

## Fiberoptik Bronkoskopi Sırasında Hastalar Sedatize Edilmeli mi?

Haşim Boyacı, Ahmet Ilgazlı, Demet Çelik, İlnur Başyigit, Füsun Yıldız  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

### Özet

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) öncesi standart premedikasyona ek olarak midazolam verilerek oluşturulan sedasyonun, hasta toleransını artırıp arttırmadığının araştırılması amaçlandı. Çeşitli nedenlerle fleksibl fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulanan 92 olgu, sedasyon grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba randomize edildi. Kontrol grubundaki olgulara standart premedikasyon uygulanırken, sedasyon grubundaki olgulara standart premedikasyona ek olarak 2mg İV midazolam ile sedasyon uygulandı. Bronkoskopi işleminin süresi, işlem süresince kullanılan lavaj sıvısı miktarı, oksijen desaturasyonu ( $SpO_2 < \%90$ ), saturasyonun ulaştığı en düşük değer ( $mSpO_2$ ), taşikardi (Kalp Hızı (KH) > başlangıç KH + 30/dakika), bradikardi (KH < 55/dakika) ve kalp hızının ulaştığı en yüksek değerler (MKH) kaydedildi. Sedasyon grubundaki olgularda taşikardi oranı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı ( $p=0.02$ ). Ayrıca işlem sırasında  $SpO_2$  trendinde sedasyon verilmeyen grupta istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görüldü ( $p=0.01$ ). Öksürük probleminde ise, sedasyon grubunda istatistiksel anlamlılık göstermeyen ( $p=0.07$ ) bir azalma saptandı. Bu sonuçlar standart premedikasyona ek olarak verilen midazolamın, FOB işlemine toleransı arttırdığını göstermektedir.

**Akciğer Arşivi:** 2005; 2005; 6: 58-62

**Anahtar Kelimeler:** Bronkoskopi, sedasyon

### Summary

#### Should Patients Undergoing a Fiberoptic Bronchoscopy be Sedated?

The aim of this study was to evaluate whether the addition of sedation with midazolam improves patient tolerance, compared to standart premedication only. Ninetytwo patients with various reason undergoing flexible fiberoptic bronchoscopy were included in a randomized, prospective controlled study. The non-sedation group received standart premedication, whereas the sedation group received standart premedication and intravenous sedation with midazolam 2mg. The duration time of FOB procedure, amount of lavage fluid, arterial oxygen desaturation ( $SpO_2 < \%90$ ), minimal  $SpO_2$  level ( $mSpO_2$ ), tachycardia (Heart rate (HR) > initial HR + 30/minute), bradycardia (HR < 55/minute) and maximal HR (MKH) were noted. The patients in sedation group had less tachycardia when compared the control group ( $p=0.02$ ). There was a significant decrease in arterial oxygen saturation trend in control group when compared the sedation group ( $p=0.01$ ). The cough problem was also high in control group but it was not significant ( $P=0.07$ ). This results show that if we administer midazolam for sedation, in addition to standart premedication of the FOB procedure, the tolerance to the procedure is much better.

**Archives of Lung:** 2005; 6: 58-62

**Key Words:** Bronchoscopy, sedation

### Giriş

Fleksibl fiberoptik bronkoskopi uygulanan hastalar sıklıkla ağrı, öksürük, boğulma hissi gibi yakınmalarda bulunurlar. Pek çok çalışmada hastaların bu yakınmalarını azaltmak ve kendilerine bu işlemin nasıl bir işlem oldu-

ğunu sorabilecek diğer hastalara olumlu referans vermelerini sağlamak amacıyla, işlem öncesi hastalara sedasyon uygulanması önerilmektedir (1,2). Ancak bu uygulamanın yararı ve güvenilirliği tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, sedasyonun bronkoskopi işleminde ek bir yarar sağlamadığını bildirirken (3-6), bazı araştırmacılar da,

özellikle solunum depresyonu ve hipoksemi gibi çeşitli komplikasyonlara yol açması nedeniyle sedasyon uygulamasının sakıncalı olduğunu vurgulamaktadırlar (7,8). Pickles ve arkadaşlarının İngiltere’de yaptıkları çalışmada İngiliz Toraks Birliği’nin sedasyon uygulanmasını önermesine rağmen, bronkoscopistlerin büyük bir çoğunluğunun bronkoskopi sırasında sedasyon uygulamaları ancak az da olsa bir grup klinisyenin özellikle solunum depresyonundan çekindikleri için sedasyon uygulamadıkları gösterilmiştir (9).

