



**T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL ENDOSKOPİDE KETAMİN İLE KOMBİNE
EDİLEN İKİ FARKLI DOZ DEKSMEDETOMİDİNİN YAN ETKİ
PROFİLİNE VE DERLENME SKORLARINA ETKİSİNİN
RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. MÜZEYYEN BELDAĞLI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

SAMSUN-2022



**T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL ENDOSKOPİDE KETAMİN İLE KOMBİNE
EDİLEN İKİ FARKLI DOZ DEKSMEDETOMİDİNİN YAN ETKİ
PROFİLİNE VE DERLENME SKORLARINA ETKİSİNİN
RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Müzeyyen BELDAĞLI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ebru KELSAKA**

SAMSUN-2022

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen, her zaman yol gösterici olan, başta tez danışmanım Prof. Dr. Ebru KELSİKA olmak üzere anabilim dalımızın tüm öğretim üyelerine,

Asistanlık sürecinin her anında omuz omuza çalıştığım, birbirimize destek olup birçok şeyi beraber öğrendiğimiz asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathanedeki birlikte çalıştığımız anestezi teknikerleri, cerrahi teknisyenleri ve ameliyathane hemşirelerine,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığımız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Mikail Yüksel Yoğun Bakım Ünitesi ve Bilim Dalı ile Ağrı Bilim Dalı'nda görev yapan tüm hemşire, yardımcı sağlık personeli ve sekreter arkadaşlarıma,

Tanıdığım günden beri emeklerini esirgemeyen destekleriyle ikinci ailem olan eşimin annesi, babası ve kardeşlerine,

Hayatımın her safhasında emekleri olan ve bugünlere gelmemin en büyük mimarları sevgili anneme, kardeşlerime ve merhum babama,

Bu zorlu süreçte en büyük destekçim olan sevgili eşim Cihangir BELDAĞLI ve hayattaki en büyük motivasyon kaynağım olan biricik kızım Miray'a teşekkür ederim.

HAZİRAN 2022

Dr. Müzeyyen BELDAĞLI

BEYAN

‘Gastrointestinal Endoskopide Ketamin İle Kombine Edilen İki Farklı Doz Deksmetomidinin Yan Etki Profiline Ve Derlenme Skorlarına Etkisinin Retrospektif Karşılaştırılması’ başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

ÖZET

Amaç: Gastrointestinal endoskopi çoğu teşhis ve tedavi prosedüründe olduğu gibi hasta konforu gerektirir. Bazı hastalar bu işlemi herhangi bir sedasyon ve analjezik ihtiyacı gerektirmeden tolere edebilse de çoğu hasta tarafından işlemin tolere edilmesi güçtür. Çalışmamızda; gastrointestinal endoskopi vakalarında bir alfa agonist olan deksmedetomidinin iki farklı bolus dozu ile ketamin kombinasyonunun hemodinamik-solunum ve diğer yan etkileri, sedasyon skorları, uygulayıcı memnuniyeti, anestezi derlenme skorları ile taburculuk süresi üzerine olan etkilerini retrospektif değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endoskopi ünitesinde 01.01.2020-31.12.2020 tarihleri arasında gastrointestinal endoskopi uygulanan hastalarda, yerel etik kurul onayı alınarak, tek merkezli ve retrospektif özellikte gerçekleştirildi. Çalışmamıza 18-75 yaş arası, ASA 1-2 olan toplam 61 hasta dahil edildi. Deksmetomidin bolus dozu 0,5 mcg/kg olarak verilen 31 olgu Grup 1, 1 mcg/kg olarak verilen 30 olgu ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Hastaların demografik verileri, işlem süreleri, hemodinamik verileri (SAB (sistolik arter basıncı), DAB (diastolik arter basıncı), OAB (ortalama arter basıncı), KAH (kalp atım hızı)), işlem boyunca oluşan komplikasyonları, sedasyon skorları (OAAS/S), ek sedatif ajan (propofol) kullanımı, uygulayıcı memnuniyeti, derlenme skorları (MASS), derlenme süresi ve derlenmede oluşan yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda gruplar arasında yaş, cinsiyet ve ASA skoru benzerdi. İşlem süresi Grup 2’de daha uzundu ($p<0,001$). Her iki grupta işlem sonu hemodinamik veriler başlangıç değerlerine göre düşüktü ($p<0,05$). Grup 2’de SAB, DAB ve OAB 1 ve 3.dklerde daha yüksek bulundu ($p<0,05$). İşlem sırasında taşikardi ve hipertansiyon Grup 2’de daha fazlaydı ($p<0,05$). OAAS/S değerleri Grup 2’de daha düşük olmak üzere iki grupta da düşüktü ($p<0,001$). İşlem sırasında Grup 1’de daha fazla miktarda propofol gerekli oldu ($p<0,001$). Uygulayıcı memnuniyeti Grup 2’de daha yüksek idi ($p<0,001$). Derlenmenin 0, 5 ve 10.dakikalarda SAB, DAB ve OAB değerleri Grup 2’de daha düşüktü ($p<0,05$). Derlenme süresince MASS skoru Grup 2’de daha düşüktü

($p<0,001$). Grup 2’de derlenme süresi Grup 1’e göre daha uzundu ($p<0,001$). Derlenme odasında yan etki görülen hasta sayısı Grup 2’de daha fazla idi.

Sonuç: Deksmetomidin ile ketamin kullanımının diğer sedatif ilaçlara alternatif olabileceğini, özellikle düşük doz deksmedetomidin/ketamin rejiminin daha fazla ek sedatif ilaç gerektirmesine rağmen kısa derlenme süresi, daha az yan etki profili ile prosedürel sedasyonda uygulanabilir olduğunu düşünmüyoruz.

Anahtar kelimeler: Deksmetomidin, Ketamin, Gastrointestinal Endoskopi

ABSTRACT

Objectives: Gastrointestinal endoscopy, like most diagnostic and therapeutic procedures, requires patient comfort. Although some patients can tolerate this procedure without the need for any sedation and analgesics, it is difficult for most patients to tolerate the procedure. The aim of our study was to evaluate the effects of two different bolus doses of dexmedetomidine, an alpha-agonist drug, and ketamine combination on hemodynamic-respiratory and other side effects, sedation scores, practitioner satisfaction, anesthesia recovery scores, and discharge time in gastrointestinal endoscopy cases.

Materials and Methods: This single-center and retrospective study was conducted on patients who underwent gastrointestinal endoscopy between 01.01.2020 and 31.12.2020 in the Endoscopy Unit of Samsun Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital. Local ethics committee approval was obtained. A total of 61 patients, aged between 18-75 years, with ASA 1-2 were included in our study. Thirty one cases given a bolus dose of 0.5 mcg/kg of dexmedetomidine were classified as Group 1, and 30 cases given as 1 mcg/kg were classified as Group 2.

Demographic data of the patients, duration of the procedure, hemodynamic data (SAP (systolic arterial pressure), DAP (diastolic arterial pressure), MAP (mean arterial pressure), HR (heart rate)), complications during the procedure, sedation scores (OAAS/S), additional sedative agent (propofol) use, practitioner satisfaction, recovery scores (MASS), recovery time, and side effects in the recovery room were recorded.

Results: The age, gender and ASA score of the groups were similar. The procedure time was longer in Group 2 ($p<0.001$). Post-procedural hemodynamic data were lower than baseline values in both groups ($p<0.05$). SAP, DAP and MAP were found to be higher at 1 and 3 minutes in Group 2 ($p<0.05$). During the procedure, tachycardia and hypertension were higher in Group 2 ($p<0.05$). Although OAAS/S values were lower in both groups, they were lower in Group 2 ($p<0.001$). A larger amount of propofol was required in Group 1 during the procedure ($p<0.001$). Practitioner satisfaction was better in Group 2 ($p<0.001$). SAP, DAP and MAP values at 0, 5 and 10 minutes of recovery were found to be lower in Group 2 ($p<0.05$). During the recovery period, the

MASS score was lower in Group 2 ($p < 0.001$). Recovery time was longer in Group 2 than in Group 1 ($p < 0.001$). The number of patients with side effects in the recovery room was higher in Group 2.

Conclusions: We think that the use of dexmedetomidine and ketamine can be used as an alternative to other sedative drugs, and although low-dose dexmedetomidine/ketamine regimen requires more additional sedative drugs, it is applicable for procedural sedation with a shorter recovery time and less side-effect profile.

