta) 49'u yine kurtarıcı tedavi olarak GEB ile entübe edilebilmiş³⁴. Bu iki çalışmada başarısız olunan denemeler sonrasında GEB kullanımının tarafından kurtarıcı tedavi olarak tercih edilmiş olması ve bu girişimlerin büyük kısmın başarılı



Şekil-11. Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımı ile standart entübasyonu (stile kullanılan ya da kullanılmayan) karşılaştıran randomize klinik çalışmalarda genel entübasyon başarısızlığı oranlarını gösteren meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

entübasyonla sonuçlanmış olması dikkat çekicidir.

Endotrakeal entübasyon süresi

Acil servislerde HAE protokolünde ilk denemede entübasyon başarısı en kritik sonlanım olmakla beraber entübasyon işleminin süresi de önemli bir başka kalite indikatörüdür. Artmış entübasyon sürelerinin hipoksemi ve peri resüsitatif arrestle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Analize dahil edilen RKÇ'lerin 8'inde GEB ve standart entübasyon uygulamasının süreleri

raporlanmıştır. Bunların 6'sında entübasyon süreleri ortalama ve standart sapma ile raporlanırken Driver ve ark. 2018 ve 2021 tarihli 2 çalışmasında süreler medyan ve IQR ile raporlanmıştır. Yazarlara eposta ile ulaşılmaya çalışılıp süreler ortalama ve standart sapma olarak talep edilmiş olsa da yazarlardan yanıt alınamamıştır. Bu iki çalışmadaki entübasyon süreleri Luo ve ark. önerdiği formül kullanılarak ortalama ve standart sapma olarak yeniden hesaplanmış ve meta-analize bu değerler dahil edilmiştir⁴³.

Çalışmalarda entübasyon süreleri arasında büyük farklar dikkat çekici olup bunun entübasyon süresi kavramının standardize edilmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmaların çoğunda bu sürenin nasıl ölçüldüğü bilgisi detaylı şekilde verilmemiştir. 8 çalışmanın 5'i düşük/orta yanlılık riskine sahip olup bu makalelerin ortak etkisine bakacak olursak standart entübasyon kolunun istatistiksel anlamlı şekilde daha kısa entübasyon süresine sahip olduğu görülmüştür. Her ne kadar yüksek yanlılık riskli 3 makalenin özet etkisine göre iki grup arasında anlamlı fark olmasa da bu makalelerin de eklenmesi ile elde edilen tüm 8 makalenin total ortak etkisinde yine standart entübasyon lehine istatistiksel anlamlı şekilde daha kısa entübasyon süresi olduğu söylenebilir (ortalama fark 3.7 sn, %95GA 1.02 ile 6.38). Ancak %95GA'ya bakıldığında, 1 ile 6 saniye aralığında seyreden bu süre dezavantajının klinik etkilerinin ne olacağı tartışmalı olup, GEB adına sınırlı bir olumsuz etkiden söz edilebilir. Bu süre, hipoksik hastalarda önemli olabilirken hastaların geneli için klinik olarak tolere edilebilir düzeydedir. (Şekil-12).

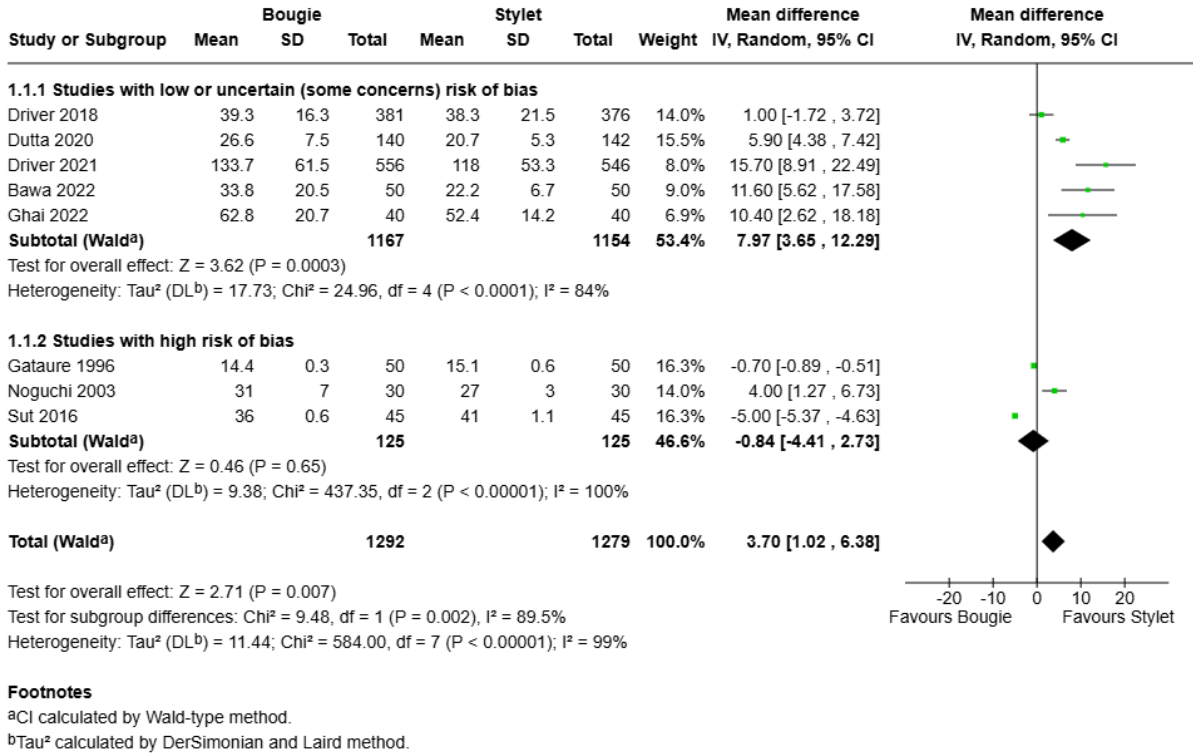
Komplikasyonlar

Çalışmalarda çok farklı sonuçlar komplikasyon olarak değerlendirilmiş olup bazı çalışmalarda ise hiç komplikasyon verisi yer almamaktadır. Meta-analize uygun sonuç olmadiğı için bu başlık, makale bazlı tartışılmıştır.

4 çalışmada tedavi kolları özofagus entübasyonu komplikasyonu açısından karşılaştırılmış ve hepsinde grupların benzer olduğu bildirilmiştir^{32,37-39}.

Driver 2021 çalışmasında 1 saat içerisinde kardiyovasküler kollaps oranının istatistiksel anlamlı şekilde standart entübasyon kolunda daha çok olduğu raporlanmıştır (91'e (%16.7) karşı 68 (%12.2), absolü fark 4.4, %95GA 0.1 ile 8.8)³³.

Komplikasyonlarla ilgili sonuçlar çoğunlukla farklı tanımlandığı için çok az makalede ortak komplikasyon verisi yer almaktadır. Çalışmalar tek tek incelendiklerinde laringospazm, stridor, hava yolu tıkanıklığı, havayolunda mukozal travma, <%80 SpO₂ olma oranı, tanıklı aspirasyon, yeni gelişen pnömotoraks, boğaz ağrısı, ses kısıklığı, dudak kesisi, dental travma, hipoksemi komplikasyonları açısından tedavi gruplarının benzer oldukları ilgili makalelerde raporlanmıştır^{32,35,36,38-40}.



Şekil-12. Acil serviste entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımı ile standart entübasyonu (stile kullanılan ya da kullanılmayan) karşılaştıran randomize klinik çalışmalarda endotrakeal entübasyon süresini gösteren meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

Sonuç

Mevcut sonuçlar GEB'in standart entübasyona kıyasla ilk entübasyon başarısı oranında özellikle de zor havayolu hastalarında istatistiksel anlamlı faydası olduğunu göstermekle beraber GEB'in entübasyon süresini sınırlı olsa da uzattığı görülmektedir. Sonuçlar yorumlanırken özellikle ilk denemede entübasyon başarısı sonlanımı açısından çalışmaların heterojen olduğu, bu bağlamda meta-analizlerin duyarlı oldukları, potansiyel faydanın daha çok hastane öncesi ve ameliyathane çalışmalarından geldiği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmaların kanıt derecelendirmelerini gösteren GRADE kanıt sınıflaması tabloları **Ek Dosya-4'te** sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

Zorlu havayolu varlığı (Cormack-Lehane derece III görünüm veya havayolu etrafında kusmuk, kanama deformite vb. varlığında) olan hastalarda GEB'in belirgin bir faydası olduğu

açıktır ve bu hastalarda HAE'de GEB kullanımı standart entübasyona (stile olan veya olmayan) tercih edilmelidir. İlk seçenek olarak standart entübasyon yöntemi uygulanan ve ilk deneme de başarısız olunan hastalarda GEB, kurtarıcı tedavi olarak düşünülebilir.

Her ne kadar GEB lehine ilk entübasyon başarı oranlarında bir faydadan söz edilebilir olsa da tüm hastalarda rutin GEB kullanımını destekleyecek güçlü kanıt yoktur. Ancak AS'deki hastaların, çalışmaların çoğunun yapılmış olduğu ameliyathane ya da yoğun bakım koşullarının aksine, çok daha hızlı gelişen klinik senaryoları göz önüne alındığında aslında her AS hastası potansiyel bir zorlu havayolu hastası olarak düşünülebilir. Gerek bu durum gerekse de GEB'in komplikasyonlar anlamında güvenilir olduğu göz önüne alınırsa tüm hasta grubunda da GEB'in standart entübasyona (stile olan ya da olmayan) tercih edilmesini öneriyoruz. Ancak GEB'in HAE'de tüm hasta

grubunda kullanılabilmesi için ilgili kliniklerde personelin GEB kullanımına dair yeterli eğitime sahip olmuş olmaları gerekmektedir.

Araştırma Boşlukları

Acil servis odaklı, çok merkezli RKÇ'ler ile ilk denemedeki geçiş başarısı farklarının araştırılmasına ihtiyaç vardır. Mevcut

çalışmalarda "tüp yerleştirme süresi" tanımının standart olmaması dikkat çekicidir. Bu kavramın standartlaştırılarak GEB ile standart entübasyon karşılaştırılmasının tekrarlanması gerekmektedir. Obez, travma ve fizyolojik olarak kritik hastalarda alt grup analizlerinin yapılması için bu gruplara odaklanmış RKÇ'lere de ihtiyaç vardır.

SENARYO-4: Acil serviste hipotansif olan veya hipotansiyon riski yüksek erişkin hastalarda, hızlı ardışık entübasyon sırasında veya hemen öncesinde standart tedavilere ek olarak puşe doz vazopresör (fenilefrin, epinefrin vb.) uygulanması entübasyon sırasındaki hipotansiyon insidansını ve klinik sonuçları iyileştirir mi?

HIZLI ARDIŞIK ENTÜBASYONDA PUŞE DOZ VAZOPRESÖR UYGULAMASI
ÖNERİ AÇIKLAMASI
Literatürdeki kanıtlar bu soruya yanıt veremeyecek düzeyde dolaylı ve düşük kaliteli olduğundan dolayı panel, bu konuda lehte ya da aleyhte öneri yapmamaktadır .
Uzman Görüşü: Panel bu konuda öneri yapmamayı tercih etmiş olsa da puşe doz vazopresör tedavisinin hekim bazlı bazı kliniklerde uygulandığı bilinmektedir. Buradan yola çıkarak panel olarak, hipotansif veya hipotansiyon riski olan kritik erişkin hastalarda, hızlı ardışık entübasyon işlemi sırasında puşe doz vazopresör uygulanıp uygulanmayacağını her kurumun kendi lokal klinik politikası ile belirlemesinin gerektiğini düşünüyoruz.

Öneri gerekçeleri ve arka plan

Acil servislerde kritik hastalara uygulanan hızlı ardışık entübasyon (HAE), hemodinamik instabilite riskini beraberinde getirebilir. Bu süreçte kullanılan sedatif ve parolitik ajanlar ani tansiyon düşüşlerine ve organ perfüzyonunun bozulmasına neden olabilir. Özellikle hipotansiyon riski yüksek olan hastalarda bu durum morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir^{44,45}.

Klinik uygulamalarda bu riski azaltmak amacıyla HAE sırasında veya hemen öncesinde puşe doz vazopresör (VP) uygulamaları bazı klinisyenler tarafından tercih edilebilmektedir. Fenilefrin ve epinefrin gibi ajanlar, hızlı etki

başlangıcı ve periferik yoldan uygulanabilirlikleri nedeniyle öne çıkmaktadır^{46,47}. Ancak bu yaklaşımın etkinliği ve güvenliğine dair literatürdeki veriler sınırlıdır. Yakın yıllarda 24 tane RKÇ ile yapılan bir meta-analizde orotrakeal entübasyon öncesinde profilaktik olarak uygulanan puşe doz VP yaklaşımının daha yüksek entübasyon sonrası ortalama arter basınçlarında ve sistolik arter basınçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (ortalama fark: 7.6 mmHg, %95GA 4.3 ile 10.8)⁴⁸. Ancak bu çalışma tamamen elektif olarak ameliyathanede ASA-I ve II hastalarda gerçekleştirilecek entübasyonlara odaklanan bir çalışma olup hali hazırda hipotansif olan kritik hastalarda HAE prosedürü için ancak çok sınırlı dolaylı bir bilgi vermektedir.

Bu rehberde acil serviste HAE endikasyonu konulmuş hipotansif ya da hipotansiyon riski olan kritik hastalar ile karşılaşan acil servis hekimlerinin HAE prosedürü sırasında puşe doz vazopresör kullanımı ile ilgili kanıta dayalı önerilerde bulunulması hedeflenmiştir.

Çalışmaların seçimi

İlgili anahtar kelimeler aracılığıyla yapılan sistematik literatür taraması sonucunda toplam 98 çalışmaya ulaşılmıştır (**Ek Dosya-1**, belgenin en sonundadır). Bu çalışmalardan popülasyon olarak hipotansiyonu olan veya hipotansiyon riski bulunan kritik hastalarda peri-entübasyon döneminde puşe doz VP uygulamasını değerlendiren 7 tanesi değerlendirmeye alınmıştır. Bu çalışmalarda genellikle vazopresör olarak fenilefrin kullanıldığı ve bu ilacın ülkemizde olmaması nedeni ile her ne kadar peri-entübasyon dönem harici farklı klinik senaryolarda puşe doz VP uygulamasının etkinliğini değerlendirilmiş olsa da ülkemizde daha kolay erişilebilen epinefrini, fenilefrine ek olarak değerlendiren 3 gözlemsel

çalışma da değerlendirmeye alınmıştır. Bu çalışmalar özellikle fenilefrin ve epinefrin gibi sempatomimetik ajanların etkinlik ve güvenlik profillerine dair karşılaştırmalı veriler içermesi nedeniyle, öneri geliştirme sürecinde dikkate alınmıştır (**Ek Dosya-2**, belgenin en sonundadır).

Çalışmaların hepsi gözlemsel çalışmalar olup ayrı bir araç ile yanlılık değerlendirilmesi yapılmamış bunun yerine çoğunlukla tek kollu gözlemsel çalışmalar olmaları nedeni ile hepsi yüksek yanlılık riskine sahip olduğu kabul edilmiştir. Çalışmaların özetleri **Ek Dosya-3'te** sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

Çalışmalara genel bakış ve sonlanım noktaları

Hipotansiyon riski olan kritik hastalarda hızlı ardışık entübasyon (HAE) sırasında puşe doz vazopresör (VP) kullanımını doğrudan karşılaştıran randomize kontrollü çalışma (RKÇ) bulunmamaktadır. Bunun yerine değerlendirmeye alınan çalışmaların büyük çoğunluğu gözlemsel çalışma ya da daha önceki RKÇ tasarımıındaki çalışmaların ikincil analizlerinden oluşmaktadır.

Peri-entübasyon dönemindeki puşe doz VP etkinliğini değerlendiren çalışmalar

HAE prosedürü sırasında puşe doz VP etkinliğini değerlendiren 7 çalışmanın 5 tanesi sınırlı örnekleme sahip tek kollu gözlemsel çalışmalardır⁴⁹⁻⁵³. Bu çalışmaların hepsinde temelde puşe doz VP uygulaması öncesi ve sonrası kan basınçları başta olmak üzere vital bulgu değişimleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde genellikle hastalarda uygulama sonrası öncesine göre klinik pratikte anlamlı kabul edilebilecek (yaklaşık 10-20 mmHg) kan basıncı yükselmeleri sağlandığı görülmektedir. Bununla birlikte yine ilgili hasta serilerinde aritmi, rebound hipertansiyon gibi yan etki sıklıkları değişen değerlerle raporlanmıştır. Ancak çalışmalarda

karşılaştırma kolu olmadığı için bu yan etki sıklıklarının ve benzer şekilde etkinliklerinin puşe doz VP uygulamasına bağlı olup olmadığını net bir şekilde söyleyebilmek mümkün değildir.

Diğer iki çalışmadan birisi Fuchita ve arkadaşlarının 2018 yılında raporladıkları ve daha önce yapılmış olan iki RKÇ tasarımıındaki çalışmanın kohortlarının ikincil analizidir⁵⁴. Propensity score matching yöntemi ile puşe doz VP kullanılan ve kullanılmayan iki grup yaratılıp puşe doz VP etkinliğini değerlendiren bu çalışmada puşe doz VP sonrası VP infüzyonu başlanan hasta grubunda hiç VP kullanılmayan hasta grubuna göre hipotansiyonun daha sık görüldüğü raporlanmıştır (%53'e karşı %41, p=0.02). Ancak bu sonuç yazarların da belirttiği gibi temelde ciddi bir seçim yanlılığına bağlı olabilir. Çünkü çalışmanın dayandığı her iki RKÇ'de de VP kullanımı için standart bir protokol kullanımı tanımlanmamış bunun yerine hastalara VP başlanıp başlanmama kararı hekimlerin kendi tercihinin bırakılmıştır. Dolayısı ile her ne kadar propensity score matching ile bu yanlılık ortadan kaldırılmaya çalışılmışsa da zaten VP başlanan hastaların genel durumlarının daha kötü olması bu sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

HAE sırasında puşe doz VP etkinliğini değerlendiren son çalışma ise Schmitt ve ark. yine iki yıllık entübasyon kayıtlarının ikincil analizine dayanan retrospektif çalışmalarıdır⁵⁵. Bu çalışmada yine propensity score matching yöntemi kullanılarak oluşturulan bolus, infüzyon ve kombine (bolus+infüzyon) VP uygulama kolları karşılaştırılmıştır. Bolus VP kullanan grupta kötü sonlanım oranlarının diğer iki gruba göre daha düşük olduğu raporlanmıştır (%80'e karşı %88; p<0.01).

Değerlendirilen çalışmaların çoğunda fenilefrin kullanılmıştır. Kullanım dozu ve sıklığı değerlendirildiğinde genellikle mililitresinde 100 mcg fenilefrin olacak şekilde 10 ml'lik

enjektörlerin içine 1000 mcg fenilefrin eklenerek hazırlandığı görülmektedir. Sıklıkla literatürdeki uygulama şekli 100-200 mcg (hazırlanan karışımdan 1-2 ml) fenilefrin bolus uygulamayı takiben gerekli durumlarda 1-2 dakika sonra tekrar doz uygulamasıdır. Ancak bu ajan Türkiye’de yaygın olarak bulunmamaktadır. Dolayısı ile Türkiye’de fenilefrin yerine kullanılabilecek epinefrinin puşe doz kullanımının etkinliğini aşağıdaki makaleleri dahil edilerek tartışılmaya çalışılmıştır.

Puşe doz epinefrin ve fenilefrin kullanımını perientübasyon dışı senaryolarda değerlendiren çalışmalar

Hipotansif ve kritik hastalığa sahip olan ve hipotansiyon yönetimi için puşe doz fenilefrin veya epinefrin kullanılan yoğun bakım ve acil servis hastalarının verilerinin değerlendiren iki ayrı çalışmada her iki ajanında anlamlı şekilde kan basıncı yükselmeleri sağladıkları ancak bu etkinin her iki çalışmada da epinefrinde fenilefrine göre daha fazla olduğu raporlanmıştır⁵⁶⁻⁵⁷. Bununla birlikte Singer ve ark. çalışmasında epinefrinin yüksek tansiyon atakları ve taşikardi gibi yan etkilerinin daha fazla yaptıklarını raporlanmıştır⁵⁶. Nam ve ark. çalışmasında ise epinefrinin doz ayarlamasında fenilefrine göre daha sık dozlama hatası yapıldığı raporlanmıştır⁵⁷. Son olarak Nawrocki ve ark. çalışmasında hipotansiyonu olan ve hipotansiyonu bolus epinefrin ile yönetilmiş kritik hastalarda epinefrinin klinik olarak kabul edilecek şekilde

kan basınçlarını yükselttiği raporlanırken diğer çalışmalara göre daha az (yaklaşık %2) yan etki bildirilmiştir⁵⁸.

Kullanılan dozlar değerlendirildiğinde bütün çalışmalarda 10-20 mcg (1:100.000) bolus epinefrinin her iki dakikada bir kullanıldığı görülmektedir.