Biz çalışmamızda FOB öncesi uygulanan sedasyonun, işlem sırasında oluşabilecek desaturasyon, taşikardi, bradikardi, öksürük gibi olumsuzluklar ve işlem süresine etkisini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2002 - Ekim 2003 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle fleksibl fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulanan olgular çalışmaya alındı. Çalışma öncesi hastane etik kurulundan onay alındı ve bütün olgulara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Bütün olgularda işlem öncesi spirometrik inceleme ve arter kan gazı (AKG) ölçümleri yapıldı. Vücut kitle indeksleri (VKİ) ve içtikleri sigara miktarı (paket/yıl) belirlendi. Daha sonra olgular sedasyon grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba randomize edildi. İşlem öncesi oksijen saturasyonu %90’ın altında ölçülen olgular, sistolik kan basıncı 90 mmHg’nin altında olanlar, kalp hızı (KH) 120/dakika’nın üzerinde olanlar, kardiyak aritmisi olanlar ve astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Bronkoskopi işleminden 30 dakika önce tüm olgulara 0.001 mg/kg atropin İM yoldan verildi. Ardından nebulizatör aracılığı ile 200 mg lidokain, 250 mcg ipratropium ve 250 mcg salbutamol inhale ettirildi. Son olarak posterior orofarinkse xilokain aerosol uygulanarak lokal anestezi işlemi tamamlandı. Bronkoskopi işleminden hemen önce sedasyon grubundaki olgulara 2 mg midazolam, kontrol grubundaki olgulara ise 2 ml serum fizyolojik İV yoldan uygulandı.

Tüm olgularda bronkoskopi işlemi yatar pozisyonda ve oral yoldan uygulandı. İşlemden önce olguların sol el işaret parmaklarına takılan pulse oksimetre sensörü ile transkutan oksijen saturasyonu ölçüldü ve bronkoskopi işlemi boyunca ölçüm sürdürüldü. İşlemden önce tüm olgulara nazal kanül aracılığı ile 2 L/dakika oksijen verilmeye başlandı ve işlem öncesinde olguların oksijen saturasyonlarının %94’ün üzerine çıkması sağlandı. İşlem süresince de oksijen verilmeye devam edildi. İşlem sı-

rasında oksijen saturasyonu %90’ın altına düşen olgularda, oksijen saturasyonu %90’ın üzerine çıkana kadar oksijen akımı her dakikada 2 L/dakika artırıldı. Akım 10 L/dakikaya ulaştığı halde oksijen saturasyonu %90’ın üzerine çıkarılmayan olgularda işlem sonlandırıldı.

Bronkoskopi işleminin süresi, işlem süresince kullanılan lavaj sıvısı miktarı, oksijen desaturasyonu ( $SpO_2 < \%90$ ), saturasyonun ulaştığı en düşük değer ( $mSpO_2$ ), taşikardi ( $KH > \text{başlangıç KH} + 30/\text{dakika}$ ), bradikardi ( $KH < 55/\text{dakika}$ ) ve kalp hızının ulaştığı en yüksek değerler (MKH) kaydedildi. Öksürük semptomu, yardımcı bronkoscopist tarafından 0 ile 3 arasında değerler verilerek skorlandı (0: öksürük yok, 1: Birkaç kez kısa öksürük, 2: Sık tekrarlayan öksürük, 3: Sürekli öksürük). Öksürük skoru 2 ve üzerinde olanlar ciddi öksürük olarak değerlendirildi.