Key words: Dexmedetomidine, Ketamine, Gastrointestinal Endoscopy

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları	3
2.1.1. Ameliyathane dışı anestezi preoperatif değerlendirme	4
2.1.2. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında standart ekipmanlar ve monitorizasyon.....	6
2.2. Ameliyathane Dışı Anestezide Sedasyon/Analjezi Uygulaması.....	8
2.2.1. Sedasyonun tanımı	8
2.2.2. Sedasyonun değerlendirilmesi	10
2.2.3. Ameliyathane dışı sedasyon ve anestezideki komplikasyonlar	13
2.2.4. Sedasyondan derlenme ve taburcu etme kriterleri	14
2.3. Gastrointestinal Girişimler	15
2.3.1. Üst gastrointestinal endoskopi	15
2.3.2. Kolonoskopi	17
2.4. Üst Gastrointestinal Sistemin Endoskopi ve Kolonoskopisinde Sedasyon.	20
2.5. Sedasyon İçin Kullanılan Ajanlar.....	21
2.5.1. Midazolam.....	21
2.5.2. Ketamin	24
2.5.3. Propofol.....	29
2.5.4. Ketofol.....	31
2.5.5. Deksmetomidin	32
2.5.6. Ketodeks.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	35

3.2.	Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	35
3.3.	Çalışma Protokolü	35
3.4.	İstatistiksel analiz	38
4.	BULGULAR.....	40
5.	TARTIŞMA.....	52
6.	SONUÇ	59
7.	KAYNAKLAR	61
8.	EKLER	70
8.1.	Orjinallik Raporu.....	70
8.2.	Etik Kurul Onayı	71

KISALTMALAR DİZİNİ

Ach:	Asetilkolin
AMPA:	α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asid
ASA:	American Society of Anesthesiologists
ASD:	Atrial Septal Defekt
BİS:	Bispektral İndeks
Cl:	Klor
CPR:	Kardiyopulmoner Resusitasyon
DAB:	Diyastolik Arter Basıncı
Dex.:	Deksmetomidin
Dk:	Dakika
DM:	Diabetes Mellitus
EEG:	Elektroensefalografi
EKO:	Ekokardiografi
EKT:	Elektrokonvulsif Tedavi
ERCP:	Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi
ESWL:	Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsi
GABA:	Gama Amino Butirik Asit
GİS:	Gastrointestinal Sistem
HSG:	Histerosalpingografi
HT:	Hipertansiyon
İM:	İntramusküler
İV:	İntravenöz
İVF:	İnvitro Fertilizasyon
KAH:	Kalp Atım Hızı
Kg:	Kilogram
KİBAS:	Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği

KMP:	Kardiyomiyopati
KOAH:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KT:	Kemoterapi
KV-KVS:	Kardiyovasküler- Kardiyovasküler Sistem
MASS:	Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi
Mcg:	Mikrogram
MET:	Metabolik Eşdeğeri
Mg:	Miligram
MG:	Myastenia Gravis
MI:	Miyokard İnfarktüsü
MS:	Multipl Skleroz
MV:	Mekanik Ventilasyon
NMDA:	N-Metil D-Aspartat
OAAS/S:	Uyanıklık ve Sedasyon Gözlemci Değerlendirmesi Ölçeği
OAB:	Ortalama Arter Basıncı
OSAS:	Obstruktif Uyku Apne Sendromu
PDA:	Patent Duktus Arteriosus
RSS:	Ramsey Sedasyon Skalası
RT:	Radyoterapi
SAB:	Sistolik Arter Basıncı
SpO ₂ :	Periferik kapiller oksijen saturasyonu
SSS:	Santral Sinir Sistemi
SVH:	Serebro Vasküler Hastalık
TARD:	Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
USG:	Ultrasound Görüntüleme
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
VSD:	Ventriküler Septal Defekt
YE:	Yan Etki

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Midazolamın kimyasal yapısı	21
Şekil 2: Ketaminin kimyasal formülü	24
Şekil 3: Ketaminin optik izomerleri	24
Şekil 4: NMDA reseptörü bağlanma bölgeleri.....	26
Şekil 5: Propofolün kimyasal yapısı	30
Şekil 6: Deksmetomidinin kimyasal yapısı	32
Şekil 7: Çalışma grupları.....	38
Şekil 8: Grupların işlem süresince SAB değerleri	42
Şekil 9: Grupların işlem süresince DAB değerleri.....	42
Şekil 10: Grupların işlem süresince OAB değerleri.....	43
Şekil 11: Grupların işlem süresince KAH değerleri	43
Şekil 12: Grupların OAAS/S skorları	46
Şekil 13: Grupların derlenme süresince SAB değerleri	49
Şekil 14: Grupların derlenme süresince DAB değerleri	49
Şekil 15: Grupların derlenme süresince OAB değerleri	50
Şekil 16: Grupların derlenme süresince KAH değerleri	50

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Ameliyathane dışı girişimler.....	4
Tablo 2: Ameliyathane dışı anesteziye uygun olmayan hasta grupları.....	6
Tablo 3: Ameliyathane dışı anestezi uygulanan alanların standartları (6).....	7
Tablo 4: Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları için kontrol listesi	8
Tablo 5: ASA'nın sedasyon, analjezi ve genel anestezi tanımı	9
Tablo 6: Sedasyonun kontrendikasyonları	9
Tablo 7: Ramsey Sedasyon Skalası	11
Tablo 8: Uyanıklık ve Sedasyon Gözlemci Değerlendirmesi Ölçeği	12
Tablo 9: Bispektral indeksin elde edilmesi	12
Tablo 10: Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi	15
Tablo 11: Üst gastrointestinal sistem endoskopi endikasyonları	16
Tablo 12: Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopinin kontrendikasyonları	17
Tablo 13: Kolonoskopi endikasyonları	18
Tablo 14: Kolonoskopinin kesin ve rölatif kontrendikasyonları.....	19
Tablo 15: Çalışma gruplarındaki hastaların demografik verileri	40
Tablo 16: Grupların işlem süreleri	40
Tablo 17: Hemodinamik bulguların işlem sürecinde değişimleri	41
Tablo 18: Grupların SpO ₂ değerleri	44
Tablo 19: Endoskopik işlemlerle ilişkili komplikasyonların dağılımı.....	44
Tablo 20: HT yan etkisi oluşanlarda HT hastalığı	45
Tablo 21: Uyanıklık ve sedasyon gözlemci değerlendirme skorunun işlem sürecindeki değişimleri	45
Tablo 22: Çalışma gruplarındaki hastaların propofol kullanım verileri.....	46
Tablo 23: Endoskopik işlemlerdeki uygulayıcı memnuniyet değerleri.	47
Tablo 24: Hemodinamik bulguların derlenme sürecindeki değişimleri.....	48
Tablo 25: Derlenme sürecindeki SpO ₂ değerleri	51
Tablo 26: Modifiye Aldrete skorunun derlenme sürecindeki değişimleri	51
Tablo 27: Grupların derlenme süresi ve yan etkilerinin karşılaştırılması.....	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroskopi; üst gastrointestinal sistem hastalıklarının, kolonoskopi ise kalın bağırsak hastalıklarının tanısında ve tedavisinde kullanılan invaziv girişimlerdir. Gastroskopi ve kolonoskopi prosedürleri, çoğu teşhis ve tedavi prosedüründe olduğu gibi hasta konforu gerektirir. Bazı hastalar kolonoskopi işlemini herhangi bir sedasyon ve analjezik ihtiyacı olmadan tolere edebilse de çoğu hasta tarafından işlemin tolere edilmesi güçtür. Sonuç olarak; hasta konforunu artırmak için farklı teknikler geliştirilmiştir. Bilinçli sedasyon, gastroskopi/kolonoskopi için popüler bir tekniktir. Bir opioid ve benzodiazepin kombinasyonunun gastroskopi/kolonoskopi sırasında mükemmel analjezi ve sedasyon sağladığı bilinmektedir. Ancak bu yöntem ile solunum depresyonu riski artmaktadır (1). Bu nedenle, solunum depresyonu olmaksızın yeterli düzeyde anestezi veya sedasyon sağlayacak farmakolojik ajanlar klinisyenlerin ilgisini çekmektedir (2).

Deksmetomidin, sedatif ve analjezik etkileri olan alfa2-adrenoseptör agonistidir. Deksmetomidinin strese karşı azalmış sempatik yanıtı nedeniyle miyokardiyal iskemiye karşı kardiyoprotektif etkisi bulunmaktadır. Solunum üzerinde minimum etkisi nedeniyle daha az havayolu komplikasyonuna neden olur. Bununla birlikte, hipotansiyon ve bradikardi gibi istenmeyen yan etkilere de yol açabilir. Deksmetomidin için birincil endikasyon yoğun bakım hastalarının sedasyonu olmasına rağmen, intraoperatif sedasyon için de kullanılabilir (2). İnatom ve ark. deksmedetomidinin gastroskopi/kolonoskopi olan hastalarda güvenli ve etkili olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (3).

Ketaminin, kalp ve solunum sistemleri üzerine baskılayıcı etkisi olmadığından anestezi ajanı olarak sık tercih edilmektedir. Ancak ketaminin ajitasyon, halusinasyon, taşikardi ve hipertansiyon gibi kolinerjik yan etkileri bulunmaktadır. Bu yan etkileri önlemek için ketaminin diğer ajanlarla kombine edilerek kullanılması önerilmektedir (4).