Sonuç

Mevcut literatür, puşe doz VP kullanımının etkinliği ve güvenilirliği konusunda yetersiz kanıt sunmaktadır. Her ne kadar panel, bu konuda öneri yapmamayı tercih etmiş olsa da puşe doz VP tedavisinin hekim bazlı bazı kliniklerde uygulandığı bir gerçektir. Buradan yola çıkarak panel olarak, hipotansif veya hipotansiyon riski olan kritik hastalarda HAE işlemi sırasında puşe doz vazopresör uygulanıp uygulanmayacağını her kurumun kendi lokal klinik politikası ile belirlemesinin gerektiğini düşünüyoruz. Eğer lokal klinik politika kararı olarak puşe doz VP uygulanması kararı alınırsa uygulama yolu ve dozu önerileri lokal klinik politikada açıkça belirtilmelidir. Önerilen uygulama dozu, seçilen ajanlara (fenilefrin veya epinefrin) bağlı olarak değişmekle birlikte, mevcut çalışmalarda fenilefrin için 100-200 mcg ve epinefrin için 10-20 mcg doz aralıkları kullanılmıştır. Fenilefrin Türkiye’de yaygın olarak bulunmadığı için, benzer hemodinamik yanıtlar sağlayabilen düşük doz epinefrin alternatif olarak kullanılabilir. Eğer uygulanacaksa, panel olarak adrenalinin 10 mcg dozda, IV yoldan ve 1 dk’lık sürede puşe şeklinde uygulanmasını öneriyoruz.

SENARYO-5: Kafa içi basınç artış riski olan erişkin hastaların acil servis yönetiminde hızlı ardışık entübasyon sırasında ketamin kullanımı güvenilir bir seçenek midir?

KAFA İÇİ BASINÇ ARTIŞ RİSKİ OLAN HASTALARDA KETAMİN KULLANIMI	
Öneri Düzeyleri ve Öneriler	Kanıt Düzeyi
Orta Karşıt Öneri	
Kafa içi basınç artış riski olan akut beyin hasarlı hastalarda hızlı ardışık entübasyon işlemi sırasında ketamin kullanımının intrakraniyal basınç artışına neden olduğuna dair endişeler anektodal olup güncel literatür bu çekinceyi desteklememektedir. Dolayısı ile kafa içi basınç artışı endişesi ile ketaminden kaçınma yaklaşımını desteklemiyoruz.	Çok Düşük

Öneri gerekçeleri ve arka plan

Acil servislerde ciddi akut beyin hasarı (ABH), travmatik beyin hasarı başta olmak üzere subaraknoid kanama, intraserebral kanama, akut iskemik inme ve hipoksik beyin hasarı gibi durumlarda sıklıkla görülebilmektedir ve kafa içi basınç artışı potansiyeli nedeniyle sekonder serebral hasar ve kötü prognoz riski bu hasta grubunda her zaman bulunmaktadır⁵⁹. Ciddi ABH'ı bulunan bu hasta grubunun acil servis yönetiminde de gerek havayolunun korunması gerekse sekonder beyin hasarının önlenmesi için çoğu HAE gerekmektedir. Acil servislerde HAE prosedürü sıklıkla kullanılan indüksiyon ajanlarının başında bir N-metil-d-aspartat reseptör antagonisti olan ketamin gelmektedir. Ancak tarihsel birkaç sınırlı çalışmanın bulguları sonucunda ketaminin intrakraniyal basıncı artışı yapabileceği endişesi klinisyenler arasında

yaygındır^{60,61}. Yakın yıllarda yapılan farklı çalışmalar bu endişenin aksi yönünde bulgular raporlamasına rağmen ciddi ABH'ı olan hastaların özellikle HAE işlemi sürecinde ketamin kullanımına dair farklı görüşler bulunmaktadır^{62,63}. Bu rehberde acil serviste akut ABH olan hastalar ile karşılaşan acil servis hekimlerinin HAE prosedüründe bir indüksiyon ajanı olarak ketamin kullanımı ile ilgili kanıta dayalı önerilerde bulunulması hedeflenmiştir. Bu rehberde farklı klinik durumlar arasında etkinlik karşılaştırması yapılmamıştır.

Çalışmaların seçimi

İlgili anahtar kelimeler (Ek Dosya-1, belgenin en sonundadır) ile yapılan sistematik literatür taraması sonucu 85 makaleye ulaşıldı. Araştırma sorusu ile ilişkili olan ve nihai değerlendirmeye alınan toplam 18 makalenin 7 tanesi RKÇ tasarımı, geriye kalan 11 tanesi gözlemsel çalışma şeklindeydi (Ek Dosya-2, belgenin en sonundadır).

Gözlemsel çalışmaların tamamı yüksek bias olarak kabul edilmekle birlikte RKÇ tasarımıdaki çalışmalar için Cochrane Rob-2 aracı kullanılarak yapılan yanlılık değerlendirmesinde 7 makalede de yüksek yanlılık riski içerdiği tespit edildi (Şekil-13). İlgili klinik soru yanıtlanırken öncelikle RKÇ tasarımıdaki çalışmalar esas alınmakla birlikte bu çalışmaların özellikle popülasyon ve sonuçlar dolaylılıkları nedeni ile gözlemsel çalışmaların ana sonuçları da göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmaların özetleri Ek Dosya-3'te sunulmuştur (belgenin en sonundadır).



Şekil-13. Kafa içi basınç artış riski olan akut beyin hasarlı hastalarda hızlı ardışık entübasyon sırasında ketamin kullanımını değerlendiren randomize klinik çalışmalara ait trafik ışığı grafikleri (Rob-2 yanlılık değerlendirmesi).

Çalışmalara genel bakış ve sonlanım noktaları

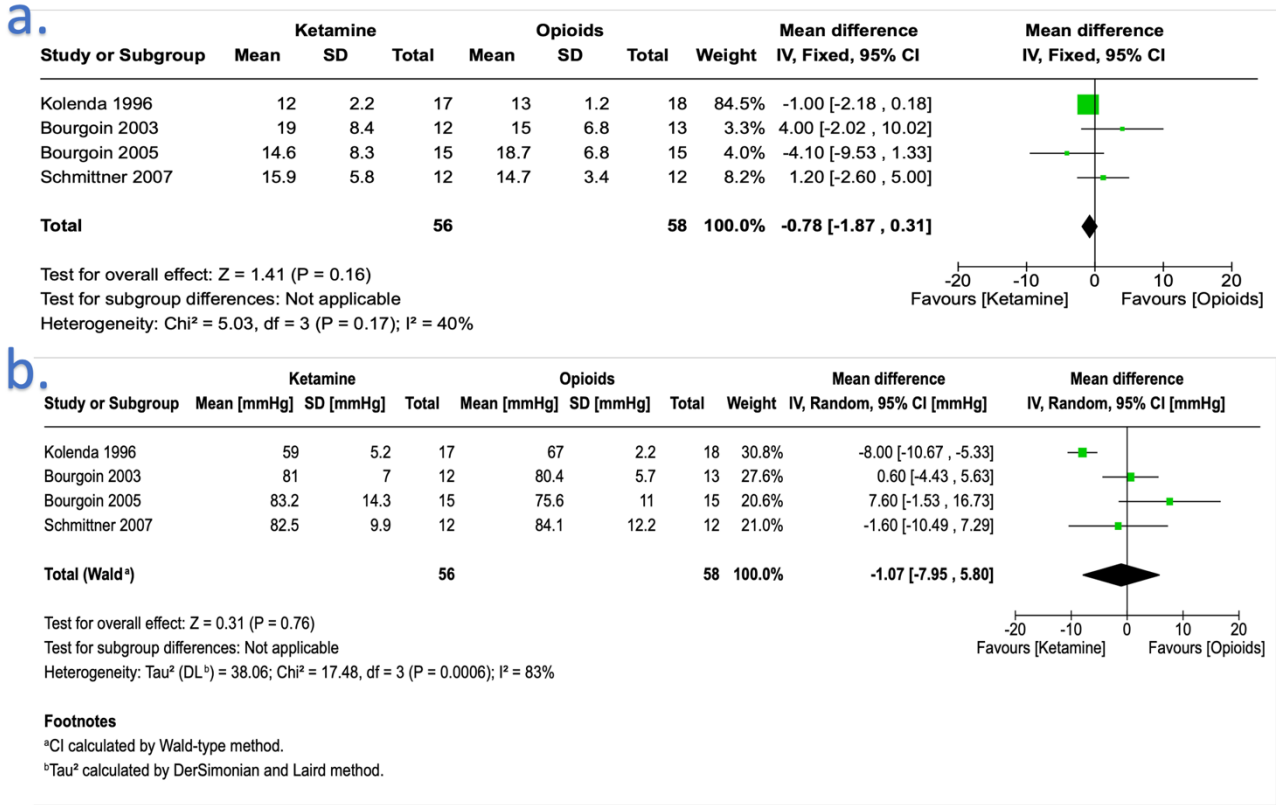
Hem randomize kontrollü çalışmaların hem de gözlemsel çalışmaların hiçbirisinde araştırma sorumuzu tam karşılayan bir çalışma bulunmamaktadır. Mevcut RKÇ'lerin hiçbirisinde artmış intrakraniyal basınç (İKB) riski olan ve HAE uygulanan hastalar direkt olarak popülasyon olarak belirlenmemiştir. 5 adet RKÇ'de bunun yerine yine ABH nedenli İKB artışı olan ve entübe olarak izlenen hastalarda sedasyon amaçlı sürekli infüzyon şeklinde verilen ketaminin İKB üzerindeki etkileri incelenmiştir⁶³⁻⁶⁷. Bu 5 çalışmanın 4'ünde de sedasyon amaçlı infüzyon şeklinde verilen ketamin ile yine sürekli infüzyon şeklinde verilen opioid (fentanil veya sulfentanil) karşılaştırılmıştır (Şekil-14a). Benzer şekilde 4 çalışmada da intraventriküler kateter ile tüm hastalarda sürekli olarak İKB monitörizasyonu yapılmış ve raporlanmıştır. Meta-analize uygun olan ortak sonlanım verisi olarak infüzyonun birinci gün sonunda elde edilen İKB ve serebral perfüzyon basıncı (SPB) değerleri kabul edilmiştir. Buna göre yapılan meta-analiz sonuçları göz önüne alındığında, sedasyon amaçlı verilen ketamin infüzyonun İKB ve SPB

değerlerinde opioid infüzyonuna göre olumsuz bir etki yapmadığı görülmektedir (İKB için: ortalama farkı -0.78mmHg %95GA -1.87 ile 0.31, SPB için ortalama farkı -1.07mmHg %95GA -7.95 ile 5.80) (Şekil-14b).

Burman ve ark. gerçekleştirdikleri RKÇ'de ise yine ciddi ABH (GKS<8) nedenli entübe olarak izlenen ve fentanil ve midazolam ile sedasyonu sağlanan hastalarda ek sedasyon amaçlı verilen ketamin infüzyonu ile plasebo grubu karşılaştırılmıştır⁶⁷. Her iki tedavi kolunda, intraventriküler kateter aracılığıyla infüzyon süresi olan 36 saat boyunca sürekli İKB ve SPB takibi yapılmıştır. Ketamin grubunda İKB değerleri plaseboya kıyasla genel olarak daha düşük olma eğiliminde olduğu raporlanırken bu fark 4-6. saatlerde istatistiksel olarak da anlamlı olarak raporlanmıştır. Benzer şekilde SPB'ları ketamin grubunda genel olarak daha yüksek olarak raporlanırken 4-6. saat aralığında istatistiksel olarak da bu fark anlamlı raporlanmıştır. Çalışmada genel olarak İKB ve SPB değerlerinin ortalaması paylaşılmadığı için meta-analize bu çalışmanın verileri dahil edilememiştir.

Her ne kadar popülasyonları direkt İKB artışı içeren hastaları temsil etmese de hem direkt İKB ölçümü yapıldığı için hem de ketamin uygulamasını hemen takiben HAE prosedürüne benzer şekilde erken dönem İKB verilerini raporlaması nedeni ile iki RKÇ'nin sonuçları da bu kılavuzda göz önüne alınmıştır^{68,69}. 2006 yılında yayınlanan Ben Yehuda ve ark. çalışmasında menenjit şüphesi nedeni lomber ponksiyon (LP) yapılacak toplam 39 pediatrik hastaya işlem öncesinde verilecek sedoanaljezi işlemi için ketamin+midazolam kombinasyonu ile sadece midazolam protokolleri karşılaştırılmıştır⁶⁸. Sonlanım noktası olarak LP sonrası açılış basıncı belirlenen çalışmada ketamin+midazolam uygulanan grupta daha yüksek açılış basıncı raporlanmıştır (24.4±8.87

mmHg'ye karşı 20 ± 3.74 mmHg). Benzer şekilde Michalczyk ve ark. 2013 yılında yaptıkları RKÇ'de onkolojik takibinin bir parçası olarak LP



Şekil-14. Kafa içi basınç artışı olan ve entübe izlenen akut beyin hasarlı hastalarda sedasyon amacıyla uygulanan ketamin infüzyonu ile opioid infüzyonunun intrakraniyal basınç (a) ve serebral perfüzyon basıncı (b) üzerindeki etkilerini karşılaştıran randomize klinik çalışmaların meta-analiz sonuçlarını içeren forest grafiği.

endikasyonu olan 25 pediatrik hastanın toplam 84 LP işlemi öncesinde uygulanan sedasyon için kullanılan ajanlar karşılaştırılmıştır⁶⁹. Bir grupta ketamin/midazolam kombinasyonu uygulanırken diğer grupta propofol/fentanil kombinasyonu uygulanmış ve son olarak üçüncü grupta sadece ketamin uygulanmış. Birincil sonlanım noktası olarak yine LP sonrası açılış basıncı belirlenen çalışmada sadece ketamin uygulanan grupta açılış basıncı diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek olarak raporlanmıştır.

Artmış kafa içi basıncı şüphesi olan akut beyin hasarlı hastalarda ketaminin etkisini

değerlendiren 11 gözlemsel çalışma da bu kılavuzda değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların 7 tanesinde ABH olup HAE işlemi uygulanan hasta grubu popülasyon olarak belirlenmiştir ve indüksiyon ajanı olarak ketaminin diğer ajanlarla karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmaların hiç birisinde İKB veya SPB bir sonlanım olarak belirlenmemiş olsa da belirlenen sonlanımlar olan mortalite, nörolojik sonlanım, ilk entübasyon başarısı, hemodinamik parametreler gibi başlıklarda ketaminin diğer ajanlara göre daha olumsuz bir etkisi olmadığı raporlanmıştır⁷⁰⁻⁷⁵. Sadece Fouche ve ark. çalışmasında ketamin kullanılan grupta daha

fazla post-entübasyon hipotansiyon görüldüğü raporlanmıştır⁷⁶. Geriye kalan 4 gözlemsel çalışmada direkt HAE prosedürü uygulanan hastalar popülasyon olarak belirlenmemiştir. Bunun yerine entübe olarak takip edilen ABH hastalarındaki sedasyon amaçlı kullanılan ketaminin etkisini sürekli İKB monitörizasyonu ile izleyerek İKB değişimleri incelenmiştir. Çalışmaların ana sonuçları incelendiğinde İKB ve SPB değerlerinde ya anlamlı bir değişim gözlenmemiş ya da ketaminin özellikle SPB değerlerinde olumlu etkisi olduğu raporlanmıştır⁷⁷⁻⁸⁰. (Ek Dosya-3- çalışma özetleri ek dosyası).

Sonuç

Detayları yukarıda tartışıldığı üzere yüksek yanlılık riskine sahip olan ve çoğunluğu HAE senaryosunda çalışılmamış olmasına rağmen artmış İKB şüphesi olan ABH olan

hastalarda iv ketaminin diğer ajanlara göre daha fazla İKB artışı yaparak nörolojik ve diğer klinik sonuçları kötüleştirdiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır. Sadece ABH olmayan pediatrik popülasyonda yapılan iki çalışmada açılış lomber ponksiyon basıncını daha yüksek raporlanmıştır. Dolayısı ile ilgili hasta grubunda HAE işlemi sırasında indüksiyon işlemi sırasında ketamin kullanımından özellikle kaçınılmasına gerek olmadığını düşünüyoruz. Ancak bu noktada klinisyenlerin kanıtların aşırı dolaylı olduğunu ve İKB artışı riski olan ve HAE işlemi uygulanan hastalarda gerçekleştirilmiş düşük yanlılık riskine sahip RKÇ'lerin olmadığını göz önünde bulundurmaları gerekmektedir. Çalışmaların kanıt derecelendirmelerini gösteren GRADE kanıt sınıflaması tabloları Ek Dosya-4'te sunulmuştur (belgenin en sonundadır).

KAYNAKLAR

1. Maia IWA, Besen BAMP, Silva LOJE, von Hellmann R, Hajjar LA, Sandefur BJ, Pedrollo DF, Nogueira CG, Figueiredo NMP, Miranda CH, Martins D, Baumgratz TD, Bergesch B, Costa D, Colleoni O, Zanettini J, Freitas AP, Moreira NP, Gaspar PL, Tambelli R, Costa MC, Silveira S, Correia W, de Maria RG, Filho UAV, Weber AP, da Silva Castro V, Dornelles CFD, Tabach BS, Guimarães HP, Stanzani G, Gava TF, Mullan A, Souza HP, Ranzani OT, Belloio F, Alencar JCG; BARCO group. Peri-intubation adverse events and clinical outcomes in emergency department patients: the BARCO study. *Crit Care*. 2025 Apr 17;29(1):155. doi: 10.1186/s13054-025-05392-w.
2. Yang TH, Shao SC, Lee YC, Hsiao CH, Yen CC. Risk factors for peri-intubation cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Biomed J*. 2024 Jun;47(3):100656. doi: 10.1016/j.bj.2023.100656. Epub 2023 Sep 1.
3. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med*. 2012 Mar;59(3):165-75.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.10.002. Epub 2011 Nov 3.
4. Pitre T, Liu W, Zeraatkar D, Casey JD, Dionne JC, Gibbs KW, Ginde AA, Needham-Nethercott N, Rice TW, Semler MW, Rochwerg B. Preoxygenation strategies for intubation of patients who are critically ill: a systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *Lancet Respir Med*. 2025 Jul;13(7):585-596. doi: 10.1016/S2213-2600(25)00029-3. Epub 2025 Mar 21.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-382. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.09.011
6. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
7. Baillard C, Prat G, Jung B, Futier E, Lefrant JY, Vincent F, et al. Effect of preoxygenation using non-invasive ventilation before intubation on subsequent organ failures in hypoxaemic patients: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth*. 2018;120(2):361-7.
8. Guitton C, Ehrmann S, Volteau C, Colin G, Maamar A, Jean-Michel V, et al. Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient: a randomized clinical trial. *INTENSIVE CARE Med*. 2019;45(4):447-58.
9. Gibbs K, Semler M, Driver B, Seitz K, Stempel S, Taylor C, et al. Noninvasive Ventilation for Preoxygenation during Emergency Intubation. *N Engl J Med*. 2024;390(23):2165-77.
10. Baillard C, Fosse J, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(2):171-7.
11. Li J, Liu B, Zhou Q, Ni H, Liu M, Deng K. Pre-oxygenation with high-flow oxygen through the nasopharyngeal airway compared to facemask on carbon dioxide clearance in emergency adults: a prospective randomized non-blinded clinical trial. *Eur J TRAUMA Emerg Surg*. 2024;50(3):1051-61.
12. Luo D, Wan X, Liu J, Tong T. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range. *Stat Methods Med Res*. Haziran 2018;27(6):1785-805.
13. Chua M, Ng W, Lu Q, Low M, Punyadasa A, Cove M, et al. Pre- and apnoeic high-flow oxygenation for rapid sequence intubation in the emergency department (the Pre-AeRATE trial): A multicentre randomised controlled trial. *Ann Acad Med Singap*. 2022;51(3):149-60.
14. Frat J, Ricard J, Quenot J, Pichon N, Demoule A, Forel J, et al. Non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open-label trial. *LANCET Respir Med*. 2019;7(4):303-12.
15. Karlupia D, Garg K, Jain R, Grewal A. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange Versus Conventional Facemask Breathing for Preoxygenation During Rapid Sequence Induction. *CUREUS J Med Sci*. 2023;15(8).
16. Tarigonda S, Nagaiah SK, Manem A, Krishnamurthy D. Comparison of Two Techniques of Peri-Intubation Oxygenation to Minimize the Degree of Desaturation in Patients with Hypoxemic Respiratory Failure in Intensive Care Unit. *Med J Dr Patil Vidyapeeth*. 2023;16(8):S222-7.
17. Jaber S, Amraoui J, Lefrant J-Y, Arich C, Cohendy R, Landreau L, Calvet Y, Capdevila X, Mahamat A, Eledjam J-J. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Crit Care Med* 2006;34: 2355-2361.
18. Simpson GD, Ross MJ, McKeown DW, Ray DC. Tracheal intubation in the critically ill: a multi-centre

national study of practice and complications. *Br J Anaesth* 2012;108:792-799.

19. De Jong A, Molinari N, Terzi N, Mongardon N, Arnal J-M, Guitton C, Allaouchiche B, Paugam-Burtz C, Constantin J-M, Lefrant J-Y, et al.; AzuR[®] Network for the Frida-R[®] Study Group. Early identification of patients at risk for difficult intubation in the intensive care unit: development and validation of the MACOCHA score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:832-839.

20. Mort TC. Preoxygenation in critically ill patients requiring emergency tracheal intubation. *Crit Care Med* 2005;33: 2672-2675

21. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med* 2012;59:165-75.e1.

22. Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, Matthews DT, Norman BC, Assad TR, Keriwala RD, Ferrell BA, Noto MJ, McKown AC, Kocurek EG, Warren MA, Huerta LE, Rice TW; FELLOW Investigators; Pragmatic Critical Care Research Group. Randomized Trial of Apneic Oxygenation during Endotracheal Intubation of the Critically Ill. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Feb 1;193(3):273-80. doi: 10.1164/rccm.201507-1294OC.

23. Caputo N, Azan B, Domingues R, Donner L, Fenig M, Fields D, Fraser R, Hosford K, Iuorio R, Kanter M, McCarty M, Parry T, Raja A, Ryan M, Williams B, Sharma H, Singer D, Shields C, Scott S, West JR; Lincoln Airway Group. Emergency Department use of Apneic Oxygenation Versus Usual Care During Rapid Sequence Intubation: A Randomized Controlled Trial (The ENDAO Trial). *Acad Emerg Med*. 2017 Nov;24(11):1387-1394. doi: 10.1111/acem.13274. Epub 2017 Sep 23.