Veriler SPSS10.0 istatistik programına girildi. Ortalamalar “descriptive” yöntemle hesaplandı. İki grubun yaş, sigara alışkanlığı (paket/yıl), spirometrik parametreler, işlem öncesi  $PaO_2$  değeri, VKİ ve işlem sırasında kullanılan lavaj sıvısı miktarı ortalamaları Student-t testi ile karşılaştırıldı. İki grubun desaturasyon, taşikardi ve öksürük oranlarının karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. İşlem öncesi, işlem sırası ve işlem sonrası  $SpO_2$  ve kalp hızı ortalamalarının karşılaştırılmasında ise tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

Tablo I: Grupların genel özellikleri.

Olgu özellikleri	Sedasyon (n=47)	Kontrol (n=45)
Yaş (Yıl)	57.0 ± 14.2	55.7 ± 15.5
Kadın/erkek	17/30	18/27
Sigara (paket/yıl)	29.4 ± 15.3	29.1 ± 19.8
% FVC	87.6 ± 8.2	87.8 ± 8.6
%FEV <sub>1</sub>	85.6 ± 8.1	84.8 ± 8.8
$PaO_2$ (mmHg)	88.6 ± 3.4	88.1 ± 4.4
VKİ	23.8 ± 1.6	23.6 ± 1.4
İşlem süresi (dakika)	12.9 ± 1.7	13.5 ± 1.7
Lavaj miktarı (ml)	41.1 ± 17.7	34.8 ± 18.9
Ön tanı		
Malignite	13 (%27.7)	18 (%40.0)
Pnömoni	22 (%46.8)	17 (%37.8)
Tüberküloz	2 (%4.3)	-
Sarkoidoz	5 (%10.6)	4 (%8.9)
Diğer	5 (%10.6)	6 (%13.3)

## Bulgular

Çalışmaya 57'si erkek (%62) toplam 92 olgu alındı. Olguların yaş ortalaması  $56.4 \pm 14.8$  idi. İki grubun yaş, sigara alışkanlığı (paket/yıl), spirometrik parametreler, işlem öncesi PaO<sub>2</sub> değeri, VKİ ve işlem sırasında kullanılan lavaj sıvısı miktarı ortalamaları benzerdi ( $p>0.05$ ). Olguların demografik özellikleri ve tanıları Tablo I'de gösterilmiştir. Sedasyon grubundaki 47 olgunun 12'sinde (%25.6) işlem sırasında oksijen saturasyonu en az bir kez %90'ın altına düşerken, kontrol grubundaki 45 olgunun 18'inde (%40) saturasyonun %90'ın altına düştüğü görüldü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.1$ ) (Tablo II). Sedasyon grubundaki olguların %4.3'ünde taşikardi görüldü, kontrol grubundaki olguların %20'sinde taşikardi görüldü bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.02$ ). Hiçbir olguda bradikardi gelişmedi. Sedasyon grubunda ortalama işlem süresi  $12.9 \pm 1.7$  dakika, kontrol grubunda ise  $13.5 \pm 1.7$  dakika ( $p=0.1$ ) olarak hesaplandı (Tablo I). Ciddi öksürük yakınması açısından değerlendirildiğinde sedasyon grubundaki 4 olguda (%8.6), kontrol grubunda ise 10 olguda (%22.2) ciddi öksürük izlendi ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.07$ ). İşlem öncesi ve işlem sonrası oksijen saturasyonları ve kalp hızları ile, işlem sırasında ulaşılan mSpO<sub>2</sub> ve MKH değerleri karşılaştırıldığında işlem sırasında SpO<sub>2</sub> değerlerinde sedasyon verilmeyen grupta istatistiksel olarak anlamlılık gösteren bir azalma olduğu gösterilmiştir ( $p=0.01$ ) (Tablo III, Şekil 1).