Çalışmamızda gastrointestinal endoskopi uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Ketamin ile kombine edilen farklı iki deksmedetomidin dozunun işlem

sırasındaki ve derlenme dönemindeki hemodinamik ve solunumsal yan etkileri, anestezi derlenme skorları ile taburculuk süresi üzerine olan etkileri değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları

Sağlıktaki gelişmelerle beraber son yıllarda ameliyathane dışı alanlarda, tanı ve tedavi için yapılan işlemlerin artması ile anestezi ve analjezik ilaç uygulamalarına olan ihtiyaç artmıştır. Ameliyathane dışı girişimler gerek mortalite ve maliyetin düşük olması gerekse ilaç tüketimi azlığı, derlenme hızı ve yataklı servis takibi olmaması gibi konularda daha avantajlıdır. Böylece anestezi için yeni bir uygulama alanı doğmuştur (5). Ameliyathane dışı girişimler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Ameliyathane dışı alanlarda, hasta güvenliğini ihmal etmeden gerekli işlemleri uygulamak için belirli standartların oluşturulması gerekir. 1994 yılında American Society of Anesthesiologists (ASA) tarafından, ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında gerekli donanım standardize edilmiş, 2013 yılında da yeniden düzenlenmiştir (6). Türkiye’de ise 2015 yılında Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) tarafından ameliyathane dışı anestezi uygulamalarına ilişkin kılavuz yayımlanmıştır (5).

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında işlem öncesi değerlendirmenin efektif yapılması ve işlem için uygun anestezi metodunun planlanması, yapılacak işlemin başarısını artırırken hasta güvenliğini de artırmaktadır. Güvenli uygulama ancak uygun ortam, ekipman ve anestezi tekniğinin belirlenmesi ile sağlanabilir.

Tablo 1: Ameliyathane dışı girişimler

Radyoloji Bölümü	•Manyetik rezonans görüntüleme	•Bilgisayarlı tomografi
Girişimsel Radyoloji	•Kist hidatik aspirasyonu •Karaciğer, böbrek, tiroid ve meme biyopsisi •Torakal ve abdominal aort anevrizması nedeniyle stent uygulanması	•Karotid arter stenozu nedeni ile stent uygulanması •Transjuguler intrahepatik portosistemik şant •Serebral embolizasyon
Gastroenteroloji Bölümü	•Gastroskopi/kolonoskopi •Perkutan endoskopik gastrostomi •ERCP •Manometre ile anal basınç ölçümü •Endoskopik USG •Obesite tedavisi (balon yerleştirme)	•Endorektal USG •Double balon •Kardiyoözefageal bileşke pilikasyonu •Endoskopik psödokist drenajı •Polipektomiler
Üroloji Bölümü	•ESWL	•Prostat biyopsisi
Kadın Hastalıkları ve Doğum	•İVF •Jinekolojik muayene	•HSG
Pediyatrik Kardiyoloji	•Kardiyak kateterizasyon •Transözefageal EKO	•ASD, VSD, PDA kapatılması •Elektrofizyolojik çalışma
Erişkin Kardiyoloji	•Pacemaker takılması •İmlante edilebilen kardiyoverter defibrilatör takılması •Koroner anjiyografi •ASD, VSD, PDA kapatılması	•Transkateter aortik kapak implantasyonu •Kardiyak kateterizasyon •Transözefageal EKO
Nöroloji Bölümü	•EEG	
Radyasyon Onkolojisi	•RT uygulaması (beyin, akciğer, brakiterapi uygulamaları)	
Çocuk Hematoloji ve Onkoloji	•Kemik iliği uygulaması	•İntratekal KT
Psikiyatri Bölümü	•EKT	
Göğüs Hastalıkları	•Bronkoskopi	•Endobronşiyal USG
Yoğun bakım	•Santral ven kateteri uygulaması •Perkütan trakeotomi	•Torakotomi ve toraks tüpü takılması •Bronkoskopi

2.1.1. Ameliyathane dışı anestezide preoperatif değerlendirme

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında hastanın, ortamın ve uygulanacak işlemin değerlendirilmesi anestezi uygulayıcısı tarafından yapılır. Hasta değerlendirmesinde iyi bir anamnez, fizik muayene, kullanılan ilaçlar, laboratuvar tetkikleri, ASA sınıfı, havayolu muayenesi, alerji hikayesi, hastanın sedasyonu tolere edebilme durumu, monitörizasyon ihtiyaç düzeyi göz önünde bulundurulmalı ve tüm hastalar için ayrıntılı olarak yapılmalıdır (5).

Ameliyathane dışı anestezi uygulaması her yaşta hasta için mümkündür; ancak hangi yöntemin uygulanacağı ve kullanılacak ajanlar hastanın yaşına ve hastalıklarına göre değerlendirilmelidir. Hastaların anestezi onamı alınırken hassas davranılmalı, hasta ve/veya hasta yakınlarına uygulama hakkında gerekli bilgi verilmeli, olası riskler ve komplikasyonlar objektif şekilde anlatılmalıdır. Özellikle pediatrik, geriyatrik, mental retarde ve kognitif rahatsızlığı olan hastalar ile demanslı hastaların anestezi yönetimi ve hasta onamları alınırken daha fazla dikkat edilmelidir (5).

Anestezi; ayaktan gelen hastaları anestezi polikliniğinde, yatan hastaları ise yattığı serviste preoperatif değerlendirir. Elektif hastalardan, işlem gününe gelirken hazırlıklı gelmeleri istenir. Kalabalık ve hasta yoğunluğunun fazla olduğu günlerde pediatrik hasta alınması, takibin yetersiz olmasına ve komplikasyonlara neden olabilir (5).

Ek hastalığı olmayanlar dışında, ASA II-III-IV grubu hastalara da gerekli durumlarda anestezi verilebilir. Özellikle KOAH, amfizem, obezite, koroner arter hastalığı, geçirilmiş MI ve HT gibi sedasyona bağlı kardiyopulmoner depresyona neden olabilecek ek hastalıklara dikkat edilmelidir. Bu hastalarda yapılacak işleme göre uygulanacak anestezi yöntemi ve anestezi derinliği belirlenmeli, acil durumlarda müdahale etmek için ekipmanlar hazır ve hemen ulaşılabilir olmalıdır.

Ciddi komorbid hastalıkları olanlar, sedoanaljezi uygulaması ve/veya girişimsel işlem için yüksek riskli hastalar ameliyathane dışı anestezi için uygun olmayabilir. Ameliyathane dışı anesteziye uygun olmayan hasta grupları ile ilgili kriterler Tablo 2'de sunulmuştur (7).

Tablo 2: Ameliyathane dışı anesteziye uygun olmayan hasta grupları

Kardiyak sistem <ul style="list-style-type: none">• Aktivite düzeyi < 4 MET• Stabil olmayan anjina• MI: 0-3 ay• MI: 3-6 ay (kardiyolog değerlendirmeli)• Şiddetli KMP• İnternal defibrilatör ya da pacemaker bulunması• Kontrolsüz HT• Kalp transplant alıcı/adayı	Respiratuar sistem <ul style="list-style-type: none">• OSAS• Şiddetli KOAH• Hava yolu anomalileri• Zor entübasyon hikayesi• Astım: <6 ay en son acile başvurma/akut alevlenme• Akciğer transplantasyon alıcı/adayı	Santral sinir sistemi <ul style="list-style-type: none">• MS• SVH<6 ay• Parapleji/kuadripleji• Nöbet hastalıkları• Psikolojik istikrarsızlık• Oryantasyon kaybı olan demans
Renal sistem <ul style="list-style-type: none">• Kreatinin>2 mg/dL• Diyalizde son dönem böbrek hastalığı• Böbrek transplantasyon adayı	Hepatik sistem <ul style="list-style-type: none">• Yükselmiş bilirubin ya da transaminazlar• Karaciğer transplantasyonuna aday	Endokrin sistem <ul style="list-style-type: none">• VKİ>35• Kontrolsüz DM• Hba1c >8• Tip 1 DM
Hematolojik sistem <ul style="list-style-type: none">• Orak hücreli anemi• Antikoagülan tedavi• Von Willebrand hastalığı• Hemofili	Kas-iskelet sistemi <ul style="list-style-type: none">• Malign hipertermi öyküsü• MG• Musküler distrofi ya da miyopati	Diğer <ul style="list-style-type: none">• Alkol/madde bağımlılığı• Yetişkin refakatçi bulunmaması

Hastaya yapılacak işlem ve verilecek anestezi yöntemi ne kadar önemli ise işlemin yapıldığı ortamın ve ekipmanların kontrolü ve ilgili personelin deneyimi de o kadar önemlidir. Olası komplikasyonları minimize etmek adına ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında bir kontrol listesi ve standart altyapı ile ekipmanlar listesi mevcuttur (5).