24. Shahul Hameed IZ, Hazra D, Ganesan P, Prabhakar AKP. Does apneic oxygenation with nasopharyngeal cannula during intubation improve the oxygenation in patients with acute hypoxemic respiratory failure compared to the standard bag valve mask preoxygenation? An open-labeled randomized control trial. *Turk J Emerg Med*. 2024 Jan 8;24(1):33-40. doi: 10.4103/tjem.tjem_176_23.

25. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, Bachoumas K, Clavieras N, Egretou PY, Asehnoune K, Mercat A, Reignier J, Jaber S, Prat G, Roquilly A, Brule N, Villers D, Bretonniere C, Guitton C. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med*. 2015 Sep;41(9):1538-48. doi: 10.1007/s00134-015-3796-z. Epub 2015 Apr 14.

26. Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, Mahul M, Delay JM, Belafia F, Chanques G, Molinari

N, De Jong A. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med*. 2016 Dec;42(12):1877-1887. doi: 10.1007/s00134-016-4588-9. Epub 2016 Oct 11.

27. Simon M, Wachs C, Braune S, de Heer G, Frings D, Kluge S. High-Flow Nasal Cannula Versus Bag-Valve-Mask for Preoxygenation Before Intubation in Subjects With Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care*. 2016 Sep;61(9):1160-7. doi: 10.4187/respcare.04413. Epub 2016 Jun 7.

28. Ciril MF, Akarca M, Unal Akoglu E, Cimilli Ozturk T, Onur Ö. High-Flow Nasal Cannula versus Bag Valve Mask for Preoxygenation during Rapid Sequence Intubation in the Emergency Department: A Single-Center, Prospective, Randomized Controlled Trial. *Prehosp Disaster Med*. 2024 Feb;39(1):45-51. doi: 10.1017/S1049023X23006684. Epub 2023 Dec 18.

29. Mir F, Patel A, Iqbal R, Cecconi M, Nouraei SA. A randomised controlled trial comparing transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange (THRIVE) pre-oxygenation with facemask pre-oxygenation in patients undergoing rapid sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia*. 2017 Apr;72(4):439-443. doi: 10.1111/anae.13799. Epub 2016 Dec 30.

30. Lodenius Å, Piehl J, Östlund A, Ullman J, Jonsson Fagerlund M. Transnasal humidified rapid-insufflation ventilatory exchange (THRIVE) vs. facemask breathing pre-oxygenation for rapid sequence induction in adults: a prospective randomised non-blinded clinical trial. *Anaesthesia*. 2018 May;73(5):564-571. doi: 10.1111/anae.14215. Epub 2018 Jan 13.

31. Preya R, Ravishankar M, Sripriya R. Effectiveness of Face mask only oxygenation and apnoeic oxygenation in addition to face mask in sustaining PaO₂ during rapid sequence induction - A randomized control trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2023 Jul-Sep;39(3):366-371. doi: 10.4103/joacp.joacp_392_21. Epub 2023 Feb 16.

32. Bawa C, Raina J, Dureja M, Singh A, Yadav N, Kumar A. Intubation Performance with Stilet and Preloaded Bougie for Rapid Sequence Intubation in Patients Undergoing General Anaesthesia: A Randomised Clinical Trial. *J Clin Diagn Res*. 2022;16(7):UC15-9.

33. Driver BE, Semler MW, Self WH, Ginde AA, Trent SA, Gandotra S, et al. Effect of Use of a Bougie vs Endotracheal Tube With Stilet on Successful Intubation on the First Attempt Among Critically Ill Patients

Undergoing Tracheal Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(24):2488-97.

34. Driver BE, Prekker ME, Klein LR, Reardon RF, Miner JR, Fagerstrom ET, et al. Effect of Use of a Bougie vs Endotracheal Tube and Stilet on First-Attempt Intubation Success Among Patients With Difficult Airways Undergoing Emergency Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(21):2179-89.

35. Dutta A, Sethi N, Choudhary P, Gupta M, Malhotra S, Panday BC, et al. The impact of tracheal-tube introducer guided intubation in anticipated non-difficult airway on postoperative sore throat: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol*. 2020;86(9):913-21.

36. Gataure PS, Vaughan RS, Latta IP. Simulated difficult intubation. Comparison of the gum elastic bougie and the stilet. *Anaesthesia*. 1996;51(10):935-8.

37. Ghai A, Bharti N, Jain M, Wadhera S, Singh AK, Wadhera R. Endotracheal Intubation with Laryngeal Mirror in Simulated Difficult Direct Laryngoscopy: Comparison of Gum Elastic Bougie Versus Stileted Endotracheal Tube. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. 2022;74:5448-53.

38. Heegaard WG, Black C, Pasquerella C, Miner J. Use of the endotracheal tube introducer as an adjunct for oral tracheal intubation in the prehospital setting. *Air Med J*. 2003;22(1):28-31.

39. Khan R, Khan F, Azam M. Comparison of the stilet and the gum elastic bougie in tracheal intubation in a simulated difficult airway. *Anaesth PAIN INTENSIVE CARE*. 2014;18(3):256-9.

40. Noguchi T, Koga K, Shiga Y, Shigematsu A. The gum elastic bougie eases tracheal intubation while applying cricoid pressure compared to a stilet. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 2003;50(7):712-7.

41. Nolan JP, Wilson ME. Orotracheal intubation in patients with potential cervical spine injuries. An indication for the gum elastic bougie. *Anaesthesia*. 1993;48(7):630-3.

42. Sut EY, Gunal S, Yazar MA, Dikmen B. [Comparison of effectiveness of intubation by way of "Gum Elastic Bougie" and "Intubating Laryngeal Mask Airway" in endotracheal intubation of patients with simulated cervical trauma]. *Rev Bras Anestesiol*. 2017;67(3):238-45.

43. Luo D, Wan X, Liu J, Tong T. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range. *Stat Methods Med Res*. Haziran 2018;27(6):1785-805.

44. Russotto V, Myatra SN, Laffey JG, Tassistro E, Antolini L, Bauer P, Lascarrou JB, Szuldrzynski K,

Camporota L, Pelosi P, Sorbello M, Higgs A, Greif R, Putensen C, Agvald-Öhman C, Chalkias A, Bokums K, Brewster D, Rossi E, Fumagalli R, Pesenti A, Foti G, Bellani G; INTUBE Study Investigators. Intubation Practices and Adverse Peri-intubation Events in Critically Ill Patients From 29 Countries. *JAMA*. 2021 Mar 23;325(12):1164-1172. doi: 10.1001/jama.2021.1727.

45. Heffner AC, Swords D, Kline JA, Jones AE. The frequency and significance of postintubation hypotension during emergency airway management. *J Crit Care*. 2012 Aug;27(4):417.e9-13. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.08.011. Epub 2011 Oct 26.

46. Weingart S. Push-dose pressors for immediate blood pressure control. *Clin Exp Emerg Med*. 2015 Jun 30;2(2):131-132. doi: 10.15441/ceem.15.010.

47. McPherson KL, Kovacic Scherrer NL, Hays WB, Greco AR, Garavaglia JM. A Review of Push-Dose Vasopressors in the Peri-operative and Critical Care Setting. *J Pharm Pract*. 2023 Aug;36(4):925-932. doi: 10.1177/08971900221096967. Epub 2022 Apr 22.

48. da Silveira F, de Oliveira LH, Nedel W, Lisboa TC. Effectiveness of prophylactic push-dose vasopressors for preventing arterial hypotension during elective orotracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2025 Sep 30;91:155275. doi: 10.1016/j.jcrc.2025.155275. Epub ahead of print.

49. Panchal AR, Satyanarayan A, Bahadir JD, Hays D, Mosier J. Efficacy of Bolus-dose Phenylephrine for Peri-intubation Hypotension. *J Emerg Med*. 2015;49(4):488-494. doi:10.1016/j.jemermed.2015.04.033

50. Schwartz MB, Ferreira JA, Aaronson PM. The impact of push-dose phenylephrine use on subsequent preload expansion in the ED setting. *Am J Emerg Med*. 2016 Dec;34(12):2419-2422. doi: 10.1016/j.ajem.2016.09.041. Epub 2016 Sep 22.

51. Swenson K, Rankin S, Daconti L, Villarreal T, Langsjoen J, Braude D. Safety of bolus-dose phenylephrine for hypotensive emergency department patients. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1802-1806. doi:10.1016/j.ajem.2018.01.095

52. Rotando A, Picard L, Delibert S, Chase K, Jones CMC, Acquisto NM. Push dose pressors: Experience in critically ill patients outside of the operating room. *Am J Emerg Med*. 2019;37(3):494-498. doi:10.1016/j.ajem.2018.12.001

53. Davis DP, Olvera D, Selde W, Wilmas J, Stuhlmiller D. Bolus Vasopressor Use for Air Medical Rapid Sequence Intubation: The Vasopressor Intravenous Push to Enhance Resuscitation Trial. *Air Med J*. 2023;42(1):36-41. doi:10.1016/j.amj.2022.09.004

54. Fuchita M, Pattee J, Russell DW, et al. Prophylactic Administration of Vasopressors Prior to Emergency Intubation in Critically Ill Patients: A Secondary Analysis of Two Multicenter Clinical Trials. *Crit Care Explor.* 2023;5(7):e0946. Published 2023 Jul 12. doi:10.1097/CCE.0000000000000946
55. Schmitt CJ, Mattson AE, Brown CS, et al. The incidence of cardiovascular instability in patients receiving various vasopressor strategies for peri-intubation hypotension. *Am J Emerg Med.* 2023;65:104-108. doi:10.1016/j.ajem.2022.12.020
56. Singer S, Pope H, Fuller BM, Gibson G. The safety and efficacy of push dose vasopressors in critically ill adults. *Am J Emerg Med.* 2022;61:137-142. doi:10.1016/j.ajem.2022.08.055
57. Nam E, Fitter S, Moussavi K. Comparison of push-dose phenylephrine and epinephrine in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2022;52:43-49. doi:10.1016/j.ajem.2021.11.033
58. Nawrocki PS, Poremba M, Lawner BJ. Push dose epinephrine use in the management of hypotension during critical care tranSpOrt. *Prehosp Emerg Care.* 2020;24(2):188-195. doi:10.1080/10903127.2019.1588443
59. Chang LC, Raty SR, Ortiz J, Bailard NS, Mathew SJ. The emerging use of ketamine for anesthesia and sedation in traumatic brain injuries. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19:390-5.
60. Shapiro HM, Wyte SR, Harris AB. Ketamine anaesthesia in patients with intracranial pathology. *Br J Anaesth.* 1972;44:1200-4
61. Gibbs JM. The effect of intravenous ketamine on cerebrospinal fluid pressure. *Br J Anaesth.* 1972;44:1298-302.
62. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP intraumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2014;21:163-73.
63. Schmittner MD, Vajkoczy SL, Horn P, Bertsch T, Quintel M, Vajkoczy P, et al. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007;19:257-62.
64. Bourgoin A, Albanèse J, Léone M, Sampol-Manos E, Viviani X, Martin C. Effects of sufentanil or ketamine administered in target-controlled infusion on the cerebral hemodynamics of severely brain-injured patients. *Crit Care Med.* 2005 May;33(5):1109-13. doi: 10.1097/01.ccm.00000162491.26292.98.
65. Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N, Charbit M, Violet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med.* 2003 Mar;31(3):711-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000044505.24727.16.
66. Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, Braun U, Markakis E. Ketamine for analgosedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien).* 1996;138(10):1193-9. doi: 10.1007/BF01809750. Erratum in: *Acta Neurochir (Wien)* 1997;139(12):1193.
67. Burman S, Chouhan RS, Kumar N, Mahajan C. Effect of Ketamine Analgosedation on Neurological Outcome in patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Pilot Study. *Neurocrit Care.* 2025 May 13. doi: 10.1007/s12028-025-02274-5. Epub ahead of print.
68. Ben Yehuda Y, Watemberg N. Ketamine increases opening cerebrospinal pressure in children undergoing lumbar puncture. *J Child Neurol.* 2006 Jun;21(6):441-3. doi: 10.1177/08830738060210060601.
69. Michalczyk K, Sullivan JE, Berkenbosch JW. Pretreatment with midazolam blunts the rise in intracranial pressure associated with ketamine sedation for lumbar puncture in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2013 Mar;14(3):e149-55. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182720459.
70. Lyon RM, Perkins ZB, Chatterjee D, Lockey DJ, Russell MQ; Kent, Surrey & Sussex Air Ambulance Trust. Significant modification of traditional rapid sequence induction improves safety and effectiveness of pre-hospital trauma anaesthesia. *Crit Care.* 2015 Apr 1;19(1):134. doi: 10.1186/s13054-015-0872-2.
71. Cornelius BG, Webb E, Cornelius A, Smith KWG, Ristic S, Jain J, Cvek U, Trutschl M. Effect of sedative agent selection on morbidity, mortality and length of stay in patients with increase in intracranial pressure. *World J Emerg Med.* 2018;9(4):256-261. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.04.003.
72. Mudri M, Williams A, Priestap F, Davidson J, Merritt N. Comparison of drugs used for intubation of pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg.* 2020 May;55(5):926-929. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.01.041. Epub 2020 Jan 31.
73. Mazandi VM, Lang SS, Rahman RK, Nishisaki A, Beaulieu F, Zhang B, Griffis H, Tucker AM, Storm PB, Heuer GG, Gajjar AA, Ampah SB, Kirschen MP, Topjian AA, Yuan I, Francoeur C, Kilbaugh TJ, Huh JW. Co-administration of Ketamine in Pediatric Patients with Neurologic Conditions at Risk for Intracranial Hypertension. *Neurocrit Care.* 2023 Apr;38(2):242-253. doi: 10.1007/s12028-022-01611-2. Epub 2022 Oct 8.
74. Mansvelder FJ, Bossers SM, Loer SA, Bloemers FW, Van Lieshout EMM, Den Hartog D, Hoogerwerf N, van

der Naalt J, Absalom AR, Peerdeman SM, Bulte CSE, Schwarte LA, Schober P; BRAIN-PROTECT collaborators. Etomidate versus Ketamine as Prehospital Induction Agent in Patients with Suspected Severe Traumatic Brain Injury. *Anesthesiology*. 2024 Apr 1;140(4):742-751. doi: 10.1097/ALN.0000000000004894.

75. Loi MV, Lee JH, Huh JW, Mallory P, Napolitano N, Shults J, Krawiec C, Sheno A, Polikoff L, Al-Subu A, Sanders R Jr, Toal M, Branca A, Glater-Welt L, Ducharme-Crevier L, Breuer R, Parsons S, Harwayne-Gidansky I, Kelly S, Motomura M, Gladen K, Pinto M, Giuliano J Jr, Bysani G, Berkenbosch J, Biagas K, Rehder K, Kasagi M, Lee A, Jung P, Shetty R, Nadkarni V, Nishisaki A; National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS) Investigators, Pediatric Acute Lung Injury, Sepsis Investigators (PALISI) Network. Ketamine Use in the Intubation of Critically Ill Children with Neurological Indications: A Multicenter Retrospective Analysis. *Neurocrit Care*. 2024 Feb;40(1):205-214. doi: 10.1007/s12028-023-01734-0. Epub 2023 May 9.

76. Fouche PF, Meadley B, St Clair T, Winnall A, Jennings PA, Bernard S, Smith K. The association of ketamine induction with blood pressure changes in paramedic rapid sequence intubation of out-of-hospital traumatic brain injury. *Acad Emerg Med*. 2021 Oct;28(10):1134-1141. doi: 10.1111/acem.14256. Epub 2021 Apr 9.

77. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, Guilburd JN. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension. *J Neurosurg Pediatr*. 2009 Jul;4(1):40-6. doi: 10.3171/2009.1.PEDS08319.

78. Caricato A, Tersali A, Pitoni S, De Waure C, Sandroni C, Bocci MG, Annetta MG, Pennisi MA, Antonelli M. Racemic ketamine in adult head injury patients: use in endotracheal suctioning. *Crit Care*. 2013 Nov 8;17(6):R267. doi: 10.1186/cc13097.

79. Dengler BA, Karam O, Barthol CA, Chance A, Snider LE, Mundy CM, Bounajem MT, Johnson WC, Maita MM, Mendez-Gomez PM, Seifi A, Hafeez S. Ketamine Boluses Are Associated with a Reduction in Intracranial Pressure and an Increase in Cerebral Perfusion Pressure: A Retrospective Observational Study of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Crit Care Res Pract*. 2022 May 21;2022:3834165. doi: 10.1155/2022/3834165.

80. Laws JC, Vance EH, Betters KA, Anderson JJ, Fleishman S, Bonfield CM, Wellons JC 3rd, Xu M, Slaughter JC, Giuse DA, Patel N, Jordan LC, Wolf MS. Acute Effects of Ketamine on Intracranial Pressure in Children With Severe Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med*. 2023 May 1;51(5):563-572. doi: 10.1097/CCM.0000000000005806. Epub 2023 Feb 21.

Ek DOSYALAR

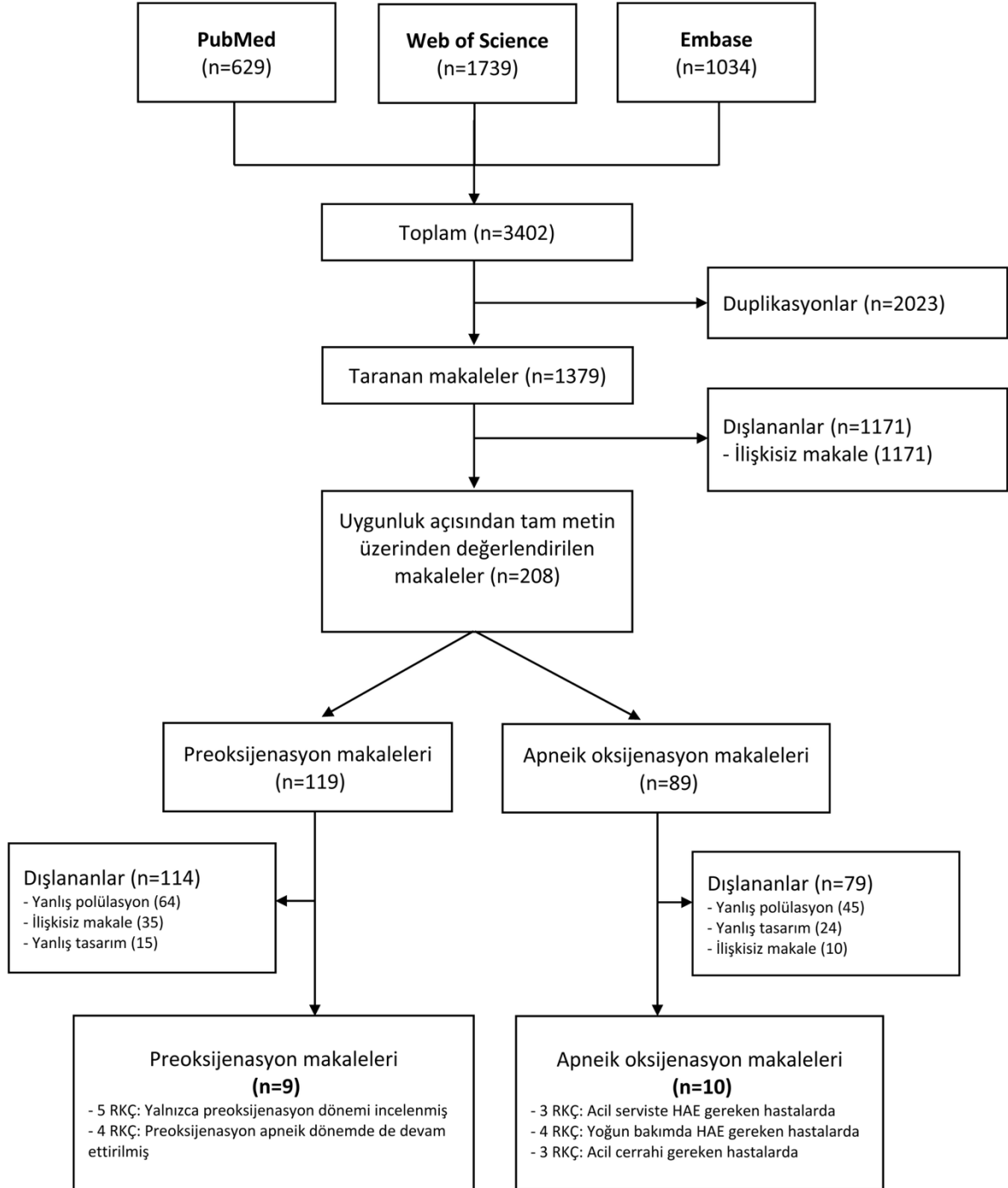
Ek Dosya-1. Sistematik literatür taramada kullanılan arama sorguları (Hedges)