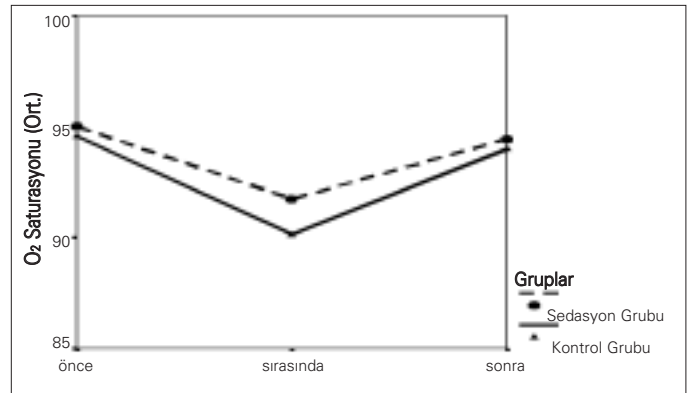
## Tartışma

Midazolam, kısa süreli işlemlerde, sedasyon ve amnezi sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılan ajanlardan biridir

Tablo II: Gruplar arası komplikasyon oranlarının karşılaştırılması.

Komplikasyon	Sedasyon (n=47)	Kontrol (n=45)	p
Desaturasyon	12 (%25.6)	18 (%40)	0.1
Taşikardi	2 (%2.3)	9 (%20)	0.02
Bradikardi	0	0	
Ciddi öksürük	4 (%4.6)	10 (%22.2)	0.07

(10). Bizim sonuçlarımız FOB öncesi uygulanan sedasyonun, işlem sırasında oluşabilecek taşikardiyi anlamlı oranda azalttığını ve işlem sırasındaki SpO<sub>2</sub> trendinin kontrol grubu aleyhine bozulduğunu göstermiştir. Ayrıca, sedasyon grubundaki öksürük oranında istatistiksel anlamlılık göstermeyen bir azalma olduğu görülmüştür. Bronkoskopi işlemi sırasında oksijen saturasyonunda değişik oranlarda düşüş olduğu bildirilmektedir (11). Bu düşüşte bronkoskopun trakea ve bronş lümenini daraltan fiziksel etkisi önemli bir faktördür (12). Bunun dışında pek çok faktörün saturasyon düşüşünde etkili olabileceği düşünülmüş ve bu konularda çalışmalar yapılmıştır. Örneğin işlem sırasında bronkoskopik lavaj veya bronkoalveoler lavaj yapılmasının, bu amaçla verilen sıvı miktarının artmasının ve işlem süresinin uzamasının saturasyon düşüşüne neden olabileceği bildirilmektedir (13,14). Bazı çalışmalarda ise işlem öncesi kan gazı değerlendirmesinde PaO<sub>2</sub>'si veya oksijen saturasyonu düşük olan hastalarda desaturasyon oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir (15,16). İşlem öncesi solunum fonksiyon testi parametreleri kötü olan hastalarda da desaturasyon oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir (17,18). Pozisyon ile desaturasyonun ilişkisi araştırıldığında ise değişik sonuçlar bildirilmektedir. Meghjee ve arkadaşları bronkoskopi sırasında hastaların pozisyonlarını değiştirerek yaptıkları saturasyon takibinde pozisyon değişikliğinin saturasyon üzerinde anlamlı bir değişiklik yapmadığını göstermişlerdir (19). Annakkaya ve arkadaşları da, oturur pozisyonda daha az desaturasyon olduğunu, ancak bu-



Şekil 1: İşlem öncesi, işlem sırası ve işlem sonu SpO<sub>2</sub> ortalamaları.

Tablo III: İşlem öncesi, işlem sırası ve işlem sonu SpO<sub>2</sub> ve kalp hızı değerlerinin karşılaştırılması.

İşlem	% SpO <sub>2</sub>		Kalp Hızı	
	Sedasyon	Kontrol	Sedasyon	Kontrol
Öncesi	95.0 ± 1.6	94.6 ± 1.9	85.6 ± 10.1	79.5 ± 7.3
Sırası	91.7 ± 3.0	90.1 ± 3.0	99.2 ± 10.9	102.2 ± 8.9
Sonrası	94.5 ± 1.5	94.0 ± 1.1	85.1 ± 8.5	84.0 ± 7.1
p	0.01		0.4	

nun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (20). Buna karşılık Mirici ve arkadaşlarının çalışmasında özellikle işlem öncesi solunum fonksiyon parametreleri bozuk olan olgularda yatarak yapılan bronkoskopi sırasında çok daha fazla desaturasyon geliştiği gösterilmiştir (21).