2.1.2. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında standart ekipmanlar ve monitorizasyon

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında hayati fonksiyonları değerlendirmek amacıyla monitörizasyon rutin olarak kullanılmaktadır. ASA tarafından belirlenmiş

“Standart Anestezik Monitörizasyonu” ameliyathanede olduğu gibi ameliyathane dışı anestezide de uygulanmalıdır (Tablo 3) (8).

Tablo 3: Ameliyathane dışı anestezi uygulanan alanların standartları (6)

-
1. Anestezi verilen her ortamda işlem süresince yeterli güvenli bir oksijen kaynağı ve yedekleme ünitesi olmalıdır.
 2. Yeterli ve güvenilir bir aspirasyon kaynağı olmalıdır.
 3. İnhalasyon anesteziklerinin uygulandığı her ortamda, atık anestezik gazların ortamdaki uzaklaştırılması için güvenilir ve yeterli bir sistem olmalıdır.
 4. Pozitif basınçlı ventilasyon sağlamak için en az %90 oksijen verebilen kendi kendine şişen balon maske ventilasyon seti, amaçlanan anesteziyi uygulamak için yeterli miktarda anestezik ilaç, malzeme ve ekipman ile Temel Anestezik İzleme Standartlarına uygun gerekli izleme ekipmanları olmalıdır. İnhalasyon anestezisi uygulanacak olan her yerde, ameliyathanelerde bulunanların işlevine eşdeğer nitelikte bir anestezi cihazı ve mevcut ameliyathane standartları korunmalıdır.
 5. Açıkça işaretlenmiş acil güç kaynağına bağlı prizler de dahil olmak üzere anestezi cihazları ve izlem cihazlarına yetecek miktarda priz olmalıdır. Hasta, anestezi cihazı ve izlem ekipmanlarının yeterli aydınlatılması sağlanmalıdır.
 6. Gerekli aletlerin ve personelin yerleşebileceği, hastaya, anestezi cihazına ve izlem ekipmanına hızlı erişimin sağlanabildiği bir alan bulunmalıdır.
 7. İçinde bir defibrilatör, kardiyopulmoner resüsitasyon için gereken acil ilaçlar ve diğer ekipmanın mevcut olduğu hızlıca erişilebilecek bir acil arabası olmalıdır.
 8. Anestezi hekimini desteklemek üzere iyi eğitilmiş yeterli sayıda yardımcı personel bulunmalıdır. Hızlıca ulaşılabilecek, yardım isteme de kullanılabilecek iki yönlü bir iletişim sistemi olmalıdır.
 9. Yürürlükteki tüm bina ve güvenlik kodları ve varsa tesis standartları yerine getirilmelidir.
 10. Anestezi sonrası bakım uygun şekilde yapılabilmelidir. Hastayı güvenli bir şekilde anestezi sonrası bakım ünitesine taşımak üzere anestezi hekimine ek olarak yeterli sayıda iyi eğitilmiş personel bulunmalıdır.
-

Ameliyathane dışında anestezi verme işlemini gerçekleştirmeden önce, anestezi hekimlerinin bir kontrol listesi hazırlamaları tavsiye edilir (Tablo 4) (5, 9).

Tablo 4: Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları için kontrol listesi

-
- 1- Oksijen kaynağı ve aspiratör mevcut mu?
 - 2- Bunlar serbest mi duruyor yoksa duvardan boruyla mı taşınıyor? Eğer böyleyse hastaya kolayca erişebiliyor mu?
 - 3- Işık kaynağı yeterli mi?
 - 4- Yeterince priz var mı?
 - 5- Hangi ilaçları ve malzemeyi yanımda götürmeliyim? Hangileri orada olabilir?
 - 6- Monitörler var mı ve çalışıyorlar mı?
 - 7- Acil arabası var mı?
 - 8- Acil arabasından sorumlu personel yerinde mi?
 - 9- Genel anestezi uygulamak için uygun bir yer var mı?
 - 10- Eğer işlemin yapılacağı alandan başka bir yerde anestezi uygulanıyorsa, ilaçlar ve ekipman hasta ile birlikte mi taşınmalı?
 - 11- Anestezinin uygulanacağı yerin personeli anestezi acillerine müdahale etmeyi biliyorlar mı?
 - 12- Acil durumlar için destek planı nedir?
 - 13- Anestezi personeli ve hasta için o yere özel bir tehlike riski var mı?
 - 14- Anestezi ve prosedür sonrasında hasta nerede derlenecek?
-

2.2. Ameliyathane Dışı Anestezide Sedasyon/Analjezi Uygulaması

2.2.1. Sedasyonun tanımı

Sedasyon, çeşitli ilaçlar ve yöntemler kullanılarak hastaların bilincinin baskılanmasıdır. Böylece tanı ve tedavi amacıyla uygulanan girişimlerin kolaylıkla yapılması sağlanır (10).

Hastalar işlem uygulamalarına ilişkin kaygı duymakta, ağrı korkusu yaşamaktadır. Hastaların anksiyetesini ve korkusunu azaltmak, işlemle ilgili anksiyetesini azaltmak ve rahatlığını artırmak için sedatif ve opioid ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır (11).

Merkezi sinir sisteminin belli seviyelerde etkilenmesi ile; minimal sedasyon, hafif sedasyon (bilinçli sedasyon), derin sedasyon ve genel anestezi durumları ortaya çıkar.

ASA 1999 yılında sedasyon/analjezi düzeylerini “Continium of depth in sedation” başlığı altında tanımlamıştır ve bu tanım 2014 yılında güncellenmiştir (Tablo 5).

Ayrıca derin sedasyona bağlı oluşabilecek havayolu problemlerine ve kardiyovasküler sorunlara karşı sedasyon kontrendikasyonlarına dikkat edilmesi gerekmektedir (Tablo 6).

Tablo 5: ASA'nın sedasyon, analjezi ve genel anestezi tanımı

	Minimal sedasyon (Anksiyoliz)	Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon)	Derin sedasyon/analjezi	Genel anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyaranlara normal yanıt	Sözlü ve taktil uyaranlara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyaranlara maksatlı* yanıt	Ağrılı uyaranlarla bile uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
KV fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

Tablo 6: Sedasyonun kontrendikasyonları

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

Minimal Sedasyon

Hastaların sözlü uyaranlara cevabının normal olduğu halde bilincin anestezi ile minimal baskılanma durumudur. Koordinasyon ve kognitif fonksiyonlar etkilenmesine rağmen kardiyovasküler ve solunumsal fonksiyonlarda değişiklik olmaz (12).

Hafif Sedasyon (Bilinçli Sedasyon)

Hastanın fiziksel ve sözel uyarılara yanıt verebildiği düzeyde bilincin anesteziyle baskılandığı durumdur. Hasta kendi hava yolu açıklığını koruyabilir, spontan solunumu vardır. Kardiyovasküler fonksiyonlarda genellikle etkilenme olmaz (5). Genel anesteziye göre daha hızlı derlenme sağlar. Amnezi oluşturarak ve anksiyeteyi azaltarak hastanın daha konforlu olması sağlanabilir.

Bilinçli sedasyonda hastaların mobil duruma gelmesi hızlıdır. Derlenmenin hızlı olması hastalar için bir avantajdır ayrıca hasta sirkülasyonu yüksek olan klinikler için de avantaj oluşturmaktadır. Bilinçli sedasyon, hastanın hekim veya cerrah ile uyumlu bir şekilde çalışmasına olanak sağlayarak, genel anesteziye göre daha avantajlı bulunmaktadır (13).

Derin Sedasyon

Derin sedasyonun özellikleri; bilinç baskılanmıştır, hasta kolaylıkla uyandırılmaz, ancak tekrarlayan ve ağrılı uyarılara tepki verebilir. Hasta hipokinetiktir ve kooperasyon bozuktur. Koruyucu refleksler kısmen veya tamamen kaybolur. Bu nedenle hava yolu açıklığını sürdürmek zor olabilir. Hastanın spontan solunumunu devam ettirmekte güçlük çeker. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle korunur (13, 14).

Genel Anestezi

Ağrılı uyarı verilse bile hastanın uyandırılmadığı anesteziyle oluşturulan bilinç kaybı durumudur. Hastaya pozitif basınçli ventilasyon ile solunum desteği gereklidir. Koruyucu refleksler tamamen kaybolur. Kardiyovasküler fonksiyonlar sıklıkla bozulmuştur (13).

2.2.2. Sedasyonun değerlendirilmesi

Sedasyon düzeyinin belirlenmesi hasta takibi açısından önemlidir. Yüzeysel sedasyonda ağrılı uyarılara verilen nöroendokrin ve refleks yanıtlar yeterince engellenemez. Bu durum hasta açısından risklidir. Derin sedasyon ise hemodinamik

dengenin bozulması, derlenme süresinin uzaması gibi birçok problemi beraberinde getirir (5).