Arama Sorguları	
Preoksijenizasyon ve apneik oksijenizasyon	((((((((Intubation[Title/Abstract]) OR (entubation[Title/Abstract])) OR (Intubation, Intratracheal[Title/Abstract])) OR (endotracheal intubation[Title/Abstract])) OR (tracheal intubation[Title/Abstract])) OR (infraglottic airway*[Title/Abstract])) OR (Anesthesia, General[Title/Abstract])) OR ((airway manag*[Title/Abstract]) OR (airway control[Title/Abstract])) OR ((Rapid Sequence Intubation[Title/Abstract]) OR (Rapid Sequence Induction[Title/Abstract])) AND (((((((((((positive-pressure ventilation[Title/Abstract]) OR (bag mask[Title/Abstract])) OR (ambu[Title/Abstract])) OR (bag-assist technique[Title/Abstract])) OR (bag-mask ventilation[Title/Abstract])) OR (nonrebreather mask[Title/Abstract])) OR (non-rebreather mask[Title/Abstract])) OR (noninvasive ventilation[Title/Abstract])) OR (non-invasive ventilation[Title/Abstract])) OR (bilevel positive airway pressure[Title/Abstract])) OR (BiPAP[Title/Abstract])) OR (CPAP[Title/Abstract])) OR (high-flow nasal oxygen[Title/Abstract])) OR (Continuous Positive Airway Pressure[Title/Abstract])) OR (Biphasic Positive Airway Pressure[MeSH Terms])) OR (((((((High-flow Nasal Cannula[Title/Abstract]) OR (high flow nasal cannula oxygen therapy[Title/Abstract])) OR (HFNO[Title/Abstract])) OR (high-flow oxygen therapy[Title/Abstract])) OR (high flow nasal oxygen[Title/Abstract])) OR (HFNC[Title/Abstract])) OR (High-Flow Humidified Oxygen[Title/Abstract])) OR (High flow nasal cannula oxygenation[Title/Abstract])) OR (high flow oxygen[Title/Abstract])) OR ((nasopharyngeal oxygen[Title/Abstract]) OR (((apne* oxygen*[Title/Abstract]) OR (passive oxygen*[Title/Abstract])) OR (passive ventilation[Title/Abstract])) OR (apnoic oxygen*[Title/Abstract])) AND (((Oxygenation[Title/Abstract]) OR (preoxygenat*[Title/Abstract])) OR (pre-oxygenat*[Title/Abstract])) OR (preoxygenated[Title/Abstract])) NOT (((review[Title]) OR (review[Publication Type])) OR ((Meta Analysis[Publication Type]) OR (Meta Analysis[Title])) OR (Case reports[Publication Type]))
Gam Elastik Buji	((((((((Rapid Sequence Intubation[Title/Abstract]) OR (Rapid Sequence Induction[Title/Abstract])) OR (((((((Intubation[Title/Abstract]) OR (entubation[Title/Abstract])) OR (Intubation, Intratracheal[Title/Abstract])) OR (endotracheal intubation[Title/Abstract])) OR (tracheal intubation[Title/Abstract])) OR (infraglottic airway*[Title/Abstract])) OR (Anesthesia, General[Title/Abstract])) OR (airway manag*[Title/Abstract])) AND (((((((ETT introducer[Title/Abstract]) OR (gum elastic bougie[Title/Abstract])) OR (endotracheal tube introducer[Title/Abstract])) OR (tracheal tube introducer[Title/Abstract])) OR (bougie[Title/Abstract])) OR (Frova guide[Title/Abstract])) OR (Eschman introducer[Title/Abstract])) OR (bougie stylet[Title/Abstract])) OR (rigid stylet[Title/Abstract])) NOT (((review[Title]) OR (review[Publication Type])) OR ((Meta Analysis[Publication Type]) OR (Meta Analysis[Title])) NOT (Case reports[Publication Type]))
Puşe Doz Vazopresör	((((((((Intubation[Title/Abstract]) OR (entubation[Title/Abstract])) OR (Intubation, Intratracheal[Title/Abstract])) OR (endotracheal intubation[Title/Abstract])) OR (tracheal intubation[Title/Abstract])) OR (infraglottic airway*[Title/Abstract])) OR (Anesthesia, General[Title/Abstract])) OR (airway manag*[Title/Abstract])) AND (((((((((((Vasoconstrictor Agents[Title/Abstract]) OR (Vasopressor Agent[Title/Abstract])) OR (Vasoactive Agonists[Title/Abstract])) OR (Epinephrine[Title/Abstract])) OR (norepinephrine[Title/Abstract])) OR (Adrenaline[Title/Abstract])) OR (Epitrate[Title/Abstract])) OR (Lyophrin[Title/Abstract])) OR (Epifrin[Title/Abstract])) OR (Catecholamines[Title/Abstract])) OR (Sympathin[Title/Abstract])) OR (Dobutamine[Title/Abstract])) OR (Dopamine[Title/Abstract])) OR (Intropin[Title/Abstract])) OR (Vasopressins[Title/Abstract])) OR (Ephedrine[Title/Abstract])) OR (Phenylephrine[Title/Abstract])) OR

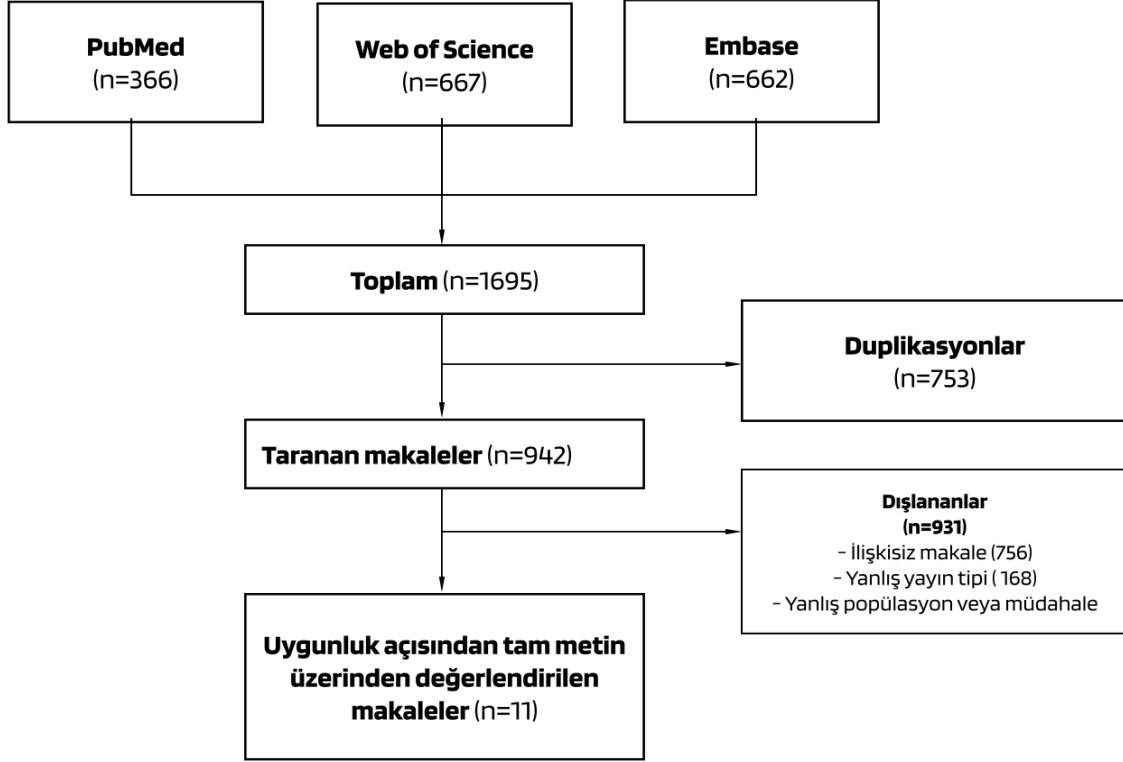
	(Metaoxedrin[Title/Abstract])) OR (Isoproterenol[Title/Abstract])) OR (pressor[Title/Abstract])) NOT (((review[Title]) OR (review[Publication Type])) OR ((Meta Analysis[Publication Type]) OR (Meta Analysis[Title])))) NOT (Case reports[Publication Type])
Ketamin	(((Rapid Sequence Intubation[Title/Abstract]) OR (Rapid Sequence Induction[Title/Abstract])) OR (((Intubation[Title/Abstract]) OR (entubation[Title/Abstract])) OR (Intubation, Intratracheal[Title/Abstract])) OR (endotracheal intubation[Title/Abstract])) OR (tracheal intubation[Title/Abstract])) OR (airway manag*[Title/Abstract])) AND (("Ketamine"[MeSH Terms] OR ("Ketamine"[Title/Abstract] OR "Ketamine Hydrochloride"[Title/Abstract] OR "Ketalar"[Title/Abstract] OR "Ketaset"[Title/Abstract] OR "Ketanest"[Title/Abstract] OR "Ketaject"[Title/Abstract] OR "CI-581"[Title/Abstract] OR "2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone"[Title/Abstract])))) AND (((("Acute Brain Injury"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebral Injury"[Title/Abstract] OR "Acute Brain Damage"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebral Damage"[Title/Abstract] OR "Acute Brain Trauma"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebral Trauma"[Title/Abstract])) OR ("Traumatic Brain Injury"[Title/Abstract] OR "Head Trauma"[Title/Abstract] OR "Head Injury"[Title/Abstract] OR "Cranial Trauma"[Title/Abstract] OR "Cranial Injury"[Title/Abstract] OR "Cerebral Trauma"[Title/Abstract] OR "Cerebral Injury"[Title/Abstract] OR "Brain Trauma"[Title/Abstract])) OR (("Intracranial Pressure"[MeSH Terms] OR ("Intracranial Pressure"[Title/Abstract] OR "Intracranial Hypertension"[Title/Abstract] OR "Raised Intracranial Pressure"[Title/Abstract] OR "Increased Intracranial Pressure"[Title/Abstract] OR "Intracranial Tension"[Title/Abstract] OR "Intracranial Hypertensive Syndrome"[Title/Abstract] OR "Cerebral Pressure"[Title/Abstract]))))

Ek Dosya-2. Sistematik literatür taraması ile elde edilen makalelerin akış şemaları.

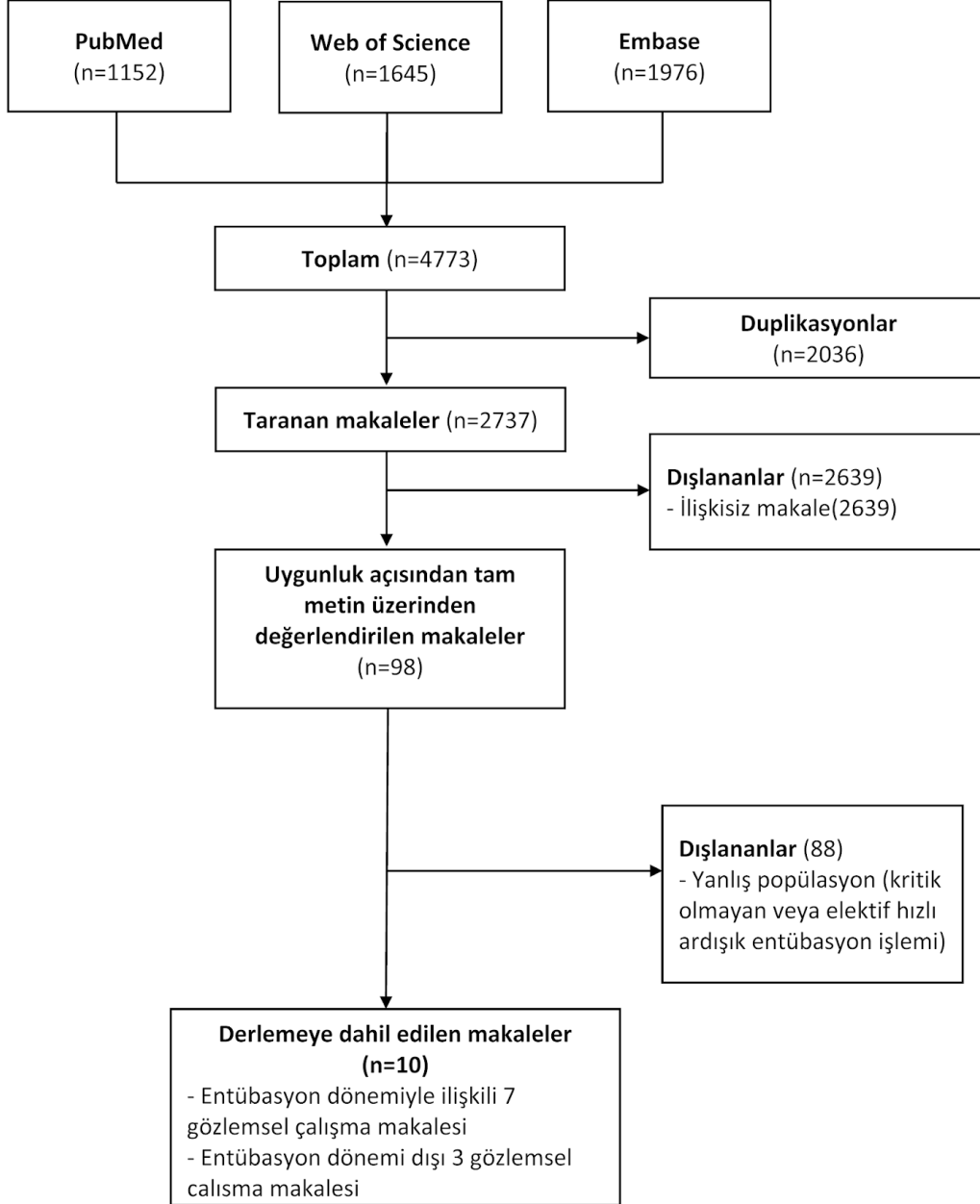
1. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında preoksijenasyon yöntemleri ve ek apneik oksijenasyon uygulamasını değerlendiren çalışmaların sistematik literatür taramasına ait akış şeması.



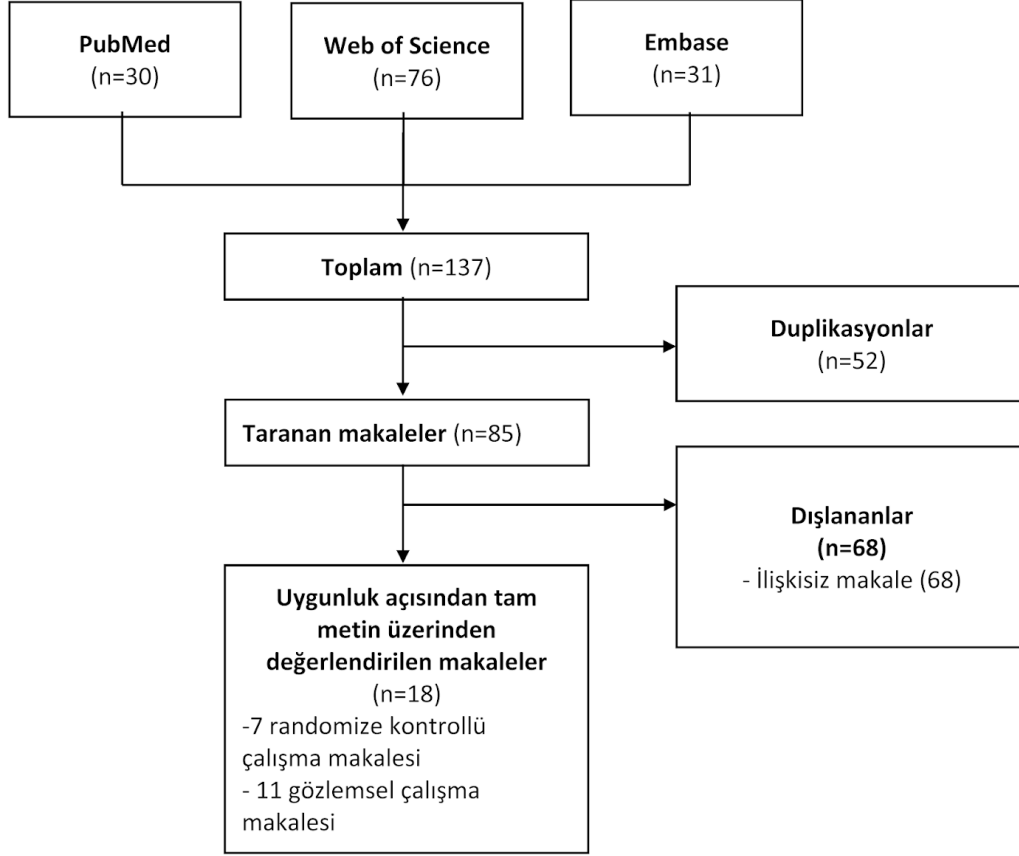
2. Acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında gum elastik buji kullanımını standart entübasyon (stile kullanılan ya da kullanılmayan) ile karşılaştıran çalışmaların sistematik literatür taramasına ait akış şeması.



3. Acil serviste hipotansif olan veya hipotansiyon riski yüksek erişkin hastalarda hızlı ardışık entübasyon sırasında veya hemen öncesinde puşe doz vazopresör kullanımını değerlendiren çalışmaların sistematik literatür taramasına ait akış şeması.



4. Kafa içi basınç artış riski olan akut beyin hasarlı hastalarda hızlı ardışık entübasyon sırasında ketamin kullanımını değerlendiren çalışmaların sistematik literatür taramasına ait akış şeması.



Ek Dosya-3. Çalışmaların özet tabloları (5 tablo).

Tablo 1. Hızlı Ardışık Entübasyon Uygulanan Hastalarda Farklı Preoksijenasyon Yöntemlerini Karşılaştıran Çalışmaların Özetleri

Çalışma	Çalışma Tasarımı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonuçları	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Apneik dönem sırasında oksijenasyon uygulanmayan çalışmalar (saf preoksijenasyon çalışmaları)						
Baillard 2006	Tek merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: Dahili-cerrahi YBÜ'lere yatırılan, akut solunum yetmezliği ve hipoksemisi olan ($\text{PaO}_2 < 100$ mmHg, maske ile 10 L/dk oksijen altında) erişkin hastalar. Dışlanma Kriterleri: Ensefalopati, koma, kardiyak resüsitasyon, hiperkalemi (≥ 5.5 mEq/L) ve önceki NIMV denemesinin başarısız olduğu hastalar.	Grup 1 (NIMV): Yüz maskesi ile YB ventilatörü kullanılarak NIMV ile preoksijenasyon (FiO_2 100%, PEEP 5 cmH₂O), tidal volüm 7-10 mL/kg olacak şekilde ayarlandı. Grup 2 (BVM): Nonrebreather balon-maske ile 15 L/dk oksijenle preoksijenasyon, Spontan solunuma izin verilerek, gerektiğinde aralıklı asistans.	Birincil: Entübasyon sırasında SpO_2'deki ortalama düşüş. İkincil: Entübasyondan 5 ve 30 dakika sonra ölçülen PaO_2.	Toplam 57 hasta (29 NIMV, 28 kontrol). Preoksijenasyon sonrası SpO_2, NIMV grubunda ($89 \pm 6\%$'dan $98 \pm 2\%$'ye) kontrol grubuna kıyasla ($90 \pm 5\%$'ten $93 \pm 6\%$'ya) anlamlı olarak daha fazla arttı ($p < 0.05$). Entübasyon sırasındaki en düşük SpO_2 NIMV grubunda daha yüksekti ($93 \pm 8\%$ vs $81 \pm 15\%$; $p < 0.001$) ve $\text{SpO}_2 < 80\%$ olan hasta sayısı daha azdı (2 vs 12; $p < 0.01$). PaO_2, preoksijenasyon sonunda ve entübasyondan 5 ve 30 dakika sonra NIMV grubunda anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0.01$).	Yok

Baillard 2018	Çok merkezli, değerlendirmeci kör, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: Entübasyon gerektiren akut hipoksemik solunum yetmezliği olan erişkin YBÜ hastaları (PaO₂/FiO₂ ≤300 mmHg ve oda havasında SpO₂ ≤95%). Dışlanma Kriterleri: <18 yaş, gebelik, kardiyak arrest, yüz travması veya deformitesi, solunum arresti,, entübe etmeme (do-not-intubate) kararı, acil entübasyon gerekliliği.	Grup 1 (NİMV): Entübasyondan önce 3 dakika süreyle yüz maskesi ile NİMV üzerinden %100 FiO₂ (basınç desteği 8 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂O). Grup 2 (Yüz maskesi): 3 dakika süreyle nonrebreather yüz maskesi ile 15 L/dk hızında %100 oksijen.	Birincil sonuç: Entübasyondan sonraki 7 gün içinde maksimum Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) skoru. İkincil sonuçlar: Entübasyon sırasında ağır hipoksemi (SpO₂ <80%), yan etkiler (hemodinamik bozulma ile seyreden aritmi, regürjitasyon, miyokard iskemisi, preoksijenasyon başarısızlığı), organ yetmezliği sayısı, 28 gün içinde YBÜ ve ventilatörsüz gün sayısı, 28 gün içindeki YBÜ mortalitesi.	Toplam hasta sayısı: 201 (NİMV: 99, Yüz maskesi: 102). İlk 7 gün içindeki medyan maksimum SOFA skoru: NİMV grubu 9 [ÇAA 6–12], Yüz maskesi grubu 10 [ÇAA 6–12]; p=0.65. Hasta başına organ yetmezliği sayısı: Her iki grupta da 1 [0–2]; p=0.42. Entübasyon sırasında ağır hipoksemi (SpO₂ <80%): NİMV %18.4 vs Yüz maskesi %27.7; p=0.10. Preoksijenasyon başarısızlığı: Yüz maskesi grubunda 5 hasta (%4.9), NİMV grubunda 0. Daha önce NİMV almakta olan hastalarda, entübasyon ilişkili advers olaylar Yüz maskesi grubunda NİMV grubuna kıyasla daha sık görüldü (OR 5.2; %95 GA 1.4–19.5; p=0.006). Gruplar arasında 28 günlük mortalite, ventilatörsüz gün ve YBÜ'süz gün açısından anlamlı fark yoktu.	Yok
------------------	---	--	---	--	---	-----