Bronkoskopi işlemi sırasında sedasyondan kaçınılmasının en önemli nedenlerinden biri, olası komplikasyonlardır. Bu komplikasyonların başında da hipoksemi gelmektedir. Sedasyon; solunum depresyonu ve hava yolu obstrüksiyonu etkileri ile oksijen desaturasyonuna neden olabilmektedir (2). Ancak bu etkiler çoğunlukla derin sedasyon durumunda ortaya çıkmaktadır (11). Bizim çalışmamızda kullanılan midazolam dozu derin sedasyona neden olmadığı için bu olumsuz etkiler olguların büyük bölümünde oluşmamış, tam aksine hasta uyumu ve öksürük komplikasyonundaki azalma sayesinde oksijen desaturasyon oranı da azalmıştır. Ancak derin sedasyon oluşan iki olgumuzda desaturasyon oluşmuş ve oksijen akımının artırılması ile desaturasyonu düzeltilemeyen bu olgularda işleme son verilmek zorunda kalınmıştır. İşlemin sonlandırılmasından birkaç dakika sonra bu olguların saturasyonları düzelmiştir. Öksürük de bronkoskopi işlemi sırasında karşılaşılan ve işlemin konforunu ve hasta uyumunu kötü yönde etkileyen sorunlardan biridir. Yapılan çalışmalarda sedasyonun öksürüğü azaltıcı etkisi gösterilmiştir (2). Stolz ve arkadaşları ise midazolama ek olarak opioid verilmesinin bronkoskopi işlemi sırasındaki oksijen saturasyonu ve öksürük üzerine etkisini araştırmak amacıyla bir grup hastaya sadece midazolam verirken diğer gruba midazolam + hydrocodone vermişler ve çalışma sonunda midazolam + hydrocodone grubunda öksürüğün belirgin şekilde azaldığını buna karşılık oksijen saturasyonunda midazolam grubuna göre farklılık olmadığını göstermişlerdir (22). Bizim çalışmamızda da sedasyon grubunda öksürük probleminin azaldığı görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Hattotuwa ve arkadaşları, KOAH'lı hastalara yaptıkları bronkoskopi işlemlerinde sedasyon amacıyla rutin olarak 2,5-10 mg dozunda İV midazolam uyguladıklarını ve bu hastalarda işlem sırası veya sonrasında solunum yetmezliği sorunu yaşamadıklarını bildirmişlerdir (23). De Blic ve arkadaşları çocuklarda yaptıkları 1328 bronkoskopi işlemi değerlendirdiklerinde yüzeysel sedasyon uygulanan olgularla derin sedasyon uygulanan olgular arasında genel komplikasyonlar açısından belirgin bir fark olmadığını; ancak derin sedasyon uygulanan grupta geçici desaturasyon oranının yüzeysel sedasyon uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (24). Öztürk ve arkadaşları sedatif ajan olarak midazolam ve propofol'u karşılaştır-

dıkları çalışma sonunda özellikle propofol'un hastalar tarafından iyi tolere edildiğini ancak solunum fonksiyon parametreleri bozuk olan hastalarda bronkoskopi işlemi sırasında kardiyak monitorizasyon yapılmasını gerektiğini bildirmişlerdir (25). Gonzalez ve arkadaşları da sedasyon uyguladıkları olgularda; ağrı, öksürük, boğulma hissi gibi yakınmaların çok daha az olduğunu ve bu nedenlerle bronkoskopi işlemi tolere etme oranlarının sedasyon uygulamadıkları gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca sedasyon uygulanmayan grupta bronkoskopi işlemi sırasında kalp hızı ve arteriel kan basıncının anlamlı derecede yükseldiğini göstermişlerdir (2).