Sedasyonun değerlendirilmesi için iki ana yöntem kullanılır:

1. Subjektif değerlendirmeler: Ramsey Sedasyon Skalası (RSS), Wilson ve arkadaşlarının beş aşamalı Sedasyon Skoru, Observer's Assesment of Alertness/Sedation Scale (Uyanıklık ve Sedasyon Gözlemci Değerlendirmesi Ölçeği), Riker Sedasyon Ajitasyon Skalası kullanılan sedasyon değerlendirme skalalarından birkaçıdır (15).

Ramsey Sedasyon Skalası

Ramsey Sedasyon Skalası, Ramsey ve arkadaşları tarafından 1974'te tanımlanmıştır (Tablo 7). Günümüzde sık kullanılan, değerlendirilmesi basit bir skorlama sistemidir. (16).

Tablo 7: Ramsey Sedasyon Skalası

Puan	Klinik
1	Uyanık, huzursuz ve/veya ağlıyor
2	Uyanık, sakin, çevresini izliyor
3	Uykulu fakat sözlü uyaranlara cevap verir
4	Uykulu fakat glabellar taktil uyaranlara hemen cevap verir
5	Uykulu fakat glabellar taktil uyaranlara yavaş yanıt verir
6	Uyarılara yanıt vermez

Observer's Assesment of Alertness/Sedation Scale

Uyanıklık ve Sedasyon Gözlemci Değerlendirmesi Ölçeği (OAAS/S), hastalarda sedasyon düzeyini değerlendirmek için uygulanan bir ölçektir (17).

Chernik ve arkadaşları OAAS/S ölçeğini 1990 yılında tanımlamışlardır (18). Hastalara hafiften ağırlı uyarana kadar çeşitli uyaranlar vererek hastaların tepki durumunu inceler (Tablo 8). 3 ve üzeri puan alan hastalar uygun tepki veren kabul edilirken, 1 ve

altı puan alan hastalar tepkisiz olarak tanımlanırlar. 2 puan olan hastalar bilinçsizlik hali olarak kaydedilmektedir (19).

Tablo 8: Uyanıklık ve Sedasyon Gözlemci Değerlendirmesi Ölçeği

TEPKİ	SKORLAMA
Normal tonda adıyla seslenince kolayca cevap veriyor	5
Normal tonda adıyla seslenince uykulu cevap veriyor	4
Adını yüksek sesle veya tekrar tekrar söyleyince sadece tepki	3
Hafif dürtünce veya sarsınca cevap veriyor	2
Ağrılı uyarana tepki veriyor	1
Ağrılı uyarana tepki vermiyor	0

3. **Objektif ölçümler:** Bir cihaz yardımı ile uygulanan ve değerlendirmeyi yapan kişinin gözlemine dayanmayan objektif kriterler içerir.

Bispektral indeks

Bispektral İndeks (BİS), anestezinin hipnotik etkilerini ölçmek için özel olarak geliştirilmiş yeni işlenmiş bir elektroensefalogram parametresidir. BİS'teki gereksiz dalgalanmaları önlemek için EEG'den 2-5 saniye içinde elde edilen verilerin ortalaması alınmaktadır. Hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BİS değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 sn sonrasında oluşur. BİS değeri hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir (Tablo 9) (20).

Tablo 9: Bispektral indeksin elde edilmesi

BİS düzeyi	Klinik durum	EEG'nin esas özelliği
100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekans aktivite
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivite
40	Derin hipnotik düzey	EEG'de bir miktar baskılanma
0	İzoelektrik EEG	EEG'de total baskılanmabis düzeyi

2.2.3. Ameliyathane dışı sedasyon ve anestezideki komplikasyonlar

1. Ekibin zarar görmesi

- Çevresel tehlikeler
- Elektromanyetik dalga maruziyeti
- Yetersiz ortam aydınlatması
- Ağır kurşun yeleklerin ortaya çıkardığı hareket kısıtlılığı
- Anestezik gazlara maruziyet.

2. Hipotermi veya hipertermi

- Oda sıcaklığının radyolojik aletlerin ısınmasını engellemek amacıyla düşürülmesi, pediyatrik ve geriyatrik hastalarda hipotermiye neden olabilir.
- Oda ısısı yakından takip edilmelidir.
- 1,5 Tesla'dan daha fazla manyetik gücü olan radyolojik cihazlarda radyofrekans ısısı dokularda yaralanmalara sebep olabilir.

3. Gastrik içeriğin aspirasyonu, regürjitasyon

- Aspirasyonun önlenmesi amacıyla açlık sürelerine dikkat edilmelidir.

4. Hipovolemi ve hipotansiyon

- Kolonoskopi öncesi kolon temizliği amacıyla uygulanan diyet ve lavman gibi işlemler aşırı sıvı kaybına sebep olabilir. Hastalar hipovolemi ve hipotansiyon açısından takip edilmelidir.

5. Solunum ve dolaşım depresyonu

6. Alerji ve anaflaktik şok

7. Bulantı-kusma

2.2.4. Sedasyondan derlenme ve taburcu etme kriterleri

Hastalar işlem bittiğinde hem anestezi uygulaması hem de yapılan işlem nedeniyle risk altında olabilirler. Bu yüzden hastalar kardiyovasküler ve solunumsal parametreleri, bilinç düzeyleri, öksürme gibi koruyucu refleksleri işlem öncesindeki duruma gelene kadar içinde acil müdahale şartlarının da hazır bulundurulduğu, deneyimli personel ve oksijen desteğinin hazır olduğu bir gözlem odasında takip edilmelidir.

Ameliyat odası dışında anestezi uygulanan hasta, işlem sonrası yeterli derlenme kriterlerini karşılamıyorsa, gerekli şartlar sağlanarak derlenme ünitesine taşınmalı ve tam derlenme sağlanana kadar yakından takip edilmelidir (21). Hastaların en az 15 dakikada bir sedasyon düzeyleri ve hemodinamik bulguları kontrol edilmeli ve kayıt altına alınmalıdır. Oksijenizasyon hipoksinin önlenmesi için etkili bir şekilde uygulanmalıdır. Gerekli durumda antiemetik ajanlar verilmelidir (5). Taburculuk kararını anestezi uzmanı vermelidir (21).

Günübirlik hastalar taburcu edilmeden önce;

- Hastalar oryante ve koopere olmalıdır
- Mental durumu değerlendirilemeyen hastaların başlangıç mental durumlarına gelmesi beklenir.
- Hemodinamik bulgular stabil olmalıdır.
- Modifiye Aldrete Skoru (MASS) bakılmalı ve ≥ 9 olanlar taburcu edilmelidir (Tablo 10).
- Günübirlik hastalar taburcu edilirken yanlarında hastanın bakımı ile ilgilenecek bir kişi mutlaka olmalıdır.
- Hastaya girişim sonrası uygulaması gereken kurallar yazılı ve sözlü olarak verilmelidir.

Tablo 10: Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

Aktivite	Dört ekstremitmeyi de hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremitmeyi hareket ettirebiliyor	1
	Ekstremitelerini istemli veya emir ile hareket ettiremiyor	0
Solunum	Soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispneik veya solunum kısıtlı	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı anestezi öncesi değerin \pm %20'si	2
	Kan basıncı anestezi öncesi değerin \pm %21-49'u	1
	Kan basıncı anestezi öncesi değerin \pm %50'si	0
Bilinç	Tamamen uyanık	2
	Seslenmekle uyanıyor	1
	Yanıt vermiyor	0
Oksijen satürasyonu	Oda havasında satürasyon $>$ %92	2
	Satürasyonu $>$ %90 tutmak için O ₂ gerekiyor	1
	Oksijen uygulaması ile satürasyon $<$ %90	0

2.3. Gastrointestinal Girişimler

2.3.1. Üst gastrointestinal endoskopi

Üst GİS endoskopisi, ışıklı bir kamera ile endoskopik olarak özofagustan duodenum II. kısma kadar olan bölgeyi içine alan görüntüleme yöntemidir. Üst gastrointestinal sistemin rahatsızlıklarında tanı ve tedavi amacıyla uygulanan güvenilir ve etkin bir işlemdir.

Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneğinin Uygulama Standartları Komitesinin 2012 yılında yayınladığı kılavuz kriterlerinde üst GİS endoskopi endikasyonları Tablo 11'de belirtilmiştir (22).