Guitton 2019	Çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: YBÜ'de entübasyon gerektiren, dahil edilmeden önceki 4 saat içinde $PaO_2/FiO_2 \geq 200$ olan ≥ 18 yaş erişkin hastalar. Dışlanma Kriterleri: Anatomik nazofarengeal obstrüksiyon, Cormack-Lehane evre 4 glottik görüntü, yasal koruma altındaki hastalar, gebeler, aydınlatılmış onamı olmayanlar, daha önce YBÜ'de entübe edilmiş olanlar, hızlı ardışık indüksiyon olmaksızın entübasyon (ör. kardiyak arrest sırasında), fiberoptik entübasyon, asfiksi nedeniyle acil hava yolu gerektiren durumlar.	Grup 1 (YANO): 60 L/dk akım ile yüksek akımlı nazal kanül tedavisi kullanılarak preoksijenasyon. Grup 2 (BVM): 15 L/dk %100 oksijen verilen, rezervuarlı, tek kullanımlık, kendiliğinden şişen balon-valf-maske ile standart preoksijenasyon.	Birincil sonuç: Entübasyon sırasında ölçülen medyan en düşük SpO_2. İkincil sonuçlar: Preoksijenasyon başlangıcından entübasyon sonuna kadar SpO_2 düzeyleri; SpO_2'nin %95, %90 ve %80 altına düşme epizodları; zor entübasyon insidansı; ilk 5 gündeki advers olaylar ve organ yetmezliği; mekanik ventilasyon süresi; YBÜ'de kalış süresi; ventilatör ilişkili pnömoni insidansı; 28 günlük mortalite.	Toplam 183 hasta (94 YANO, 89 BVM). Entübasyon sırasındaki medyan [ÇAA] en düşük SpO_2, YANO grubunda %100 [97-100], BVM grubunda %99 [95-100] olup aralarında anlamlı fark yoktu ($p=0.30$). Çok değişkenli analizde, YANO'nun %90'ın altına desatürasyon, entübasyon ilişkili komplikasyonlar açısından daha az sıklık ve %80'in altına oksijen desatürasyonunda azalma eğilimi ($P=0.058$) ile ilişkili olduğu gösterildi.	Yok.
-----------------	---	--	---	--	---	------

Gibbs 2024	Çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: 7 acil servis ve 17 YBÜ'de sedasyon ve laringoskopi ile trakeal entübasyon uygulanan ≥ 18 yaş kritik hastalar. Dışlanma Kriterleri: Gebe hastalar, hükümlüler, halihazırda pozitif basınçlı ventilasyonda olanlar, apne/hipopne varlığı, acil entübasyon gerekliliği, operatörün NIMV veya oksijen maskesini mutlaka gerekli veya kontrendike görmesi.	Grup 1 (NIMV): Mekanik veya özel NIMV ventilatörü ile sıkı oturan maske üzerinden NIMV; FiO_2 100%, EPAP ≥ 5 cmH₂O, IPAP ≥ 10 cmH₂O, solunum sayısı ≥ 10/dk; preoksijenasyon başlangıcından laringoskopiye kadar uygulandı. Grup 2 (Oksijen Maskesi): Nonrebreather maske veya balon-maske cihazı ile (manuel ventilasyon olmaksızın) ek oksijen; mevcut en yüksek oksijen akımı (≥ 15 L/dk); laringoskopiye kadar uygulandı.	Birincil sonuç: Anestezi indüksiyonundan entübasyondan sonraki 2. dakikaya kadar olan süreçte hipoksemi ($\text{SpO}_2 < 85\%$). İkincil sonuçlar: Aynı intervaldeki en düşük SpO_2, hemodinamik olaylar (hipotansiyon, vazopresör kullanımı, kardiyak arrest), aspirasyon göstergeleri (klinik, radyolojik, fizyolojik).	Toplam 1301 hasta (645 NIMV, 656 oksijen maskesi). Hipoksemi, NIMV grubunda %9.1 (57/624), oksijen maskesi grubunda %18.5 (118/637) görüldü (mutlak risk farkı: $-\%9.4$, %95 GA $-\%13.2$ ile $-\%5.6$; $P < 0.001$). Medyan en düşük SpO_2: NIMV ile %99 [CAA 95–100], oksijen maskesi ile %97 [CAA 89–100] (medyan fark: %2; %95 GA 1–3). NIMV'nin etkisi, BKİ'si daha yüksek hastalarda daha belirgindi.	Yok
---------------	---	---	---	---	---	-----

Li 2024	Tek merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: 18–60 yaş arası, her iki cinsten, acil cerrahi gerektiren; <8 saat açlık süresi olan ve son <2 saatte sıvı almayan; BKİ 18–35 kg/m²; ASA Fizik Durum I–III; NYHA fonksiyonel sınıf I–II olan hastalar. Dışlanma Kriterleri: Gebelik, ciddi aspirasyon riski (örn. barsak obstrüksiyonu, diyafram hernisi, bilinç değişikliği), gastrik tüp varlığı, nazofarengeal havayolu yerleştirilmesinde kontrendikasyonlar.	Grup 1 (YANO): Nazofarengeal havayolu üzerinden 30–60 L/dk akım hızında %100 oksijen. Grup 2 (Maske Grubu): Dört noktalı baş bandı ile sıkıca sabitlenen yüz maskesi üzerinden 8 L/dk hızında %100 oksijen. Preoksijenasyon 3 dakika, derin nefes alma talimatlarıyla uygulandı.	Birincil sonuç: T1, T2 ve T3'te arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂). İkincil sonuçlar: T1–T3'te arteriyel oksijen parsiyel basıncı (PaO₂); T1 ve T3'te gastrik antrum kesitsel alanı (CSA); komplikasyon sıklığı. Zaman çizelgesi: Preoksijenasyon sonrası (T0), endüksiyon sonrası (T1), entübasyon sonrası (T2), mekanik ventilasyon başlangıcı sonrası (T3).	Toplam 115 hasta (58 YANO, 57 Maske). PaCO₂, tüm zaman noktalarında YANO grubunda anlamlı olarak daha düşüktü: T1 (32.3 vs 34.6 mmHg, P=0.045), T2 (45.0 vs 49.4 mmHg, P<0.001), T3 (47.9 vs 52.9 mmHg, P<0.001). PaO₂, YANO grubunda T1'de (medyan 404.5 vs 358.9 mmHg, P=0.007), T2'de (343.0 vs 258.3 mmHg, P<0.001) ve T3'te (333.5 vs 149.8 mmHg, P<0.001) anlamlı derecede daha yüksekti. CSA ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Hipoksemi, YANO grubunda 1 hastada (%1.7), maske grubunda 9 hastada (%15.8) görüldü (P=0.019). Diğer komplikasyonlar açısından anlamlı fark yoktu.	Yok
Preoksijenasyonun apneik dönem boyunca sürdürüldüğü çalışmalar						

Frat 2019	Çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme Kriterleri: YBÜ'ye kabul edilen, akut hipoksemik solunum yetmezliği olan ve entübasyon gerektiren 18 yaş üstü hastalar. Dışlanma Kriterleri: Kardiyak arrest nedeniyle entübasyon, Glasgow koma skoru <8, NİMV için kontrendikasyon, gebe veya emziren kadınlar, katılmayı reddeden hastalar.	Grup 1 (NİMV): Preoksijenasyon, YB ventilatörüne bağlı yüz maskesi ile yapıldı. Ekspiratuvar tidal volüm tahmini vücut ağırlığının 6–8 mL/kg'ı olacak şekilde basınç destek ayarlandı; PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ 1.0. Grup 2 (YANO): Preoksijenasyon, biy-nazal kanül üzerinden 60 L/dk akım ile sürekli oksijen uygulanarak yapıldı. Yüksek akımlı oksijen, preoksijenasyon sırasında, indüksiyon ile laringoskopi arasında ve laringoskopi boyunca (apneik oksijenasyon) oksijenasyon sağlar, ancak ventilasyon etkisi sınırlıdır.	Birincil sonuç: Trakeal entübasyon sonrası PaO₂.	142 hasta Grup 1'de, 171 hasta Grup 2'deydi. Ortalama (SS) PaO₂, apneik oksijenasyon kolunda 43.7 (15.2) kPa, kontrol kolunda 41.9 (16.2) kPa idi (p=0.722); PaCO₂ değerleri sırasıyla 5.8 (1.1) kPa ve 5.6 (1.0) kPa (p=0.631); arteriyel pH ise 7.36 (0.05) ve 7.34 (0.06) (p=0.447).	Çalışma kör değildi ve yazarlar, müdahale kolunda daha kontrollü ve dikkatli laringoskopi/entübasyon uygulanmasının, arter kan gazları açısından tekniğin olası üstünlüğünü azaltmış olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada önceden solunum sıkıntısı olan hastalar dışlandığından dolaylılık yüksektir.
--------------	--	---	--	---	---	---

Chua 2022	Çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: Herhangi bir nedenle HAE gerektiren, 21 yaş üstü hastalar. Dışlanma Kriterleri: Aktif "resüsitasyon yapılmasın" kararı; çöküş (crash), uyanık veya gecikmiş ardışık entübasyonlar; NIMV gereksinimi; kardiyak arrest; nazal kanül yerleşimini engelleyen kafa kaidesi kırığı veya ciddi yüz travması şüphesi veya tanısı; gebelik; hükümlülük.	Grup 1 (NRB Grubu): Sadece NRB maske ile flush akımda preoksijenasyon, ardından apneik oksijenasyon için nazal kanül üzerinden en az 15 L/dk YANO. Grup 2 (YANO): YANO grubu, preoksijenasyon ve apneik oksijenasyon fazlarında 37°C'de 60 L/dk akım ve >%90 FiO₂ ile sıcak ve nemlendirilmiş oksijen aldı.	Birincil sonuç: İlk entübasyon denemesi sırasında kaydedilen en düşük SpO₂. İkincil sonuçlar: SpO₂'nin %90 altına düşme insidansı ve güvenli apne süresi (SpO₂ ≥%90 kaldığı ve başarılı entübasyonun gerçekleştiği ana kadar geçen süre).	Kontrol grubunda 93, müdahale grubunda 97 hasta vardı. İlk entübasyon denemesi sırasında kaydedilen en düşük SpO₂ açısından müdahale ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark yoktu (medyan SpO₂ %100, (96.0–100) vs %100, (91.0–100), p=0.138). Anlamlı kovaryantların dikkate alındığı kantil regresyon analizinde, müdahale grubunda ilk entübasyon denemesinde elde edilen en düşük SpO₂'nin ilk çeyreği, kontrol grubuna kıyasla %5.5 daha yüksekti (%95 GA 1.5–9.5, P=0.007). Medyan güvenli apne süresi, müdahale grubunda 10 dakika, kontrol grubunda 7 dakika olup, müdahale grubunda 3.0 dakika daha uzundu (p=0.082).	Preoksijenasyon ve apneik oksijenasyon için YANO kullanımı, olağan bakım ile karşılaştırıldığında ilk entübasyon denemesinde elde edilen medyan en düşük SpO₂ açısından iyileşme göstermedi. Bununla birlikte, bu kullanım güvenli apne süresini uzatabilir.
--------------	---	---	---	--	--	--

Tarigonda 2023	Randomize klinik çalışma	Dahil edilme Kriterleri: 18–65 yaş arası, hipoksemik solunum yetmezliği olan, hemodinamik olarak stabil, YBÜ'ye yatırılmış hastalar. Dışlanma Kriterleri: Zor havayolu şüphesi, nazofarengeal havayolu yerleştirilmesin e kontrendikasyo n, NIMV için kontrendikasyo n, gebelik/emzirm e.	Grup 1 (NİMV + NK): Preoksijenasyon 5 dakika, FiO₂ 100%, 5 cmH₂O PEEP ve 10 cmH₂O basınç desteği ile NİMV. Apneik oksijenasyon, 15 L/dk akım ile nazal kanül kullanılarak yapıldı. Grup 2 (NİMV + NFA): Preoksijenasyon yine 5 dakika, FiO₂ 100%, 5 cmH₂O PEEP ve 10 cmH₂O basınç desteği ile NİMV. Apneik oksijenasyon, ventilatör devresine bağlanan nazofarengeal havayolu üzerinden 10 cmH₂O CPAP ve %100 FiO₂ ile yapıldı.	Birincil sonuç: Nazal kanül üzerinden O₂ veya nazofarengeal havayolu üzerinden CPAP kullanıldığında, peri-entübasyon oksijenasyon teknikleri arasındaki SpO₂ düşüşü. İkincil sonuçlar: Entübasyon güçlüğü skoru (IDS) ile değerlendirilen entübasyon zorluğu; bradi/takiaritmi, kardiyak arrest gibi advers olayların insidansı.	Her grupta 25'er hasta.	Entübasyon sonrası kaydedilen en düşük SpO ₂ , Grup 1'de 93.96 ± 4.38, Grup 2'de 96.08 ± 4.6 idi (p=0.104).	Yok
Karlupia 2023	Tek merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: Acil abdominopelvik cerrahi için HAE gerektiren erişkin hastalar. Dışlanma Kriterleri: Gebelik, ağır kardiyopulmoner hastalık, laringotrakeal stenoz, nazal kanül yerleşimini engelleyen kafa kaidesi kırığı veya yüz travması şüphesi/tanısı, hipofaringeal obstrüksiyon, BKİ ≥40 kg/m².	Grup 1 (YANO): Preoksijenasyon, 60 L/dk akım ile YANO kullanılarak ve apneik dönem ile laringoskopi boyunca sürdürüldü. Grup 2 (Yüz Maskesi): Preoksijenasyon, 12 L/dk oksijen verilen yüz maskesi ile yapıldı ve apneik dönem boyunca sürdürüldü.	Birincil sonuç: Entübasyon sonrası hemen ölçülen PaO₂ (AKG). İkincil sonuçlar: Entübasyondan sonraki ilk 5 dakika içinde en düşük SpO₂, apne süresi, laringoskopi deneme sayısı, kurtarma manevraları kullanımı, desatürasyon (SpO₂ ≤%90) veya hemodinamik instabilite gibi advers olaylar.	Toplam 80 hasta (her grupta 40).	Ortalama PaO₂, Grup 1'de 258±106 mmHg, Grup 2'de 239±107 mmHg idi (P>0.05). PaCO₂, pH, HCO₃ veya laktat değerleri açısından anlamlı fark yoktu. Medyan en düşük SpO₂ benzerdi (Grup 1'de %97, Grup 2'de %97.5, P>0.05). Advers olaylar veya kurtarma manevraları açısından anlamlı fark yoktu.	Yok

HAE: Hızlı ardışık entübasyon, YBÜ/YB: Yoğun bakım ünitesi, NK: Nazal kanül, NRB: Nonrebreather maske, BiPAP: Bifazik Pozitif Havayolu Basıncı, BVM: Balon-valf-maske, YANO: Yüksek akımlı nazal kanül, SpO₂: Oksijen satürasyonu, NİMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, ASA: Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists), NYHA: New York Kalp Derneği (New York Heart Association), NFA/NPA: Nazofarengeal havayolu.

Tablo 2. Hızlı Ardışık Entübasyon Uygulanan Hastalarda Apneik Oksijenasyonun Etkinliğini Araştıran Çalışmaların Özetleri

Çalışma	Çalışma Tasarımı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Aynı Preoksijenasyon Tekniklerinin Kullanıldığı Çalışmalar						
Semler 2016	Tek merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme Kriterleri: Dahili YBÜ'de endotrakeal entübasyon uygulanacak 18 yaş ve üzeri hastalar. Dışlanma Kriterleri: Uyanık entübasyon planlananlar, randomizasyon yapılamayacak kadar acil entübasyon gerekenler, belirli bir intraproedürel oksijenasyon yöntemi veya laringoskopi cihazı kullanımının zorunlu olduğu durumlar.	Kontrol kolu: Olağan preoksijenasyon yöntemi (GSM, BiPAP, BVM veya standart nazal kanül). Apneik Oksijenasyon kolu: Olağan preoksijenasyon yöntemine ek olarak YANO (15 L/dk) indüksiyon öncesinde başlatıldı.	Birincil sonuç: Entübasyon sonrası 0. dakikada en düşük SpO₂ düzeyi. İkincil sonuçlar: SpO₂ < 80% ve SpO₂ < 90% ile tanımlanan ciddi desatürasyon oranları.	Kontrol grubunda 73 hasta, apneik oksijenasyon grubunda 77 hasta vardı. Kontrol grubunda medyan en düşük SpO₂ %90 (80–96%), müdahale grubunda %92 (84–99%) olarak ölçüldü; gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.16). Apneik oksijenasyon, işlem sırasında oksijen saturasyonu <%90, <%80 olan veya %3'ten fazla desatürasyon yaşayan hasta oranını etkilemedi.	Bu klinik çalışmanın sonuçları, kritik durumdaki erişkin hastalarda endotrakeal entübasyon sırasında apneik oksijenasyonun, olağan bakıma kıyasla en düşük arteriyel oksijen saturasyonu nu artırmadığını göstermektedir. Acil entübasyonlarda apneik oksijenasyonun rutin kullanımı önerilmemektedir.
Caputo 2017	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Acil servise başvuran, endotrakeal entübasyon gerektiren 18 yaş üzerindeki tüm erişkin hastalar çalışmaya dâhil edildi. Dışlanma kriterleri: Standart HAE protokolüne göre 3 dakika boyunca %100 FiO₂ ile (BVM, BiPAP veya GSM aracılığıyla) preoksijenasyon yapılmamış olan hastalar, kardiyak veya travmatik arrest olanlar ve	Kontrol kolu: Olağan preoksijenasyon yöntemi (GSM, BiPAP veya BVM). Apneik oksijenasyon kolu: Olağan preoksijenasyon yöntemine ek olarak YANO (>15 L/dk) eşzamanlı olarak başlatıldı ve entübasyon bitene kadar sürdürüldü (apneik faz).	Birincil sonlanım: HAE işlemi sırasındaki en düşük SpO₂ düzeyi. İkincil sonlanımlar: SpO₂ <%80 (ağır desatürasyon), <%90 desatürasyon ve ilk denemede başarılı entübasyon oranı.	Kontrol grubunda 102, müdahale grubunda 104 hasta vardı. Kontrol grubunda ortalama en düşük SpO₂ %93 (SS 5.1), müdahale grubunda %92 (SS 5.1) olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.08). SpO₂ <%80 düzeyinde ağır desatürasyon kontrol grubunda 4 hastada, apneik oksijenasyon grubunda 3 hastada görüldü.	Bu çalışma, acil serviste hızlı ardışık entübasyon sırasında uygun şekilde preoksijenasyon yapılmış hastalarda apneik oksijenasyonun uygulanmasının, ortalama en düşük oksijen saturasyonu, desatürasyon oranları veya hipoksemisiz entübasyon başarısı

		apneik dönem olmadan entübe edilen hastalar çalışma dışında bırakıldı.				üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığını göstermiştir.
Shahul Hameed 2024	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Acil servise akut hipoksemik solunum yetmezliği ile başvuran ve HAE gerektiren 18 yaş üzeri hastalar bu çalışmaya dâhil edilmiştir. Dışlanma kriterleri: Hasta yakınlarının katılım için onay vermemesi, gebelik, nazofarengeal kanül yerleştirilmesine kontrendikasyon varlığı ve zor havayolu olarak değerlendirilen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.	Kontrol kolu: BVM ile olağan preoksijenasyon. Apneik oksijenasyon kolu: BVM aracılığıyla preoksijenasyona ek olarak nazofarengeal oksijen tedavisi (>15 L/dk) eşzamanlı olarak başlatıldı ve entübasyon tamamlanana kadar sürdürüldü (apneik faz).	Birincil sonlanım: Entübasyondan hemen sonraki (0. dakika) en düşük SpO ₂ düzeyleri.	Kontrol grubunda 38, müdahale grubunda 38 hasta vardı. Kontrol grubunda medyan SpO ₂ %89 (76–98%), müdahale grubunda %95 (80–99%) olarak ölçüldü; gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.27).	Müdahale grubunda, entübasyon sırasında hipoksemi görülme sıklığı veya entübasyon sonrası advers olayların önlenmesi açısından anlamlı bir fark saptanmadı.
Farklı Preoksijenasyon Tekniklerinin Kullanıldığı Çalışmalar						
Vourch 2015	Çok merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Endotrakeal entübasyon gerektiren, akut hipoksemik solunum yetmezliği olan, 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar. Dışlanma kriterleri: Orotrakeal entübasyon kontrendikasyonu; anestezi hızı ardışık indüksiyon (HAE) olmadan entübasyon; gebelik veya onam eksikliği.	Kontrol kolu: Sadece yüz maskesiyle 15 L/dk oksijenle preoksijenasyon. Apneik oksijenasyon kolu: YANO ile preoksijenasyon ve apneik oksijenasyon (akım hızı: 60 L/dk).	Birincil sonlanım: HAE işlemi sırasındaki en düşük SpO ₂ . İkincil sonlanım: SpO ₂ <%90 (desatürasyon).	Toplamda 62 hasta müdahale grubunda, 57 hasta kontrol grubunda yer aldı. Kontrol grubunda medyan en düşük SpO ₂ %89,5 (81–95), müdahale grubunda %91,5 (80–96) olarak ölçüldü; gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.44). SpO ₂ <%90 düzeyinde ciddi desatürasyon, kontrol grubunda 2 hastada (%3,5), müdahale grubunda 4 hastada (%6,5) görüldü (p=0.49).	Teorik avantajlarına rağmen, akut ciddi hipoksemik hastalarda YANO tedavisi, endotrakeal entübasyon sırasında desatürasyonu önlemede yüksek FiO ₂ 'li yüz maskesine göre daha etkili bulunmamıştır.
Jaber 2016	Tek merkezli, Çift kör, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve orotrakeal tüp aracılığıyla mekanik ventilasyon gerektiren hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.	Kontrol kolu: Yalnızca NIMV ile 30° baş yukarı pozisyonunda 4 dakikalık preoksijenasyon (PS 10 cmH ₂ O, PEEP 5 cmH ₂ O, FiO ₂ = %100).	Birincil sonlanım: HAE işlemi sırasındaki en düşük SpO ₂ düzeyi. İkincil sonlanımlar: SpO ₂ <%80 (ağır desatürasyon), entübasyonla ilişkili	Toplam 25 hasta apneik oksijenasyon grubunda, 24 hasta kontrol grubunda yer aldı. Kontrol grubunda ortalama en düşük SpO ₂ %91,5 (SS 12,5), müdahale grubunda %94,6 (SS 15) olarak	Sonuçlar herhangi bir güvenlik endişesi göstermeme kte olup, bu yeni yaklaşımın, ağır hipoksemik solunum yetmezliği