Sonuç olarak bronkoskopi işlemi sırasında yüzeysel sedasyon uygulamanın hasta ve hekim konforu açısından gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Matot I, Kramer MR. Sedation in outpatient bronchoscopy. *Respir Med*. 2000;94:1145-53.
2. Gonzalez R, De-la-Rosa-Ramirez I, Maldonado-Hernandez A, et al. Should patients undergoing a bronchoscopy be sedated? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:411-5.
3. Maltais F, Laberge F, Laviolette M. A randomized double-blind, placebo-controlled study of lorazepam as premedication for bronchoscopy. *Chest* 1996;109:1195-8.
4. Hatton MQ, Allen MB, Vathenen AS, et al. Does sedation help in fiberoptic bronchoscopy? *BMJ* 1994;309:1206-7.
5. Allen MB. Sedation in fiberoptic bronchoscopy. *BMJ* 1995;310:1333.
6. Colt HG, Morris JF. Fiberoptic bronchoscopy without premedication. A retrospective study. *Chest* 1990;98:1327-30.
7. Suratt PM, Smiddy JF, Gruber B. Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976;69:747-51.
8. Credle WF, Smiddy JF, Elliott RC. Complications of fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:67-72.
9. Pickles J, Jeffrey M, Datta A, et al. Is preparation for bronchoscopy optimal? *Eur Respir J* 2003;22:203-6.
10. Williams T, Brooks T, Ward C. The role of atropine premedication in fiberoptic bronchoscopy using intravenous midazolam sedation. *Chest* 1998;113:1394-8.
11. McCain TW, Dunagan DP, Adair NE, et al. Prospective randomized trial comparing oxygen administration during nasal flexible bronchoscopy: oral vs nasal delivery. *Chest* 2001;120:1671-4.
12. Matsushima Y, Jones RL, King EG, et al. Alterations in pulmonary mechanics and gas exchange during routine fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1984;86:184-8.
13. Montravers P, Gauzit R, Dombret MC, et al. Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Chest* 1993; 104:1541-7.
14. Papazian L, Colt HG, Scemama F, et al. Effects of consecutive protected specimen brushing and bronchoalveolar lavage on gas exchange and hemodynamics in ventilated patients. *Chest* 1993;104:1548-52.
15. Mirici AN. Patients with baseline hypoxemia demonstrate more desaturation during bronchoscopy at supine position. *Respir Med* 2002;96:287.
16. Erturan S, Annakkaya A.N, İçmeli Ö.S, ve ark. Bronkoskopi sı-

- rasında hipoksemi ve oksijen gereksinimini etkileyen faktörler. *Solunum* 2001;3:291-4.
17. Kristensen MS, Milman N, Jarnvig IL. Pulse oximetry at fiberoptic bronchoscopy in local anesthesia: indication for postbronchoscopy oxygen supplementation? *Respir Med* 1998;92:432-7.
  18. Jones AM, O'Driscoll R. Do all patients require supplemental oxygen during flexible bronchoscopy? *Chest* 2001;119:1906-9.
  19. Meghjee SP, Marshall M, Redfern EJ, et al. Influence of patient posture on oxygen saturation during fibre-optic bronchoscopy. *Respir Med* 2001;95:5-8.
  20. Annakkaya AN, Bedirhan İ, Tozkoparan E, ve ark. Fiberoptik bronkoskopi sırasında hasta pozisyonu: Oturarak mı? Yatarak mı? *Solunum Hastalıkları* 2003;14:266-74.
  21. Mirici A, Özbek Ü, Çildağ O, ve ark. Solunum fonksiyonları ve pozisyonun bronkoskopi sırasında gelişen oksijen desaturasyonuna etkisi. *Solunum* 1995;20:892-8.
  22. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi JD, et al. Cough suppression during flexible bronchoscopy using combined sedation with midazolam and hydrocodone: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Thorax*. 2004;59:773-6.
  23. Hattotuwa K, Gamble EA, O'Shaughnessy T, et al. Safety of bronchoscopy, biopsy, and BAL in research patients with COPD. *Chest* 2002;122:1909-12.
  24. de Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. *Eur Respir J* 2002;20:1271-6.
  25. Ozturk T, Cakan A, Gulerce G, ve ark. A. Sedation for fiberoptic bronchoscopy: fewer adverse cardiovascular effects with propofol than with midazolam *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2004;39:597-602.