Tablo 11: Üst gastrointestinal sistem endoskopi endikasyonları

-
- 1- Uygun tedavi verilmesine rağmen devam eden üst gastrointestinal semptomlar
 - 2- Organik hastalıkların bulgu ve semptomları ile ilişkili olabilecek anoreksi ve kilo kaybı gibi üst GİS semptomlarının veya 50 yaş üzerindeki hastalarda yeni başlayan semptomların değerlendirilmesi
 - 3- Disfaji veya odinofaji
 - 4- Uygun tedaviye rağmen devam eden veya tekrarlayan özofagus reflü semptomları
 - 5- Nedeni bilinmeyen persistan kusma
 - 6- Diğer hastalıklara bağlı üst gastrointestinal sistemin etkilendiği durumlar
 - 7- Ailesel adenomatöz polipozis sendromları
 - 8- Radyolojik olarak saptanmış şüpheli neoplastik lezyonlar, gastrik veya özofagus ülserleri, üst gastrointestinal sistem striktür veya obstrüksiyonlarının doğrulanması ve histolojik tanıları
 - 9- Gastrointestinal kanama
 - 10- Özofagus varisinin tanısı ve tedavisi
 - 11- Kostik madde alımından sonra akut hasarın değerlendirmesi
 - 12- İshali olan ve ince barsak hastalığı düşünülen hastaların değerlendirilmesi
 - 13- Ülser, tümör veya vasküler anomaliler gibi kanayan hastalıkların tedavisi
 - 14- Yabancı cisimlerin çıkartılması
 - 15- Stenoza neden olan malignitelerin palyatif tedavisi
 - 16- İntestinal metaplazilerin endoskopik tedavileri
 - 17- Beslenme veya drenaj tüpü yerleştirilmesi
 - 18- Stenotik lezyonların dilatasyonu ve stent yerleştirilmesi
 - 19- Akalazya tedavisi (örneğin; botulinum toksini, balon dilatasyon)
 - 20- Modern ince barsak cerrahilerinde intraoperatif anatomik rekonstrüksiyonun değerlendirilmesi
 - 21- Operatif komplikasyonların yönetimi
-

Üst GİS endoskopinin yapılmasının kontrendike olduğu durumlar Tablo 12’de belirtilmiştir (22).

Tablo 12: Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopinin kontrendikasyonları

-
- 1- Hasta kooperasyonunun olmaması
 - 2- Gastrointestinal sistem perforasyon şüphesi
 - 3- Ciddi solunum yetmezliği
 - 4- İleri düzeyde konjestif kalp yetmezliği
 - 5- Akut koroner iskemi şüphesi
 - 6- Faringeal bölgede mukoza-submukoza bütünlüğünün ileri düzeyde bozulması
 - 7- Şok tablosu
-

2.3.2. Kolonoskopi

Kolonoskopi; yaklaşık 1,5 metre uzunluğu olan rektum, kolon ve terminal ileumun fiberoptik cihazla tanı ve tedavi amaçlı incelenmesidir. Kolonoskopi, üst seviyede kognitif ve teknik yeteneğe ihtiyaç duymaktayken ilerleyen teknik gelişmeler ve klinik tecrübeler sonucu deneyimli bir kolonoskopist çekuma %98 oranında ulaşabilmektedir. Başarılı kolonoskopi uygulaması, hastaya en az rahatsızlık hissiyle en kısa zamanda çekuma ulaşmayı ve çıkış esnasında terminal ileum, çekum ve tüm kolonun tanısal amaçlı incelenmesini ve gerekli tedavi yaklaşımlarının uygulanmasını içermektedir (23).

Kolonoskopi tanısal amaçla; kolon kanserinin tarama ve takibi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, biyopsi alınabilmesi ve histolojik inceleme sağlanması için kullanılır. Ayrıca stent yerleştirilmesi, striktür genişletilmesi, yabancı madde çıkarılması, kolon dekompresyonu, polipektomi ve kanama tedavisinde uygulanır (24). Kolonoskopi endikasyonları Tablo 13'de ve kontrendikasyonları Tablo 14'de belirtilmiştir (25).

Tablo 13: Kolonoskopi endikasyonları

-
- 1- Kolon kanser tarama ve takibi
 - 2-Alt gastrointestinal sistem kanamaları
 - 3-Alt gastrointestinal sisteme ait yakınmaları bulunanlara tanısal yaklaşım
 - 4-Abdominal görüntüleme
 - 5-Kolon kanser tanılı hastalarda rezeksiyon sonrası takip
 - 6-Kolorektal kanser saptanmış hastada senkron neoplazi taraması
 - 7-Cerrahi sırasında görüntüleme yöntemlerinde saptanan lezyonların kesin lokalizasyonunun yapılması
 - 8- İnflamatuvar barsak hastalıklarında hastalığın tanısının konması, hastalığın tutulum boyutunun ve şiddetinin saptanması ile aynı zamanda tedavi yanıtının değerlendirilmesi
 - 9-Terminal ileumu tutan hastalıkların değerlendirilmesi
 - 10- Yabancı cisim çıkartılması
 - 11-Akut non-toksik megakolon ve sigmoid volvulus dekompresyonu
 - 12-Striktürler için balon dilatasyonu
 - 13-Kanserlerde palyatif stent takılması ve perkütan endoskopik çekostomi tüpü yerleştirilmesi
 - 14- Polipektomi
 - 15- Kitle lokalizasyonu için işaretleme
-

Tablo 14: Kolonoskopinin kesin ve rölatif kontrendikasyonları

Kesin	1-İşlemi yaptırmak istemeyen hasta
kontrendikasyonlar:	2-Koopere olamayacak ve sedasyon için uygun olmayan hasta 3-Periton boşluğu ile temas halinde olan organ perforasyonunun bulunması 4-Toksik megakolon 5-Fulminan kolit
Rölatif	1-Akut divertikülit
kontrendikasyonlar:	2-Hemodinamik instabilite 3-Yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü veya pulmoner emboli 4-Erken postoperatif dönem 5-Çok büyük ve/veya semptomatik abdominal aort anevrizması 6-Gebelik

Hastaların işlem için hazırlanması gerekmektedir. Bu nedenle hastalara üç gün öncesinden başlanarak diyetlerinde lif içeriğini azaltması ve şeffaf sıvılar tüketmeleri önerilmektedir. Barsak hazırlığı tüm kolon mukozasının görüntülenebilmesi ve aynı zamanda manevra kabiliyeti açısından oldukça önemlidir.

Kolonoskopide ciddi komplikasyon görülme sıklığı yaklaşık 3/1000 gibi düşük bir orandır. Sedasyonla ilişkili komplikasyonlar genellikle kardiyovasküler ve solunum sistemini ilgilendirmektedir. İşlem hazırlığı ile ilgili komplikasyonlar ise bulantı-kusma, sıvı-elektrolit bozuklukları, huzursuzluk, karın ağrısı, aspirasyon ve kusma nedenli özefagus yaralanmalarıdır. Kanama genellikle polipektomi işlemi ile ilişkilidir. Polipektomi sonrası kanama %1-2'dir. Daha büyük poliplerin çıkartılması işlemi sonrasında kanama daha sık görülmektedir. Bu durum işlemden günler ya da haftalar sonra melena veya hematokezya şeklinde kendini gösterebilir. Bu hastalarda yapılan ikinci kolonoskopi işlemi hem kanama alanını saptamak hem de tedavi etmek için önemlidir. Kolonoskopi sırasında perforasyon riski %0,01-0,1 arasında değişmektedir. Karın ağrısı, ateş, bulantı-kusma, göğüs ağrısı, nefes darlığı, sırt ve

boyun ağrısı perforasyon ihtimalini akla getirmelidir. Retroperitoneal perforasyonda klinik bulgular daha belirsiz olabilmektedir (25, 26).

2.4. Üst Gastrointestinal Sistemin Endoskopi ve Kolonoskopisinde Sedasyon

Üst GİS endoskopi işlemi çok düşük komplikasyon riskine ve mortalite oranlarına sahiptir. Bu nedenle sedasyon eşliğinde veya sedasyonsuz olarak da yapılabilmektedir (27). Genel olarak baktığımızda kolonoskopi işlemi için sedasyon uygulaması ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere’de tüm kolonoskopi işlemleri sedasyon altında yapılırken; Avrupa ülkelerinde nadiren sedasyon uygulanmaktadır (28).

Endoskopi işleminde uygulanan sedasyonda temel amaç; hasta kooperasyonunu sağlayarak işlemi güvenli ve etkili olarak tamamlamaktır. Ancak endoskopik işlemlere bağlı komplikasyonların %50’den fazlası da sedasyona bağlı hipoventilasyon, aspirasyon ve hava yolu obstruksiyonuna bağlı gözlenmektedir. Bu nedenle bazı merkezlerde işleme uyum sağlayabilecek seçilmiş hastalarda endoskopik prosedürler sedasyonsuz gerçekleştirilmektedir.

Kolonoskopi işlemi hastada hoş olmayan rahatsızlık ve ağrıya sebep olur. Bu nedenle işlem esnasında sedasyon ve analjezi uygulanması gerekir (29). Anestezi uygulamalarından beklenen; anksiyetenin minimal seviyede tutulması, hasta güvenliğinin ön planda olması, işlem esnasında hastanın hareket etmesinin engellenmesi, komplikasyon olmaması, kaliteli uyku, işlem sonrası etkili derlenme ve taburculuk süresinin uzamamasıdır (30).