		Dişlanma kriterleri: 18 yaşından küçük hastalar, gebe veya emziren kadınlar, yasal koruma altındaki kişiler, kardiyosirkülatuar arrest hastaları, YANO kullanımını engelleyen nazofarengeal tıkanıklık, ve NİMV için olağan kontrendikasyonlar ı olan hastalar dışlanmıştır.	Apneik oksijenasyon kolu: NİMV'ye ek olarak YANO (60 L/dk) preoksijenasyonlu a eşzamanlı başlatılmış ve entübasyon tamamlanana kadar (apneik faz) sürdürülmüştür.	komplikasyonlar ve YBÜ'de morbidite.	ölçüldü; fark anlamlı değildi (p=0.08). Ağır desatürasyon (<80) kontrol grubunda 5 hastada (%21), müdahale grubunda 4 hastada (%16) görüldü.	olan kritik hastalarda yalnızca NİMV kullanılan referans yöntemine kıyasla entübasyon sırasındaki minimal SpO₂ değerlerini artırmada daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.
Simon 2016	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Akut hipoksemik solunum yetmezliği (PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg) bulunan, YBÜ'ye yatırılmış ve endotrakeal entübasyon gerektiren 18 yaş ve üzeri erişkinler. Dişlanma kriterleri: YANO veya BVM için kontrendikasyon, nazofarengeal tıkanıklık, acil entübasyon gereksinimi, zor veya bilinen zor havayolu.	Kontrol kolu: Olağan preoksijenasyon yöntemi: BVM 10 L/dk oksijen. Apneik oksijenasyon kolu: YANO ile preoksijenasyon ve apneik oksijenasyon (akım hızı 50 L/dk).	Birincil sonlanım: HAE işlemi sırasındaki en düşük SpO₂ düzeyi. İkincil sonlanımlar: Entübasyonla ilişkili komplikasyonla, SpO₂ <%80 olan ağır desatürasyon.	Her grupta 20 hasta yer aldı. Kontrol grubunda ortalama en düşük SpO₂ %86 (SS 11), apneik oksijenasyon grubunda %89 (SS 18) idi; fark anlamlı değildi (p=0.56). Ciddi desatürasyon (<80), her iki grupta da 5 hastada (%25) görüldü (p=0.99). Hiçbir advers olay bildirilmedi.	Yok
Ciril 2024	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Acil servise başvuran, HAE gerektiren 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar. Dişlanma kriterleri: "Resüsitasyon yapılmasın" emri bulunanlar, travma hastaları, kardiyak arrest, gecikmiş veya çöküş entübasyonu, yüz travması veya ameliyatı öyküsü, önceden YANO veya NİMV kullanımı, cerrahi havayolu ihtiyacı, gebelik veya 30 günlük mortalite	Kontrol kolu: BVM 15 L/dk oksijen ile preoksijenasyon. Apneik oksijenasyon kolu: YANO ile preoksijenasyon ve apneik oksijenasyon (60 L/dk).	Birincil sonlanım: HAE sırasında en düşük SpO₂. İkincil sonlanımlar: SpO₂ <%90 (desatürasyon), SpO₂ <%80 (ağır hipoksemi), entübasyon süresi, başarısız entübasyon oranı, 30 günlük mortalite.	Toplam 135 hasta (YANO grubu 68, BVM grubu 67). Kontrol grubunda medyan en düşük SpO₂ %92 (86–98), apneik oksijenasyon grubunda %96 (89–99); fark anlamlı değildi (p=0.16). SpO₂ <%80 düzeyinde ağır desatürasyon kontrol grubunda 6 hastada (%9), apneik oksijenasyon grubunda 9 hastada (%13,2) görüldü (p=0.4).	Yok

		verisi eksik olan hastalar.				
Acil Cerrahi Gereksinimi Nedeniyle Entübe Edilen Hastalarda Apneik Oksijenasyonun Etkinliğini Değerlendiren Çalışmalar						
Mir 2017	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Acil cerrahi için genel anestezide hızlı ardışık indüksiyon (HAE) gerektiren, 16 yaşından büyük hastalar çalışmaya alındı. Dışlanma kriterleri: 16 yaşından küçük hastalar, dil bariyeri nedeniyle bilgilendirilmiş onam veremeyen hastalar veya ciddi solunum hastalığı bulunanlar çalışmada dışarıda bırakıldı.	Kontrol kolu: Yüz maskesi grubundaki hastalar, 12 L/dk oksijen akış hızında yüz maskesiyle üç dakika süreyle preoksijenasyon uygulandı. Apneik oksijenasyon kolu: Preoksijenasyon 30 L/dk akım hızında YANO ile, apneik oksijenasyon ise 70 L/dk akım hızında YANO ile yapıldı.	Birincil sonlanım: Trakeal entübasyon sonundaki PaO₂ değeri	Birincil sonlanım: Entübasyondan sonra ölçülen PaO₂. Toplam 40 hasta çalışmaya dahil edildi (her bir grupta 20 hasta). Apneik oksijenasyon kolunda ortalama (SS) PaO₂ 43,7 (15,2) kPa, kontrol kolunda 41,9 (16,2) kPa olarak ölçüldü (p=0,722). PaCO₂ sonuçları sırasıyla 5,8 (1,1) kPa ve 5,6 (1,0) kPa (p=0,631), arteriyel pH sonuçları ise 7,36 (0,05) ve 7,34 (0,06) idi (p=0,447).	Çalışma kör yapılmamıştı ve yazarlar bu durumun müdahale grubunda daha kontrollü ve dikkatli laringoskopi ve entübasyon yapılmasına neden olmuş olabileceğini, böylece yöntemin arter kan gazları açısından potansiyel üstünlüğünün azaltılmış olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada önceden solunum sıkıntısı olan hastalar dışlandığından dolaylılık yüksektir.
Lodenis 2018	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: Gündüz saatlerinde acil cerrahi için anestezi altında hızlı ardışık indüksiyon (HAE) gerektiren 18 yaş üzeri erişkin hastalar. Dışlanma kriterleri: BKİ >35 kg/m², gebelik, oksijenasyonu sürdürmek için non-invaziv ventilasyon gereksinimi veya onam verememe.	Kontrol kolu: Yüz maskesi aracılığıyla, en az 3 dakika süreyle, çevrim (circle) sisteminden 10 L/dk hızla verilen %100 oksijenle preoksijenasyon yapıldı. Apneik oksijenasyon kolu: YANO 40 L/dk akım hızında preoksijenasyon yapıldı ve apneik fazda 70 L/dk'a çıkarıldı. Entübasyon sırasında nazal kanül yerinde bırakıldı.	Birincil sonlanım: HAE işlemi sırasındaki en düşük SpO₂.	Toplam 79 hasta çalışmaya dahil edildi (39 kontrol kolu, 40 apneik oksijenasyon kolu). Kontrol kolunda medyan en düşük SpO₂ %99 (min-maks: 70-100), apneik oksijenasyon kolunda %99 (min-maks: 96-100) olarak ölçüldü; fark anlamlı değildi (p=0.09).	Yok

Preya 2023	Tek merkezli, Açık etiketli, Randomize kontrollü çalışma.	Dahil edilme kriterleri: 18-60 yaş arası, ASA sınıfı I-III olan, acil laparotomi gereksinimi bulunan ve yazılı onam vermiş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlanma kriterleri: Anatomik olarak zor havayolu, oda havasında SpO₂ <%95, hemoglobin <%8 g/dL, hemodinamik olarak instabil (sistolik kan basıncı <%90 mmHg ve vazopresör desteği altında), veya koroner arter hastalığı bulunan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.	Kontrol kolu: Hastalar 3 dakika boyunca 5 L/dk oksijen akış hızında yüz maskesiyle preoksijenasyon yapılmıştır. Apneik oksijenasyon kolu: Yüz maskesiyle yapılan preoksijenasyona ek olarak nazofarengeal oksijen tedavisi (>10 L/dk) eşzamanlı olarak başlatılmış ve entübasyon tamamlanana kadar (apneik faz boyunca) sürdürülmüştür.	Birincil sonlanım: 90 saniyelik apne sonrasında oksijenin parsiyel basıncındaki (PaO₂) azalma.	Birincil sonlanım: 90 saniyelik apne sonrasında parsiyel oksijen basıncı (PaO₂)'ndaki azalma miktarı. Preoksijenasyon sonrası 90 saniyelik apne döneminde, PaO₂ kontrol grubunda %38, müdahale grubunda %12 oranında azaldı (P<0.001).	Bu çalışmada önceden solunum sıkıntısı bulunan ve başlangıç SpO₂ <%95 olan hastalar dışlandığı için dolaylılık düzeyi yüksektir.
---------------	---	---	--	--	---	---

HAE: Hızlı Ardışık Entübasyon, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, GSM: Geri Solunmasız Maske, BiPAP: Bifazik Pozitif Havayolu Basıncı, BVM: Balon-Valf-Maske, YANO: Yüksek Akımlı Nazal Oksijen, SpO₂ - Oksijen Satürasyonu, NİMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

Tablo 3. Trakeal Entübasyonda Elastik Gum Buji ve Standart Entübasyonu (stile kullanılan ya da kullanılmayan) Karşılaştıran Çalışmaların Özeti

Çalışma	Çalışma Dizayını	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Ghai 2022	Randomize klinik çalışma	Katılımcılar: Elektif cerrahi geçiren 80 hasta. Çalışma ortamı: Ameliyathane	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile	Birincil sonlanım: Entübasyonda başarı oranı. İkincil sonlanımlar: Entübasyon süresi, komplikasyonlar.	Bulgular: İlk denemede başarı: Buji %50 (40 hastanın 20'si), standart entübasyon %60 (40 hastanın 24'ü). Süre: Buji 62,80 ± 20,74 sn, standart entübasyon 52,44 ± 14,23 sn (p=0,01). Toplam iki denemede başarı oranı benzerdi (%90 buji vs %95 standart, p=0,55).	Randomizasyon yapıldığı belirtilmiş ancak hasta atama gizliliği açıklanmamıştır. Ciddi advers etki bildirilmemiştir.
Bawa 2022	Randomize klinik çalışma	Katılımcılar: Elektif veya acil cerrahi geçiren, ASA sınıfı I-II olan 100 hasta (her grupta 50). Çalışma ortamı: Ameliyathane	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile	Birincil sonlanım: Entübasyon süresi. İkincil sonlanımlar: Deneme sayısı, hemodinamik değişiklikler, boğaz ağrısı.	Bulgular: İlk denemede başarı: Buji %80 (50 hastanın 40'ı), stile %82 (50 hastanın 41'i) (p=0,196). Süre: Buji 33,78 ± 20,49 sn, standart entübasyon 22,16 ± 6,65 sn (p<0,05).	Stile grubunda boğaz ağrısı daha sık görüldü (12 vs 6 hasta, p=0,02). Desatürasyon: 0 vs 1; özofageal entübasyon: 1 vs 0. Randomizasyon yapıldığı belirtilmiştir.
Driver 2021	Randomize klinik çalışma	Katılımcılar: Acil entübasyon uygulanan 1.102 kritik hasta. Çalışma ortamı: Acil servis ve YBÜ (7 acil servis ve 8 YBÜ).	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile.	Birincil sonlanım: İlk denemede başarı oranı. İkincil sonlanımlar: Hipoksemi, özofageal entübasyon, travma.	İlk denemede başarı: Buji %80,4 (447/556), stile %83 (453/546) (p=0,27). Mutlak risk farkı: -%2,6 [95% GA, -%7,3 ile %2,2]. İndüksiyondan entübasyona kadar geçen ortalama süre: Buji 124 sn (ÇAA 97-180), stile 112 sn (ÇAA 85-157). Ortalama ± SS süre: Buji 133,7 ± 61,5 sn; Stile 118 ± 53,3 sn.	Ağır hipoksemi: Buji %11,0 (58/556), stile %8,8 (46/546). Özofageal entübasyon: Buji %0,7 (4), stile %0,9 (5). Pnömotoraks: Buji %2,5 (14), stile %2,7 (15). Ağız, glottis veya toraks yaralanması: Buji %0, stile %0,5 (3). Komplikasyonlarda anlamlı fark yoktu.

Driver 2018	Randomize klinik çalışma	Katılımcılar: Acil serviste entübasyon yapılan 757 hasta (>17 yaş), zor havayolu olan ve olmayanlar. Çalışma ortamı: Acil servis.	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile	Birincil sonlanım: İlk denemede başarı oranı. İkincil sonlanımlar: Süre, hipoksi, özofageal entübasyon.	Bulgular: İlk denemede başarı: Buji %98 (373/381), stile %87 (328/376) (mutlak fark %11 [95% GA, %7-14], $p<0,001$). Hipoksi veya travma açısından fark yoktu. Alt gruplar: Zor havayolu: Buji %96 (191/198), stile %82 (150/182). Zor olmayan havayolu: Buji %99 (182/183), stile %92 (178/194). İlk deneme süreleri: Buji 38 sn (29-51), stile 36 sn (25-54). Ortalama $\pm$ SS: Buji $39,3 \pm 16,3$ sn; Stile $38,3 \pm 21,5$ sn.	Hipoksemi insidansı benzerdi (%13 vs %14). Çok merkezli, metodolojik olarak güçlü bir RCT'dir.
Dutta 2020	Randomize klinik çalışma (3 kollu).	Katılımcılar: 18-65 yaş arası, ASA I-II sınıfında, laparoskopik veya açık genel cerrahi geçiren 450 hasta. Çalışma ortamı: Ameliyathane	Müdahale 1: Rijit trakeal tüp yerleştirici (TTI) yardımıyla entübasyon. Müdahale 2: Esnek (rijit olmayan) TTI (gum elastik buji) yardımıyla entübasyon. Kontrol: Standart entübasyon (stile kullanılıp kullanılmadığı belirtilmemiştir).	Birincil sonlanım: Postoperatif boğaz ağrısı (POST) (0-3 arasında skorlanmış). İkincil sonlanımlar: Laringoskopi kalitesi, deneme sayısı, entübasyon süresi, minör komplikasyonlar (havayolu obstrüksiyonu, stridor).	Bulgular: POST insidansı en düşük rijit TTI grubunda (%29) olup, standart entübasyona (%45,1) göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,005$); ancak rijit olmayan TTI (buji) grubu ile fark yoktu (%37,9, $p=0,117$). Entübasyon süresi: Standart $20,7 \pm 5,3$ sn, rijit TTI $25,7 \pm 4,6$ sn, buji (rijit olmayan TTI) $26,6 \pm 7,5$ sn ($p=0,000$). Birden fazla deneme gerektiren hasta oranı: Standart %8,5, rijit TTI %1,4, buji %1,4 ($p=0,011$).	İlk denemede başarı oranı belirtilmemiştir. Laringospazm veya stridor gibi komplikasyonlarda fark yoktu. Analiz "protokole uygun" yapılmıştır.

Sut 2016	Randomize klinik çalışma (3 kollu).	Katılımcılar: 18-65 yaş arası ASA I-II sınıfı elektif cerrahi hastaları, servikal collar takılarak (simüle zor havayolu).	Müdahale 1: Gum elastik buji. Müdahale 2 ILMA (entübasyon için laringeal maske). Kontrol: Standart entübasyon (stilet kullanılıp kullanılmadığı belirtilmemiştir).	Birincil sonlanım: Entübasyon başarısı. İkincil sonlanımlar: Entübasyon süresi, deneme sayısı, Cormack- Lehane sınıflaması. (Çalışmada hangi sonucun birincil olduğu tam net değildir.)	Bulgular: İlk denemede başarı: Buji %93, ILMA %45, standart entübasyon %60 (p<0,001). Ortalama entübasyon süresi: Buji 36,0 ± 0,6 sn, standart 41,0 ± 1,1 sn, ILMA 92,0 ± 1,0 sn (tüm karşılaştırmalar p<0,05). İntraoperatif komplikasyonlar: Buji %6, standart %13, ILMA %34 (p=0,02). Postop boğaz ağrısı: Buji %73, standart %64, ILMA %50 (p=0,07).	Sistolik/diastolik kan basıncı, kalp hızı, SpO ₂ ve EtCO ₂ değerlerinde gruplar arası fark bulunmadı.
Khan 2014	Randomize klinik çalışma.	Katılımcılar: Rigid Philadelphia servikal collar takılı (simüle zor havayolu) ASA I-II sınıfında, 11 yaş üzeri 56 hasta. Çalışma ortamı: Ameliyathane	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile	Birincil sonlanım: Genel başarı oranı. İkincil sonlanımlar: Deneme sayısı, alternatif havayolu gereksinimi, komplikasyonlar.	Bulgular: Toplam başarı: Buji %100, standart entübasyon %71,4 (p=0,002). Buji grubunda daha az deneme gerekti. İlk denemede başarı: Buji %78,5 (22/32), standart %50 (10/20). İlk deneme süresi ölçülmedi.	Küçük örneklem nedeniyle istatistiksel güç sınırlı. Advers etki bildirilmemiştir.
Heegaard 2003	Randomize klinik çalışma.	Katılımcılar: Acil entübasyon gerekiren, 11 yaş üzeri 51 kritik hasta. Çalışma ortamı: Hastane dışı (prehospital) ortam. (Kritik hasta tanımı açık olarak yapılmamıştır.)	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Standart entübasyon (stile kullanılıp kullanılmadığı belirtilmemiştir).	Birincil sonlanım: İlk entübasyon başarısı. İkincil sonlanımlar: Entübasyon süresi, deneme sayısı, komplikasyonlar.	Bulgular: İlk denemede başarı: Buji %70 (16/20), standart %65 (20/31) (p=0,67). Komplikasyon açısından fark yoktu. Toplam entübasyon süresi ortalama 62 sn idi (her iki grupta da p=0,4).	Komplikasyonlar: Buji grubunda 1 özofageal entübasyon, standart grupta 2 özofageal entübasyon.

Noguchi 2003	Randomize klinik çalışma.	Katılımcılar: Elektif cerrahi geçiren 60 ASA I-III hastası. Çalışma ortamı: Ameliyathane	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile	Birincil sonlanım: İlk denemede entübasyon başarısı. İkincil sonlanımlar: Süre, entübasyon kolaylığı, başarısızlık oranı.	Bulgular: Entübasyon başarısı: Buji %96,7 (29/30), stile %96,7 (29/30). (Bu oranın ilk denemeyi mi yoksa genel başarıyı mı temsil ettiği belirtilmemiştir.) Ortalama süre: Buji 31 ± 7 sn, stile 27 ± 3 sn (p=0,09).	Advers olay bildirilmemiştir.
Gataure 1996	Randomize klinik çalışma.	Katılımcılar: ASA I-II sınıfında 100 elektif cerrahi hastası. Çalışma ortamı: Ameliyathane	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Stile	Birincil sonlanım: İlk denemede entübasyon başarısı. İkincil sonlanımlar: Entübasyon süresi, komplikasyonlar.	Bulgular: İki deneme toplamında başarı: Buji %96, standart entübasyon %66 (p<0,001). İlk denemede başarı: Buji %82, stile %48. İk deneme süresi: Buji 14,4 ± 0,3 sn, stile 15,1 ± 0,6 sn.	Advers olay bildirilmemiştir.
Nolan 1993	Randomize klinik çalışma.	Katılımcılar: Servikal collar takılarak servikal omurga yaralanmalı 157 elektif cerrahi hastası. Çalışma ortamı: Ameliyathane	Tedavi grubu: Gum elastik buji. Kontrol grubu: Standart entübasyon (stile kullanımı belirtilmemiş).	Birincil sonlanım: Entübasyon süresi. İkincil sonlanımlar: Başarı oranı, komplikasyonlar, başarısız deneme sayısı.	Bulgular: Başarı: Buji %100 (83/83), standart entübasyon %93 (69/74). Ortalama süre: Buji 26 sn (15-45), standart 20 sn (13-95).	Çalışma, servikal omurga yaralanmalarında bujinin entübasyon başarısını artırdığını göstermektedir. Advers olaylar bildirilmemiştir.

ASA: American Society of Anesthesiologists sınıflaması, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, GA: Güven aralığı, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, SS: Standart sapma, TTI: Trakeal Tüp Yerleştirici (Tracheal Tube Introducer), POST: Postoperatif boğaz ağrısı, ILMA: Entübasyona Uygun Laringeal Maske (Intubating Laryngeal Mask Airway), SpO₂: Oksijen satürasyonu, EtCO₂: Ekspiratuvar sonu karbondioksit.

Tablo 4. Kritik Hastalarda veya Hipotansif Hastalarda Hızlı Ardışık Entübasyon Sırasında Puşe Doz Vazopresör Kullanımını Değerlendiren Çalışmaların Özeti

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlandırmalar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
HAE veya Peri-Entübasyon Döneminde Puşe Doz Vazopresör Kullanımı Üzerine Çalışmalar						
Panchal 2015	Retrospektif gözlemsel çalışma (tek kollu)	Katılımcılar: Acil serviste entübasyon gerektiren, sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg olan 20 yetişkin hasta; entübasyon öncesi veya sonrası 30 dakikalık dönemde puşe doz fenilefrin uygulanmış. Ortalama yaş: 64 ± 16 yıl; %50 erkek. Tanılar: Solunum yetmezliği, pnömoni, sepsis, travma.	Girişim: Puşe doz fenilefrin (100 mcg/mL, IV bolus). Hastaların 13'ü (%65) birden fazla doz aldı; medyan uygulama zamanı entübasyondan 2 dakika sonra (-18 ile +29 dk aralığında). %70'i ek olarak başka vazopresör (noradrenalin, dopamin vb.) aldı.	Sonuç ölçütleri: İlk fenilefrin bolusu öncesi/sonrası SKB, diyastolik KB (DKB) ve kalp hızı (KH) değişimi; veriler entübasyondan 60 dakika sonrasına kadar kaydedildi.	Bulgular: Ortalama SKB 73 → 93 mmHg (p < 0,01). Ortalama DKB 42 → 52 mmHg (p < 0,01). Kalp hızı değişmedi (114 → 115 atım/dk, p > 0,05). Aritmi veya advers olay bildirilmedi.	HAE sırasında puşe doz fenilefrin ile anlamlı KB artışı sağlandı. Uygulama standart değildi; çoğu hastada sürekli vazopresör infüzyonuna köprü olarak kullanıldı. Fenilefrin'in hızlı etkisini destekler, ancak standardizasyon ve ileri araştırma ihtiyacını vurgular.
Schwartz 2016	Retrospektif gözlemsel çalışma (tek kollu)	Katılımcılar: Acil serviste akut hipotansiyon nedeniyle puşe doz fenilefrin alan 73 yetişkin (bunların %71,2'si HAE çevresinde vazopresör aldı). Medyan yaş: 65 yıl. Tanılar: Septik şok (%45,2), solunum yetmezliği (%19,2), inme, kardiyak arrest, pulmoner emboli.	Müdahale: Hazır enjektörlerden 100–200 mcg IV fenilefrin. Entübasyonla ilişkili zamanlama (±60 dk) kaydedildi. Fenilefrin öncesi en az 30 mL/kg sıvı replasmanı yapıp yapılmadığı değerlendirildi.	Birincil sonlanım: İlk fenilefrin dozundan sonraki 30 dakika içinde sürekli vazopresör infüzyonu (CVI) başlanma oranı. İkincil sonlandırmalar: Hemodinamik yanıt (OAB, KH), uygulanan doz sayısı, advers olaylar.	Bulgular: %46,5 hastada 30 dk içinde CVI başlandı. %67,1'i fenilefrin öncesi sıvı aldı. Yeterli sıvı replasmanı yapılanlarda daha az doz gereksinimi (1,5 vs 2,3 doz, p=0,01). OAB 56,5 → 79,3 mmHg (p < 0,05). Advers olay %20,5: bradikardi %9,6, reaktif hipertansiyon %8,2, VT %2,7.	Sıvı durumu ve vazopresör yanıt arasındaki ilişkiyi vurgular. Yetersiz sıvı replasmanı, daha fazla vazopresör ihtiyacıyla ilişkilidir. %71,2 oranında HAE ilişkili hipotansiyon görülmüştür. Retrospektif tasarım ve genellenebilirlik sınırlamaları vardır.
Swenson 2018	Retrospektif gözlemsel çalışma (tek kollu)	Katılımcılar: Acil serviste puşe doz fenilefrin uygulanan 181 yetişkinin 62'si (%34) HAE çevresinde ilaç aldı. Ortalama yaş 53,6 yıl; %59 erkek. Tanılar: sepsis, solunum yetmezliği, travma,	Müdahale: Hazır 1000 mcg/10 mL fenilefrin enjektörleri; dozlar 10–500 mcg IV (hekim takdirine bağlı). 81 hastada tekrarlayan doz uygulandı. Vital bulgular, ilaçtan 30 dk	Birincil sonlanım: Advers olay: SKB > 180 mmHg, DKB > 110 mmHg, KH < 50 atım/dk (30 dk içinde). İkincil sonlandırmalar: OAB, SKB, DKB, KH değişimleri; doz-yanıt ilişkisi.	Bulgular: Tüm doz gruplarında OAB arttı; en yüksek artış 200–500 mcg grubunda (+12 mmHg, p = 0,02). 5 hasta (%2,8) advers olay eşğini karşıladı: 3 yüksek SKB, 2 bradikardi; ciddi olay (SAE) yoktu.	HAE dâhil hipotansif acil hastalarda fenilefrin güvenli ve kısa süreli etkilidir. Advers olaylar nadir ve klinik olarak önemsizdir. Kontrol kolu ve standart doz protokolü

		kardiyak arrest, ilaç doz aşımı.	öncesi/sonrası kaydedildi.		Fenilefrin, KH < 50 olanlarda dahi OAB'yi artırdı.	eksikliği kısıtlıdır.
Fuchita 2018	iki çok merkezli RCT, eğilim skoru eşleştirmeli (propensity score matching).	Katılımcılar: Acil servis veya YBÜ'de acil entübasyon yapılan 1798 kritik hasta. 187'sine (%10) profilaktik vazopresör uygulanmış; 1:1 oranında 187 kontrolle eşleştirilmiş. Entübasyon öncesi kardiyak arrest olanlar dışlandı.	Müdahale: Entübasyon öncesinde veya indüksiyon sırasında profilaktik vazopresör uygulaması (bolus veya infüzyon doz artışı). Müdahale randomize değil; ajan ve doz klinisyen inisiyatifine bırakıldı.	Birincil sonlanım: Entübasyondan sonraki 2 dakika içinde SKB < 90 mmHg gelişimi (peri-entübasyon hipotansiyonu). İkincil sonlanımlar: ΔSKB, yeni vazopresör gereksinimi, 1 saat içinde kardiyak arrest, 30 gün mortalitesi, ventilatör ve YBÜ'süz gün sayısı.	Bulgular: Eşleştirilmiş 374 hastada hipotansiyon insidansı: Vazopresör %41 vs kontrol %32 (p = 0,08). ΔSKB: -12 vs -11 mmHg (p = 0,66). 30 gün mortalitesi: vazopresör %57 vs kontrol %47 (p = 0,08). Yeni vazopresör ihtiyacı: %40 vs %29 (p = 0,03). Düşük SKB, mortalite riskini artırdı (OR 1,08/10 mmHg düşüş, p = 0,001).	HAE hastalarında yapılan en büyük analizdir. Randomizasyon olmamasına rağmen klinik pratiği yakından yansıtır. Profilaktik vazopresör kullanımı peri-entübasyon hipotansiyonunu azaltmamıştır. Bulgular, karıştırıcı değişkenler, farklı ajan kullanımı ve kısa izlem süresiyle sınırlıdır.
Rotando 2019	Prospektif gözlemsel (tek kollu)	Katılımcılar: Acil serviste hipotansiyon için puşe doz fenilefrin veya efedrin alan 146 yetişkin. %43 HAE çevresinde, %37 kardiyoversiyon gibi işlemler öncesinde, %20 SpO ₂ hipotansiyonda.	Müdahale: Fenilefrin (50–200 mcg IV) veya efedrin (5–10 mg IV), klinisyen takdirine göre. Standart dilüsyon protokolü yoktu. HAE ilişkili dozlar indüksiyon sırasında veya hemen sonrasında verildi.	Sonlanımlar: İlaç uygulaması öncesi/sonrası SKB değişimi; advers olay (reaktif hipertansiyon, aritmi, iskemik olay).	Bulgular: Ortalama SKB 80 → 106 mmHg (+26 mmHg, p < 0,001). Advers olay %11,6: reaktif hipertansiyon %7,5, aritmi %4,1, iskemik %0.	Acil servis temelli bu çalışma HAE ilişkili vakaların %43'ünü içermektedir. Her iki ajanla da SKB artışı tutarlıdır. Randomizasyon ve protokol eksikliği sınırlayıcı olsa da gerçek yaşam verisi sağlamaktadır.
Schmitt 2021	Retrospektif eşleştirilmiş kohort (propensity matching)	Katılımcılar: Acil serviste peri-entübasyon hipotansiyonu (SKB < 90 mmHg) gelişen 105 erişkin. Puşe doz fenilefrin (PDPE), noradrenalin (NE) veya PDPE + NE 30 dk öncesi/sonrası uygulanmış.	Gruplar: 1. PDPE (100 mcg/mL bolus), 2. NE infüzyonu (0,02–0,1 mcg/kg/dk), 3. PDPE + NE kombinasyonu. Ajan seçimi ve zamanlama klinisyene bırakılmış. HAE çoğunlukla etomidat ve rokuronyumla yapılmıştır.	Birincil sonlanım: Vazopresör başlanmasından sonraki 2 saat içinde kardiyovasküler instabilite (SKB < 90 mmHg, KH < 60 atım/dk, kardiyak arrest veya ölüm).	Bulgular: Kombine sonlanım sıklığı: NE %88,6; PDPE %80,0; PDPE + NE %88,6 (p = 0,50). Hipotansiyon %83,7; bradikardi %19,4; kardiyak arrest %4,9. Sepsis alt grubunda advers olay daha sık (p = 0,045); bradikardi NE grubunda belirgin (p = 0,048).	Yüksek instabilite oranına rağmen üç strateji arasında fark bulunmadı. PDPE ve NE yaygın kullanılsa da klinik sonuçlar benzerdi. Örneklem küçük ve retrospektif tasarım sınırlayıcıdır; yine de acil entübasyon

						pratiğine uygulanabilir.
Davis 2023	Prospektif gözlemsel (çok merkezli,	Katılımcılar: Hava ambulansı ortamında HAE sırasında hipotansiyonu bulunan 523 kritik hasta. 344'ü travma nedeniyle arginin-vazopressin (aVP), 179'u travma dışı nedenlerle fenilefrin (PI) aldı.	Müdahale: HAE sırasında puşe doz vazopresör: aVP 2 Ü IV/IO (5 dk'da bir, travma hastalarında) veya PI 200 mcg IV/IO (5 dk'da bir, travma dışı hastalarda). Protokole göre uygulandı; tekrar dozlara izin verildi.	Sonlanımlar: İlaç sonrası SKB değişimi, hipotansiyonun düzelmesi, tekrar doz ihtiyacı, rebound hipertansiyon veya kardiyak arrest (20 dk içinde).	Bulgular: SKB 61 → 109 mmHg (aVP) ve 64 → 107 mmHg (PI). Hipotansiyon düzelme oranı: aVP %79,1, PI %82,1. Yineleyen hipotansiyon: aVP %50,6, PI %60,9. Reaktif hipertansiyon %4,5, kardiyak arrest %15 civarında.	HAE hipotansiyonun odaklanan geniş, saha temelli çalışmadır. Her iki ajan da SKB'yi hızla yükseltmiştir. Ancak tek kollu olduğu için kardiyak arrest gibi anlamlı sonlanımlar üzerindeki etkisi net değildir.
HAE Dışında Hipotansif Durumlarda Puşe doz Vazopresör Etkinliğini Değerlendiren Çalışmalar						
NAWROCKI 2019	Retrospektif gözlemsel çalışma (tek kollu)	Katılımcılar: Hava ambulansıya taşınan, hipotansiyon nedeniyle puşe doz adrenalin verilen 52 kritik hasta (toplam 94 doz). Ortalama yaş ~ 65,5 yıl.	Müdahale: Adrenalin 10–20 mcg/doz (1:100.000), IV her 2 dakikada bir, gerektiğinde. Sürekli infüzyon hazırlanırken köprü olarak kullanıldı. Hemşire-hemşire ekipleri protokole uygun uyguladı.	Birincil sonlanım: Ortalama arter basıncı (OAB) ve KH değişimi. İkincil sonlanımlar: Advers olaylar (taşikardi, aritmi, hipertansiyon, kardiyak arrest).	Bulgular: OAB +13 mmHg (ÇAA 5–34); KH +2 atım/dk. %58,5 hastada hipotansiyon düzeldi. Tekrar dozlar %50 etkili; ardışık dozlar %70 etkili. Üç post-PDP kardiyak arrest beklenen klinik olay olarak değerlendirildi.	Adrenalin, prehospital bakımda infüzyona köprü olarak etkilidir. Hastaların çoğu entübe idi. Advers olay oranı düşük, uygulama protokolleri nettir. HAE'ye özgü değildir ancak bağlamsal olarak ilişkilidir.
SINGER 2022	Retrospektif gözlemsel çalışma (tek kollu)	Katılımcılar: YBÜ veya acil serviste kritik hastalarda toplam 2183 puşe doz vazopresör uygulaması (2041 fenilefrin, 142 adrenalin). Aynı hastada iki ajan birlikte kullanılmadı; ameliyathane uygulamaları hariç tutuldu.	Müdahale: Fenilefrin (100–200 mcg) veya adrenalin (10–20 mcg) IV bolus, hazır enjektörlerle. Yatak başı dilüsyon yapılmadı.	Birincil sonlanım: SKB'de ≥ 25 artış (yanıt olarak tanımlandı). İkincil sonlanımlar: OAB/DKB değişimi, advers olaylar (hipertansiyon, bradikardi, taşikardi), 60 dk içinde kardiyak arrest, infüzyon gereksinimi, YBÜ/hastane yatış süresi, hastane içi mortalite.	Bulgular: Yanıt oranı: Fenilefrin %55,9, Adrenalin %71,8 (p < 0,001). SKB artışı: Fenilefrin +45 mmHg, Adrenalin +60 mmHg. Advers olaylar: Hipertansiyon %6,5 (PE) vs %12 (Epi), taşikardi %35 vs %45. YBÜ yatış süresi PE yanıtlayanlarda daha uzun (p = 0,007). Mortalite $\approx$ %28 (fark yok).	Bugüne kadarki en geniş puşe doz vazopresör serisidir. Adrenalin daha etkilidir ancak advers olay oranı yüksektir. Hazır enjektör kullanımı güvenliği artırmıştır. HAE'ye özgü değildir, ancak hipotansiyon yönetimine dair önemli gerçek yaşam verileri sunar.
NAM 2022	Retrospektif gözlemsel çalışma (tek kollu)	Katılımcılar: Acil serviste SKB < 90 mmHg veya OAB < 65 mmHg olan 135 yetişkin;	Müdahale: Fenilefrin (100–200 mcg) veya adrenalin (10–20 mcg) IV puşe,	Birincil sonlanım: İlaç sonrası 30 dakika içinde KH değişimi.	Bulgular: KH farkı yok (p = 0,139). SKB artışı adrenalinle daha	Adrenalin SKB artışında daha güçlüdür, ancak doz hatası riski daha yüksektir. Epinefrin

		entübe ve entübe olmayanlar dâhil. Her hasta yalnızca bir ajan aldı; her iki ajanı alanlar dışlandı.	hazır enjektörlerle.	ikincil sonuçları: SKB, DKB, OAB, şok indeksi, advers olaylar, YBÜ/hastane yatış süresi, mortalite, dozlama hatası.	fazla: 33 vs 26 mmHg (p = 0,049). Yüzde SKB değişimi de adrenalinle daha yüksek (p = 0,039). Doz hatası: Adrenalin %12,8, Fenilefrin %2,1 (p = 0,021). Advers olay, YBÜ süresi, mortalite farkı yok.	kullanımında dikkat ve standardizasyon gerekliliğini vurgular. HAE'ye özgü değildir ancak acil servis hipotansiyon yönetiminde karşılaştırmalı bilgi sağlar.
--	--	--	----------------------	---	--	--

HAE: Hızlı Ardışık Entübasyon, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, KH: Kalp Hızı, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, RKÇ: Randomize Kontrollü Çalışma, PDPE: Puşe doz Fenilefrin, NE: Noradrenalin, aVP: Arjinin Vazopressin, Pl: Post-entübasyon, PDP: Puşe doz Vazopresör, PE: Fenilefrin, Epi: Adrenalin, LOS: Yatış Süresi.

Tablo 5. Akut Beyin Hasarı Olan Hastalarda Ketaminin Etkinliğini Araştıran Çalışmaların Özeti

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Popülasyon	Müdahaleler	Sonlanımlar	Ana Sonuçlar	Yorumlar
Akut beyin hasarı olan hastalarla yapılmış randomize kontrollü çalışmalar						
Burman 2025	Randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: Şiddetli travmatik beyin hasarı olan, Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru 3-8 arasında olan, 18-49 yaş arası, mekanik ventilasyon altında izlenen ve intrakraniyal basınç (IKB) monitörizasyon probu yerleştirilmiş hastalar çalışmaya dahil edildi.	Her iki grupta da fentanil (1 µg/kg/saat) ve midazolam (0,05-1 mg/kg/saat) uygulandı. Tedavi grubu: Ketamin infüzyonu (3 mg/kg/saat, 36 saat boyunca). Kontrol grubu: %0,9 salin infüzyonu (36 saat boyunca).	Birincil sonlanım: 3 ay sonraki nörolojik sonuçlar. İkincil sonlanımlar: Şiddetli TBY hastalarında intrakraniyal ve sistemik basınç dinamikleri.	Ana Bulgular: Ketamin grubunda IKB değerleri 36 saatlik izlem boyunca daha düşük seyretti. Kontrol grubuna kıyasla 4. ve 6. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı IKB düşüşü gözlemlendi. Benzer şekilde, ketamin grubunda SPB değerleri genel olarak daha yüksek seyretti ve bu fark 4.-6. saat aralığında anlamlıydı. 3. ay nörolojik sonuçları arasında fark yoktu.	Yok
Bourgoin 2005	Randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: Resüsitasyon sonrası Glasgow Koma Skalası (GKS) <9 olan, 18-75 yaş arası şiddetli travmatik beyin hasarı, serebral perfüzyon basıncı (SPB) monitörizasyonu yapılan hastalar.	Tedavi grubu: Hedef plazma konsantrasyonu: Ketamin 1,0 µg/mL + midazolam 100 ng/mL. Kontrol grubu: Hedef plazma konsantrasyonu: Sufentanil 0,3 ng/mL + midazolam 100 ng/mL.	Sonlanımlar: SPB, IKB ve ortalama arter basıncı (OAB) sürekli ölçüldü.	Ana Bulgular: Toplam 30 hasta (15:15). Birinci günde ortalama IKB: Ketamin grubu 14,6 ± 8,3 mmHg, Sufentanil grubu 18,7 ± 6,8 mmHg. Ortalama SPB: Ketamin grubu 83,2 ± 14,3 mmHg, Sufentanil grubu 75,6 ± 11 mmHg. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu.	Yok
Bourgoin 2003	Çalışma Dizaynı: Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: Travmatik beyin hasarı geçiren, 16-75 yaş arası, resüsitasyon sonrası GKS skoru 3-8 arasında olan, mekanik ventilasyon ve IKB monitörizasyonu gereken hastalar. Bilgisayarlı tomografi (BT) sonucuna göre yüksek IKB riski taşıyanlar dahil edildi.	Kontrol grubu: Midazolam 1 µg/kg/dk + sufentanil 0,005 µg/kg/dk infüzyon.	Sonlanımlar: SPB, IKB ve OAB sürekli ölçüldü.	Ana Bulgular: Toplam 25 hasta (12 ketamin, 13 sufentanil). Birinci gün ortalama IKB: Ketamin grubu 19 ± 8,4 mmHg, Sufentanil grubu 15,7 ± 6,8 mmHg. İkinci gün ortalama SPB: Ketamin 81 ± 7 mmHg, Sufentanil 80,4 ± 5,7 mmHg. Fark saptanmadı. Kontrol altına alınamayan intrakraniyal hipertansiyon nedeniyle 4/12 ketamin hastası ve 4/13 sufentanil hastasında ek sedasyon gerekmiştir.	Yok

		Tedavi grubu: Midazolam 1 µg/kg/dk + ketamin 50 µg/kg/dk infüzyon.				
Kolenda 1996	Randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: 16-72 yaş arası, orta veya ağır kafa travması geçiren ve IKB, OAB, SPB monitörizasyonu yapılan hastalar.	Tedavi grubu: Midazolam 6,5 mg/kg/gün + ketamin 65 mg/kg/gün. Kontrol grubu: Midazolam 6,5 mg/kg/gün + fentanil 65 µg/kg/gün.	Sonlanımlar: SPB, IKB ve OAB sürekli ölçüldü. Ayrıca GKS'ye göre günde iki kez nörolojik muayene yapıldı.	Ana Bulgular: Toplam 24 hasta (12:12). Birinci gün ortalama IKB: Ketamin 12 ± 2,2 mmHg, Fentanil 13 ± 1,2 mmHg. Ortalama SPB: Ketamin 59 ± 5,2 mmHg, Fentanil 67 ± 2,2 mmHg. Gruplar arasında fark yok. Ketamin grubunda OAB artışı nedeniyle SPB fentanil grubuna göre daha yüksektir.	Ketamin kan basıncındaki artış nedeniyle SPB'yi destekleyici etki göstermiştir.
Schmittner 2007	Randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: Şiddetli TBY (GKS < 9) veya anevrizmal subaraknoid kanama (Hunt-Hess > II) tanılı hastalar.	Tedavi grubu: Ketamin 0,5 mg/kg IV yükleme, ardından sürekli infüzyon. Kontrol grubu: Fentanil 3 mg/kg IV yükleme, ardından sürekli infüzyon. Doz, yeterli sedasyon sağlanacak şekilde bireysel olarak ayarlandı.	Sonlanımlar: SPB, IKB ve OAB sürekli ölçüldü.	Ana Bulgular: Toplam 24 hasta (12:12). Birinci gün ortalama IKB: Ketamin 15,9 ± 5,8 mmHg, Fentanil 14,7 ± 3,4 mmHg. Ortalama SPB: Ketamin 82,5 ± 9,9 mmHg, Fentanil 84,1 ± 12,2 mmHg. Gruplar arasında fark yoktu.	Yok
Michalczyk 2013	Randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: Onkolojik tanılı pediatrik hastalar; lomber ponksiyon öncesi sedasyon uygulanacak.	Gruplar: Grup A: Midazolam 0,1 mg/kg (maks. 4 mg) + ketamin 1 mg/kg Grup B: Yalnız ketamin 1 mg/kg Grup C: Propofol + fentanil kombinasyonu	Sonlanım: Lomber ponksiyon sonrası açılış basıncı (opening pressure).	Ana Bulgular: Toplam 25 hasta, 84 işlem (A: 35, B: 39, C: 10). Açılış basıncı ortalamaları: A: 22 ± 7,56, B: 26,5 ± 8,03, C: 17,3 ± 6,92 mmHg. Ketamin grubunda açılış basıncı anlamlı olarak daha yüksekti.	A ve B grupları randomize edilmiş, C grubu için randomizasyon yöntemi belirtilmemiştir.
Yehuda 2006	Randomize kontrollü çalışma	Dahil edilme kriterleri: Aseptik menenjit şüphesiyle lomber ponksiyon yapılan pediatrik hastalar; işlem öncesi sedasyon uygulanmış.	Gruplar: Grup A: Ketamin 1 mg/kg + Midazolam 0,05 mg/kg Grup B: Yalnız Midazolam 0,1 mg/kg	Sonlanım: Lomber ponksiyon sonrası açılış basıncı ölçümü.	Ana Bulgular: Toplam 39 hasta (A: 26, B: 13). Açılış basıncı ortalamaları: A: 24,4 ± 8,87 mmHg, B: 20 ± 3,74 mmHg (p = 0,011).	
Ketamin kullanımı ile ilgili gözlemsel çalışmaları						
Akut beyin hasarı olan ve sürekli ICP monitorizasyonu yapılan hastalarda ketamin etkisini gösteren gözlemsel çalışmalar						