Kolonoskopi süresi ve rahatsızlık derecesi anatomik varyasyonlara bağlı olduğu kadar hastaların ağrıya ve ilaçlara gösterdiği toleransa, kolon sensitivitesi ve uygulayıcının tecrübesine bağlıdır (31). Genç yaş, kadın hasta, düşük BMI, anksiyetik yapı, çekuma ulaşma süresi ve daha önceki batin cerrahileri kolonoskopi uygulamalarında ağrının belirleyicileridir (32).

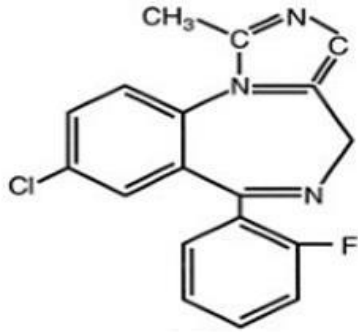
Kolonoskopi gibi ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında hastaların birçoğuna gününbirlik yatış yapıldığından kullanılacak ilaç kısa etkili, hızlı ve tam derlenme

sağlamalıdır. Kolonoskopide sıklıkla kullanılan propofol, analjezik etkinliği olmadığı için derin sedasyon amacıyla yüksek dozlarda kullanılır ve kardiyorespiratuar yan etkilere sebep olabilir (33). Bu durumdan kaçınmak amacıyla diğer anesteziik ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilir.

2.5. Sedasyon İçin Kullanılan Ajanlar

2.5.1. Midazolam

Midazolam; imidazobenzodiazepin grubu bir benzodiazepindir. Midazolamın kimyasal yapısı şekil 1’de gösterilmiştir (34). İlk olarak hipnotik ve anksiyolitik olarak 1970’li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraları da anestezi ve yoğun bakımda yaygın kullanıma girmiştir. Doza bağımlı olarak anksiyoliz, sedasyon, antikonvülzan etkilerinden başka spinal kord aracılı miyorelaksasyon ve anterograd amnestik etkileri de vardır. Amnestik etkileri, anksiyolitik etkilerinden daha fazladır. Benzodiazepin grubu ilaçların önceden kazanılmış bilgi üzerine etkileri yoktur. Yani retrograd amnestik etkileri yoktur. Kas gevşemesi üzerine etkileri, sinir kas kavşağında değil, SSS’deki postsinaptik ileti üzerine depresan etkisiyle olur. Bu etki kaslarda cerrahi paraliziye neden olacak kadar yeterli değildir. Sadece kas tonusunda orta düzeyde azalmaya neden olur.



Şekil 1: Midazolamın kimyasal yapısı

(<https://www.stabilis.org/images/Molecules/Molecule.36.jpg?tmp=898984> adresinden 09.06.2022 tarihinde indirilmiştir.)

Midazolamın lipid çözünürlüğü diğer benzodiazepinlerden daha yüksektir ve SSS'de daha hızlı etki gösterir. Metabolizma ve plazma klirenslerine göre benzodiazepinlerin arasında kısa etkili bir ilaçtır. Klirensi 6-11 mL/kg/dk'dır. Tüm benzodiazepinlerin yağ dokusundaki dağılımı daha fazla olduğundan obez hastalar için klirens hızı değişmezken eliminasyon yarı ömrü uzamaktadır. Bu yüzden midazolamın bu tür hastalarda kullanımına dikkat edilmelidir (35, 36). Midazolam; etki ettiği reseptörün doluluk oranı %20-25 iken antikonvülzan, anksiyolitik ve hafif sedasyon, %25-50 iken dikkatte azalma ve amnezi, %60-90'da ise derin sedasyon ve kas gevşemesi etkilerine sahiptir.

Agonist ve antagonistler reseptörün aynı bölgesine bağlanırlar. Antagonistler reseptöre bağlandıklarında herhangi bir etki oluşturmaz, agonistin etkilerini bloke ederler. Uzun süre ilacın uygulanması sonucu reseptörün bağlanma fonksiyonunda azalma (downregülasyon) görülür ve benzodiazepinlere karşı tolerans gelişir.

Etkilerini SSS'deki ana inhibitör nörotransmitter olan Gama amino butirik asit (GABA) üzerinden gösterirler. Nörotransmitterler reseptöre bağlanınca açılan klor (Cl) kanalları sayesinde hücrede postsinaptik hiperpolarizasyon meydana gelir ve böylece nöronun eksitasyonu güçleşir (36).

Benzodiazepinler benzen ve diazepin halkalarından oluşur. Bu halkaların çeşitli pozisyonlarındaki değişiklikler, ilacın potensinde ve metabolizmasında farklılığa neden olabilir. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar. Sıklıkla İV kullanılmalarına rağmen oral, intramusküler, rektal, intranazal ve sublingual de kullanılabilirler.

Karaciğerde mikrozomal oksidasyon ve glukronid konjugasyon yolu ile metabolize olurlar. Yaşlılık, ek hastalıkların varlığı (karaciğer veya böbrek yetmezliği...vb), ek ilaçların kullanımı ile oksidasyon kapasitesinin yetersiz kalması sonucu benzodiazepinlerin metabolizmaları yavaşlar ve yarı ömürleri uzar. Midazolam diğer benzodiazepinlere göre daha hızlı okside olduğu ve hepatik klirensi daha fazla olduğu için yarı ömrü diğerlerine göre kısadır. Midazolamın aktif metaboliti olan hidroksimidazolamın potensisi %20-30 kadar olduğundan uzun süreli kullanımlarda metabolit birikmesine bağlı etkileri görülebilir. Karaciğer veya böbrek yetmezliği

bulunmayan hastalarda hızla metabolize olduğu için bu etkiler sorun oluşturmaz (35-37)

Santral sinir sistemine etkileri: Beyin oksijen tüketimini ve kan akımını azaltır. EEG’de izoelektrik kayıt oluşturmaz. Midazolam anestezisi sırasında CO₂’ye karşı serebral vazomotor refleksler korunur. KİBAS’lı hastalarda bile anestezisi indüksiyonunda tiyopentale alternatif olabilir. Doza bağımlı olarak hafif sedasyondan genel anestezisyeye kadar değişik düzeylerde serebral aktiviteyi deprese edebilir. Bu aktivitenin esas belirleyicisi reseptör doygunluğudur. Güvenli bir anestezi ilacıdır ve terapötik aralığı oldukça geniştir. Ancak havayolu obstrüksiyonlarında ve koruyucu reflekslerin kaybolmasına neden olacak dozlarda dikkatli olunmalıdır. Anterograd amnestik etkileri premedikasyon ve hoş olmayan prosedürler için faydalıdır ve aslında kullanım amaçlarındandır. Konvulsiyon akut tedavisinde kullanılabilir. Antiemetik etkileri yoktur.

Solunum sistemine etkileri: Midazolam, KOAH’lı hastalarda daha sık olmak üzere solunum depresyonuna sebep olur. Opioidlerle birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır ve dozu azaltılmalıdır. Birlikte kullanılacaklarsa önce opioid yapılıp etkisi gözlenmeli, sonra midazolam verilmelidir.

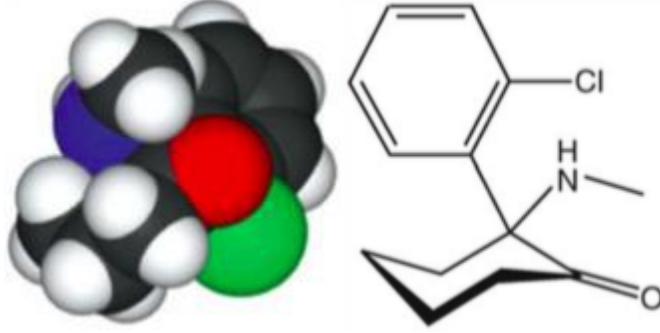
Kardiyovasküler sisteme etkileri: İntravenöz olarak indüksiyon dozlarında bradikardi ve hipotansiyon gözlenebilir, kardiyak outputu genellikle etkilemez. Hipotansiyon, sistemik vasküler direncin düşmesine bağlıdır.

Diğer yan etkileri: Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve eritem, ağızda asidik tat ve kuruluk, bulantı-kusma, kabızlık, uzun süreli sedasyon, konfüzyon, ajitasyon, halüsinasyon, ataksi, baş ağrısı, baş dönmesi, konuşma bozukluğu, hıçkırık, görme bozukluğu, alerjik reaksiyon ve cilt döküntüleridir (38).

Kullanım: Premedikasyon amacıyla, çocuk hastalarda işlemden 20-30 dk önce 0,25-0,5 mg/kg dozunda oral uygulanması yeterli düzeyde sedasyon, anksiyoliz ve amnezi sağlar. Alerjik ve analjezik özellikleri yoktur (39).