Bar-Joseph 2009	Prospektif, açık etiketli klinik çalışma	Dahil edilme kriterleri: 1-16 yaş arası, sürekli intrakraniyal hipertansiyonu (IKB > 18 mmHg) olan, birinci ve genellikle ikinci basamak tedavilere yanıt vermeyen, halihazırda sedasyon altında ve mekanik ventilasyon uygulanan çocuklar.	Tedavi Kolları: Grup 1: Ağrılı girişimler sırasında IKB artışını önlemek için ketamin uygulanan hastalar. Grup 2: Belirgin yüksek IKB'yi azaltmak amacıyla ek müdahale olarak ketamin uygulanan hastalar.	Sonlandırmalar: IKB ve SPB değişiklikleri, hemodinamik stabilite.	Ana Bulgular: 30 hastada toplam 82 ketamin uygulaması değerlendirildi. Genel olarak IKB %30 oranında azaldı ($25,8 \pm 8,4 \rightarrow 18,0 \pm 8,5$ mmHg, $p < 0,001$), SPB arttı ($54,4 \pm 11,7 \rightarrow 58,3 \pm 13,4$ mmHg, $p < 0,005$). • Grup 1 (n=17): Müdahale sırasında yalnızca bir vakada 2 mmHg'den fazla IKB artışı görüldü. • Grup 2: Refrakter intrakraniyal hipertansiyon nedeniyle verilen ketamin, IKB'de %33 azalma sağladı ($26,0 \pm 9,1 \rightarrow 17,5 \pm 9,1$ mmHg, $p < 0,0001$).	Bu çalışma, ketaminin IKB'yi artırdığına dair tarihsel endişelere doğrudan meydan okumaktadır. Sonuçlar, ketaminin hemodinamik yan etkilere neden olmadan IKB'yi düşürdüğünü ve TBY'si ile intrakraniyal hipertansiyonu olan pediatrik hastalarda potansiyel olarak güvenli bir seçenek olabileceğini göstermektedir.
Caricato 2013	Prospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Travmadan sonraki 72 saat içinde, GKS ≤ 8 olan, 18-75 yaş arası kapalı kafa travmalı hastalar; IKB monitörizasyonu yapılan ve sedasyon için propofol + remifentanil alan, Ramsay skoru 5-6 hedeflenen olgular.	Tedavi Kolları: • Kontrol fazı: Propofol + remifentanil infüzyonu altında endotrakeal aspirasyon (ETS). • Müdahale fazı: Öksürük refleksi gelişen hastalarda ETS'den önce mevcut sedasyona ek olarak 10 dakika boyunca 100 µg/kg/dk rasemik ketamin infüzyonu uygulandı.	Sonlandırmalar: IKB, SPB, juguler venöz oksijen saturasyonu (SjO_2), orta serebral arter ortalama akım hızı (mVMCA), öksürük refleksi skoru, hemodinamik değişiklikler.	Ana Bulgular: Kontrol grubunda ETS sonrası OAB ($89,0 \pm 11,6 \rightarrow 96,4 \pm 13,1$ mmHg, $p < 0,001$), IKB ($11,0 \pm 6,7 \rightarrow 18,5 \pm 8,9$ mmHg, $p < 0,001$), SjO_2 ($82,3 \pm 7,5 \rightarrow 89,1 \pm 5,4$, $p = 0,01$) ve mVMCA ($76,8 \pm 20,4 \rightarrow 90,2 \pm 30,2$ cm/sn, $p = 0,04$) artmış, SPB değişmemiştir. Medyan öksürük skoru 2 [CAA 1-2]. Ketamin grubunda yalnızca IKB yükseldi ($11,0 \pm 6,4 \rightarrow 15,1 \pm 9,4$ mmHg, $p < 0,05$); diğer parametrelerde anlamlı değişiklik olmadı. Öksürük skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,0001$).	Yok
Dengler 2022	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Şiddetli TBY tanılı, invaziv IKB monitörizasyonu yapılan, entübe ve mekanik ventilasyon uygulanan, en az bir ketamin bolusu almış hastalar.	Tedavi Kolu: 43 hastada, 2 mg/kg IV ketamin bolusu şeklinde toplam 216 uygulama yapılmış; yüksek IKB için kurtarma tedavisi olarak kullanılmıştır.	Sonlandırmalar: IKB ve SPB'deki değişiklik oranı; hem IKB düşüşü hem SPB artışı sağlanan uygulama oranı.	Ana Bulgular: 44 hasta (ortanca yaş 30 yıl, ortanca GKS 5). Toplam 216 ketamin bolusu uygulanmıştır. Vakaların %46'sında hem IKB düşüşü hem SPB artışı görülmüştür. Medyan IKB değişimi: -3,5 mmHg (CAA -9 ile +1, $p < 0,001$). Medyan SPB değişimi: +2 mmHg (CAA -5 ile +12, $p < 0,001$).	Yok

Laws 2023	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Yoğun bakımda izlenen, IKB monitörizasyonu yapılan, şiddetli travmatik beyin hasarı (sTBY) tanılı 18 yaş altı çocuklar.	Tedavi Kolları: Ketamin grubu: Ketamin bolusu alan hastalar (alt gruplar: IKB'ye yönelik ve IKB'ye yönelik olmayan). Ketamin almayan grup: IKB > 20 mmHg olan ve ketamin dışı stratejilerle tedavi edilen 17 hasta.	Sonlanımlar: Ketamin uygulaması sonrası IKB ve SPB değişiklikleri; ölçülen SPB değerlerinin yaşa göre eşiklerle karşılaştırılması; IKB ve SPB'nin zaman içindeki eğilimlerinin analizi.	Ana Bulgular: Toplam 33 pediatrik hasta; 22'sine 127 ketamin bolusu uygulanmıştır. 18 IKB-odaklı uygulamada (11 hasta, IKB > 20 mmHg $\geq$ 5 dk) ortalama IKB anlamlı şekilde azalmıştır ($-5,00 \pm 7,44$ mmHg, $p = 0,046$); SPB artmıştır. Sadece sedasyon amaçlı uygulamalarda IKB veya SPB değişmemiştir. İlk 5 dakika içinde SPB farkı anlamlı değildir.	Bu çalışma, yüksek frekanslı fizyolojik verilerle ketaminin IKB'yi çocuklarda artırmadığını ve kriz dönemlerinde IKB'yi azaltabileceğini göstermektedir.
Akut beyin hasarı olan ve RSI uygulanma sırasında ketamin etkisini inceleyen gözlemsel çalışmalar						
Lyon 2015	Comparative cohort study	Dahil edilme kriterleri: Belirlenen çalışma dönemlerinde, hastane öncesi hızlı ardışık entübasyon (HAE) uygulanan tüm ardışık travma hastaları.	Tedavi Kolları: Grup 1: Etomidat + Süksinilkolin Grup 2: Fentanil + Ketamin + Roküronyum (Hemodinamik olarak instabil hastalarda fentanil ve ketamin dozları azaltılmıştır.)	Sonlanımlar: Entübasyon başarısı, akut hemodinamik yanıt, laringoskopi görünümü, hastaneye taburculuğa kadar sağkalım.	Ana Bulgular: Grup 1: 116 hasta, Grup 2: 145 hasta. Grup 2'de daha iyi laringoskopi görünümü ($p = 0,013$) ve daha yüksek ilk deneme başarısı (%100 vs %95, $p = 0,007$). Hipertansif yanıt daha az (37% vs 79% , $p < 0,0001$). Hipotansiyon her iki grupta da nadir (%1 vs %6, $p = 0,05$). Ortalama arter basıncı ($p = 0,148$) veya SKB ($p = 0,257$) değişmedi.	Yok
Cornelius 2018	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: 18 yaş üstü, artmış IKB şüphesi bulunan ve entübe edilen hastalar.	Tedavi Kolları: Etomidat, midazolam ve ketamin induksiyon veya sedasyon amacıyla HAE sırasında kullanılmıştır.	Sonlanımlar: Mortalite oranı, ölüm zamanı, taburculuk oranı ve GKS.	Ana Bulgular: Tüm sonlanımlar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.	
Mudri 2020	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Travmatik beyin hasarı bulunan 0-17 yaş arası pediatrik travma hastaları; HAE uygulanmış.	Tedavi Kolları: Propofol, ketamin, midazolam ve etomidat (tek başına veya kombinasyon halinde), nöromusküler blokörlerle birlikte veya olmadan kullanılmıştır.	Sonlanımlar: Mortalite oranı, Pediatrik Ayarlanmış Şok İndeksi (PASI) ile ölçülen hemodinamik stabilite, ilk deneme entübasyon başarısı.	Ana Bulgular: Toplam 107 pediatrik travma hastası. İlk deneme başarısı %88,5, genel sağkalım %87. Ortalama hastane yatış süresi 21 gün, YBÜ süresi 7,5 gün. Midazolam en sık kullanılan ajandı; ketamin tek başına 7 hastada kullanıldı. Propofol, entübasyon sonrası hipotansiyonla ilişkilendirildi. Propofol veya ketamin/midazolam kombinasyonu ile kan basıncı düşüşü gözlemlendi; ketamin tek başına	Ketamin tek başına kullanıldığında kan basıncında değişiklik olmamıştır; ancak induksiyon ajanları arasında doğrudan istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır. PASI skorundaki artış ketamin grubunda da gözlemlenmiş, ancak en yüksek artış propofol veya

					kullanıldığında kan basıncı değişmedi. Ajanslar arasında istatistiksel olarak anlamlı hemodinamik fark saptanmadı.	propofol/midazolam alan hastalarda olmuştur.
Fouche 2021	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Paramedik tarafından travmatik beyin hasarı (TBY) şüphesi olan ve hastane öncesi hızlı ardışık entübasyon (HAE) uygulanan, ≥ 12 yaş hastalar.	Müdahale kolları: Ketamin öncesi dönem (Ocak 2015 öncesi): HAE esas olarak fentanil ve midazolam ile. Ketamin dönemi (Ocak 2015 sonrası): HAE'de indüksiyon ajanı olarak öncelikle ketamin (1,5 mg/kg).	Sonlanımlar: HAE sonrası hipotansiyon insidansı, sistolik kan basıncındaki değişim, şok indeksi.	Ana sonuçlar: Toplam 1.619 hasta analiz edildi (792 ketamin öncesi dönem, 827 ketamin dönemi). Ketaminin kullanımına geçildikten sonra HAE sonrası hipotansiyon %5 arttı ($p = 0,046$) ve çeyrek başına %0,5 ek artış gösterdi ($p = 0,004$). Ortalama SKB 7,8 mmHg azaldı ($p = 0,04$) ve zamanla çeyrekssel düşüş eğilimi gösterdi. Duyarlılık analizinde hipotansiyon artışı düzeltilmiş olarak %5,6 bulundu ($p = 0,02$). Entübasyon başarısı %97,5 düzeyinde sabit kaldı.	Yok
Mazandi 2023	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Nörolojik durumlar (örn. TBY, hidrosefali, intrakraniyal kanama) nedeniyle intrakraniyal hipertansiyon riski bulunan ve trakeal entübasyon gerektiren <18 yaş pediatrik hastalar.	Müdahale kolları: Entübasyon için birincil indüksiyon ajanı olarak ketamin ile ketamin dışı ajanlar (örn. etomidat veya propofol) karşılaştırıldı.	Sonlanımlar: Ketamin uygulamasının bu hasta grubunda indüksiyondan sonraki 5 saat içinde nörolojik olay, hemodinamik olay ve solunumsal olay riskini artırıp artırmadığının değerlendirilmesi.	Ana sonuçlar: Toplam 143 hasta (70 ketamin, 73 ketamin dışı). Ketamin ile nörolojik, hemodinamik veya solunumsal advers olaylarda artış saptanmadı. 24 saat içinde mortalite olmadı. IKB monitörizasyonu yapılan alt grupta ($n = 23$) IKB artışı gözlenmedi; SPB korundu. Yüksek IKB'si olan 3 hastada ketamin sonrası entübasyon ile IKB'de düzelme görüldü.	Yok
Mansvelder 2024	Retrospektif gözlemsel çalışma	Dahil edilme kriterleri: Hastane öncesi Glasgow Koma Skalası (GKS) ≤ 8 olan ve travma mekanizması veya klinik bulgularla şiddetli TBY düşünülen, hastane öncesi ileri havayolu yönetimi için etomidat veya S(+)-ketamin kullanılan hastalar.	Müdahale kolları: Etomidat ile S(+)-ketamin karşılaştırıldı.	Sonlanımlar: İndüksiyon ajanı ile 30 günlük mortalite arasındaki ilişki; indüksiyon sonrası sistolik kan basıncı; taburculukta GKS skoru; YBÜ'de kalış süresi ve hastanede kalış süresi.	Ana sonuçlar: Toplam 1.451 hasta (955 etomidat, 496 ketamin). 30 günlük mortalite açısından anlamlı fark yoktu (%32,9 vs %33,8, $p=0,716$). İndüksiyon sonrası kan basıncı, YBÜ kalış süresi ve taburculuk fonksiyonel sonuçları açısından fark saptanmadı. Düzeltilmiş analizde ketamin grubunda hastanede kalış süresi hafifçe daha uzundu. Kesin veya izole TBY alt gruplarında anlamlı fark yoktu.	Yok

Loi 2024	Retrospektif gözlemsel kohort çalışma	Dahil edilme kriterleri: Pediatrik yoğun bakım üniteleri (PIYBÜ), pediatrik kardiyak YBÜ veya acil serviste birincil nörolojik endikasyonla entübe edilen, 18 yaş altı çocuklar.	Müdahale kolları: Trakeal entübasyon için indüksiyon ajanı olarak ketamin kullanılanlar ile diğer ajanlar kullanılanlar karşılaştırıldı.	Sonlandırmalar: Ketamin kullanımının, entübasyondan sonraki 20 dakika içinde ortaya çıkan kombine advers olaylar ($SpO_2 < \%80$ hipoksemi, hemodinamik instabilite) ile ilişkisi.	Ana sonuçlar: Toplam 2.073 entübasyon (495 ketamin, 1.578 diğer ajanlar). Kombine advers olaylar: %17 (ketamin) vs %13 (diğer ajanlar) ($p = 0,026$); ancak düzeltilmiş analizde anlamlı değil (aOR 1,34, %95 GA 0,99–1,81, $p = 0,057$). İlk denemede entübasyon başarısı açısından fark yoktu. TBY alt grubunda, ketamin ve ketamin dışı gruplar arasında advers olay oranları benzerdi.	Yok
-------------	---------------------------------------	---	---	--	--	-----

TBY: Travmatik Beyin Hasarı, sTBY: Şiddetli Travmatik Beyin Hasarı, IKB: İntrakraniyal Basıncı, SPB: Serebral Perfüzyon Basıncı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, GKS: Glasgow Koma Skalası, GOS: Glasgow Outcome Scale, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, PIYBÜ: Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi, ETS: Endotrakeal Aspirasyon, SjO_2 : Juguler Venöz Oksijen Satürasyonu, mVMCA: Orta Serebral Arter Ortalama Akım Hızı, PASI: Pediatrik Ayarlanmış Şok İndeksi, $PbtO_2$: Beyin Dokusu Oksijen Basıncı, aOR: Düzeltilmiş Odds Oranı, HAE: Hızlı Ardışık Entübasyon, ÇAA: Çeyrekler Arası Aralık.

Ek Dosya-4. Çalışmaların "GRADE" kanıt derecelendirme tabloları (GRADE evidence level

classification tables).

Question: Is there a difference in oxygenation success (in terms of the incidence of severe hypoxia) between *noninvasive mechanical ventilation and face mask* preoxygenation during rapid sequence intubation in the emergency department?.

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Face Mask]	[NIMV]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Severe Hypoxia

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	42/750 (5.6%)	98/765 (12.8%)	OR 0.40 (0.28 to 0.58)	73 fewer per 100 (from 89 fewer to 50 fewer)	⊕⊕⊕ ⊕ High	
---	-------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	------	---------------	----------------	------------------------	--	------------------	--

Lowest SpO2

2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	672	682	-	MD 6.76 higher (-2.28 lower to 15.81 higher)	⊕⊕⊕ ○ Moderate ^a	
---	-------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	-----	-----	---	--	-----------------------------------	--

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio

Explanations

a. A wide confidence interval is present.

Question: Is there a difference in oxygenation success (in terms of the incidence of severe hypoxia) between *HFNO* and *face mask* preoxygenation during rapid sequence intubation in the emergency department?.

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Face Mask]	[HFNO]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Severe Hypoxia

1	randomised trials	serious	not serious	not serious	serious ^a	none	7/89 (7.9%)	2/95 (2.1%)	OR 0.25 (0.05 to 1.25)	16 fewer per 1000 (from 20 fewer to 5 more)	 Low ^a	
---	-------------------	---------	-------------	-------------	----------------------	------	-------------	-------------	-------------------------------	--	---	--

Lowest SPO2

1	randomised trials	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^a	none	89	95	-	MD 2 higher (0.69 lower to 4.69 higher)	 Very low ^{a,b}	
---	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	----	----	---	--	--	--

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio

Explanations

- a. A wide confidence interval is present.
b. There is only one study conducted on this topic.

Question: Does the use of a gum elastic bougie during intubation in the emergency department, compared to standard intubation (with or without a stylet), increase first-pass intubation success and affect intubation time?

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Gum Elastic Bougie]	[standard intubation]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

First-pass intubation success

10	randomised trials	serious	serious ^a	not serious	not serious	none	1113/1283 (86.7%)	1028/1262 (81.5%)	OR 2.34 (1.14 to 4.80)	97 more per 1.000 (from 19 more to 140 more)	⊕⊕○ ○ Low ^a	
----	-------------------	---------	----------------------	-------------	-------------	------	-------------------	-------------------	------------------------	--	------------------------------	--

Intubation time

8	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1292	1279	-	MD 3.7 higher (1.02 higher to 6.38 higher)	⊕⊕⊕ ⊕ High	
---	-------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	------	------	------	---	--	------------------	--

Question: In adult patients who are hypotensive or at high risk of hypotension in the emergency department, does the administration of a push-dose vasopressor (such as phenylephrine, epinephrine, etc.) in addition to standard treatments during or immediately before rapid sequence intubation reduce the incidence of hypotension and improve clinical outcomes?

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Push Dose Vasopressor]	[Placebo or infusion vasopressor]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Systolic Blood Pressure

7	non-randomised studies	very serious	not serious	serious ^a	not serious	none					⊕○○○ ○ Very low ^a	
---	------------------------	--------------	-------------	----------------------	-------------	------	--	--	--	--	------------------------------------	--

Adverse Effect

10	non-randomised studies	very serious ^a	not serious	serious ^a	not serious	none					⊕○○○ ○ Very low ^a	
----	------------------------	---------------------------	-------------	----------------------	-------------	------	--	--	--	--	------------------------------------	--

CI: confidence interval

Explanations

a. All studies do not have a comparison group.

Question: Is the use of ketamine during rapid sequence intubation in the emergency department a safe option for adult patients who are at risk of increased intracranial pressure?

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Ketamine]	[Others]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

ICP by using direct catheterization

6	randomized trials	very serious	serious ^a	very serious	serious ^b	none	56	58	-	MD 0.78 lower (1.87 lower to 0.31 higher)	⊕○○○ ○ Very low ^{a,b}	
---	-------------------	--------------	----------------------	--------------	----------------------	------	----	----	---	--	--------------------------------------	--

CPP by using direct catheterization

6	randomized trials	very serious	serious ^a	very serious	serious ^b	none	56	58	-	MD 1.07 lower (7.95 lower to 5.8 higher)	⊕○○○ ○ Very low ^{a,b}	
---	-------------------	--------------	----------------------	--------------	----------------------	------	----	----	---	---	--------------------------------------	--

ICP measurement in LP procedure

2	randomized trials	very serious	not serious	very serious	serious	none					⊕○○○ ○ Very low	
---	-------------------	--------------	-------------	--------------	---------	------	--	--	--	--	-----------------------	--

Poor clinical outcome or ICP increase in observational studies

11	non-randomized studies	very serious	not serious	serious	not serious	none	No study has reported that ketamine use is associated with an extra ICP increase or poor clinical outcome				⊕○○○ ○ Very low	
----	------------------------	--------------	-------------	---------	-------------	------	---	--	--	--	-----------------------	--

CI: confidence interval; MD: mean difference

Explanations

- Although the I² value was 40% for ICP outcome and 83% for CCP outcome, it was reported that there was no statistically significant difference in the majority of studies in terms of these outcomes.
- The confidence intervals of the effect sizes were wide.