2.5.2. Ketamin

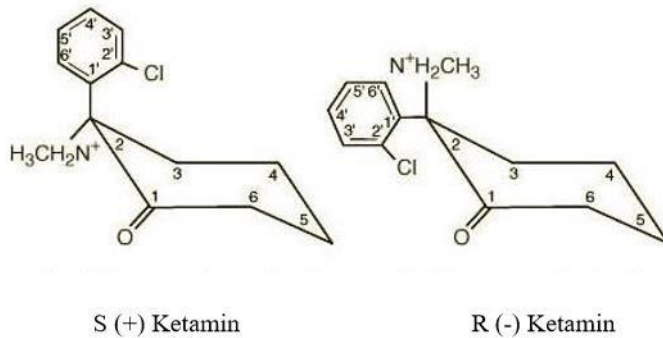
Ketamin, Dr. Calvin Stevens tarafından 1962’de 2-(O-klorofenil)-2(metilamin) sikloheksanon, bir fensiklidin ve sikloheksamin birleşimi olarak sentez edilmiştir (Şekil 2) (40).



Şekil 2: Ketaminin kimyasal formülü

Fizikokimyasal özellikleri

Ketaminin S(+) ve R(-) olarak 2 farklı stereoizomeri vardır (Şekil 3) (41). Her ikisinin de klinik potensleri ve reseptör afiniteleri farklıdır. Aktif izomerin her iki enantiomeri ortamda eşit miktarda bulunursa bu karışıma rasemik karışım denir ve optikçe aktif değildir. S(+) izomerinin analjezik etkisi rasemik karışımın 2 katı, R(-) izomerinin 4 katıdır. Daha hızlı metabolize olur ve derlenme sağlanır, daha az salivasyon ve yan etki görülür.



Şekil 3: Ketaminin optik izomerleri

Farmakokinetik özellikleri

Ketaminin lipid çözünürlüğünün fazladır, böylece vücutta dağılım hacmi geniştir. Membranları rahatlıkla geçerek kanlanması yüksek dokulara daha fazla olmak üzere kolaylıkla dağılır. Böbrekten eliminasyonu da yüksektir. Yarılanma süresi 2-3 saattir (40). İndüksiyon dozu 2 mg/kg olarak uygulandığında, 2-3 dk içinde pik etkiye ulaşır. Vücuttan atılımı karaciğer kan akımından etkilenir. Karaciğer kan akımı azaltan ajanların kullanımı ketaminin klirensini azaltır (42).

Ketamin, N-demetilasyon yolu ile sitokrom P450'ye bağımlı mikrozomal enzimlerle metabolize edilir. Metabolitleri olan Nor-ketamin ve hidroksi-nor-ketamin suda çözünür ve konjugasyonla glukronid derivelerine dönüştürülerek renal yolla atılırlar (43).

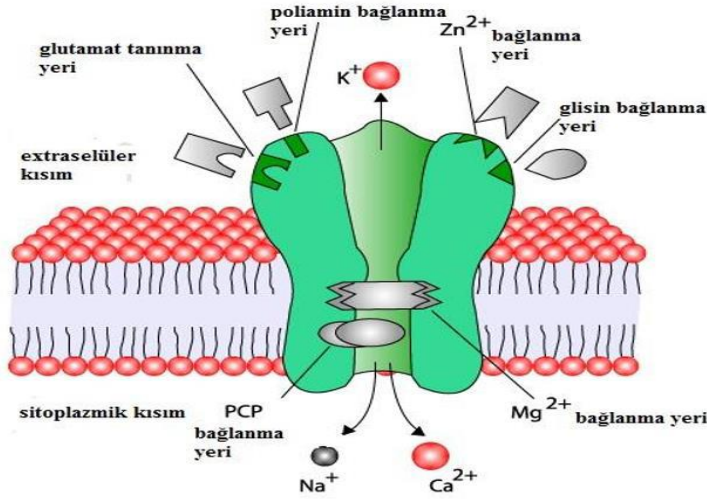
Nor-ketamin metabolik olarak aktiftir. Anesteziyen uyanma sonrası uzun süren sersemlik ve tam uyanamamaya sebep olur. Karaciğerde enzim indüksiyonu yaparak kronik toleransa sebep olabilir (42).

Oral ve rektal yolla uygulandıklarında karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğradıkları için IV uygulamaya göre daha yüksek dozlarda uygulanmalıdır (44). İntravenöz olarak 2-2,5 mg/kg dozunda uygulandığında 35-60 saniyede etkisi başlar ve 12-15 dk sürer. İntramuskuler olarak 3,5-5 mg/kg dozunda uygulanabilir. Ketaminin doza bağlı geniş güvenlik aralığı olması nedeniyle benzodiyazepin ve barbitüratlarla kıyaslandığında daha üstün bir anestezi ilaçtır.

Farmakodinamik etkiler

Santral sinir sisteminde aspartat ve glutamat gibi eksitatör nörotransmitterler sinaptik uçtaki iyon geçişini düzenler. Postsinaptik uça metabotropik ve iyonotropik olmak üzere 2 çeşit reseptör grubu vardır. İyonotropik reseptörler N-Metil D-Aspartat (NMDA), AMPA (α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asid) ve kainat reseptörüdür (45).

NMDA reseptörü serebral korteks, hipokampus, korpus striatum ve amigdala gibi yapılarda bulunan bir glutamat reseptörüdür (Şekil 4). NMDA reseptörleri üzerinde ketamini bağlayan fensiklidin bağlanma bölgesi bulunur.



Şekil 4: NMDA reseptörü bağlanma bölgeleri

(http://tfd.org.tr/sites/default/files/Klasor/Dosyalar/kongreler/TFD_kongre_2007/tfd2007_51_Hacimuftuoglu.pdf adresinden 09.06.2022 tarihinde indirilmiştir.)

Ketamin, glutamatın presinaptik uçtan salınımını engeller ve GABA'nın inhibitör etkisini artırır. Böylece postsinaptik NMDA reseptöründe inhibisyon yaparak SSS'nin stimülasyonu azaltır.

Ketamin; NMDA antagonizması, opioid Mü agonizması yaparak ve voltaj bağımlı Na kanallarıyla etkileşimi girerek anestezi ve analjezik etki gösterir. Analjezik amaçla intratekal ve epidural olarak da uygulanabilir (46).

Ketaminin analjezik, anestezik, psikomimetik ve amnestik etkilerinin hangi mekanizmalarla ortaya çıktığı konusu kesin değildir. Ancak tahmin edilen mekanizmalar şunlardır;

- Analjezik etkileri: NMDA, opioid, Ach reseptörleri ve monoamin nörotransmitterleri,
- Anestezik etkileri: NMDA, Ach reseptörleri, Na kanalı,
- Amnestik etkileri: NMDA reseptörü,
- Psikomimetik etkileri: NMDA, opioid, Ach reseptörleri,
- Sempatomimetik ve bronkodilatör etkileri: monoamin nörotransmitterler,
- Lokal anestezik etkisini: Na kanalı,
- Serebral vazodilatasyon etkisini: Ca kanal blokajı üzerinden gösterir
- GABA reseptörleri üzerine etkisi sınırlıdır (47).

Merkezi sinir sistemine etkileri

Ketamin doz bağımlı olarak talamus ile limbik korteksin arasındaki bağlantıyı engelleyerek dissosiyatif anestezi oluşturur. Bu durum hastaların şuurlu iken duyuusal uyarılara cevap verememesine neden olarak kataleptik bir durum oluşturur (40).

Hastalarda kornea, öksürük ve yutma reflekslerini baskılamaz. Fakat buna rağmen tükürük salgısını artırdığı için aspirasyon riski açısından dikkatli olunmalıdır (48). Ketamin, gözyaşı salgısını artırır, pupil dilatasyonu yapar ve nistagmus oluşturur. Ekstremitelerde istem dışı hareketlere neden olur (49). Ketamin postoperatif opioid ihtiyacını önemli derecede azaltır ve postoperatif analjezi oluşturur (50).

Ketamin, SSS'de, özellikle de hipokampus bölgesinde, eksitasyon yaparak EEG'de teta dalgasına neden olur ve petit mal nöbeti benzeri durum oluşturur (51). Serebral kan akımı artmasına rağmen serebral metabolik hız daha az arttığı için kafa içi basıncında artış meydana gelir. Artan kafa içi basınç serebral PaCO₂ basıncının düşürülmesi ile dengelenir (52).

Ketamin anestezisinden uyanırken korku, heyecan ve öfori ile ilişkili halüsinasyonlar görülebilir. Özellikle ilk uygulamada meydana gelmekle birlikte erişkin hastaların yaklaşık %15-30'unda halüsinasyon bildirilmiştir (56). Bu halüsinasyonlar pediatrik

yaş grubunda ve erkek hastalarda daha az görülmektedir. Bu yan etkinin görülmesi doz artıka artmaktadır. Tedavi amacıyla veya yan etkisi azaltmak için benzodiyazepin kullanımı önerilmektedir (53).

Solunum sistemi üzerine etkileri

Ketamin solunum merkezi üzerine etkisi çok zayıftır ve arteryel kan gazında herhangi bir değişiklik yapmaz ve böylece CO₂ değişikliğine bağlı solunum cevabı korunmaktadır. Solunum üzerine tek etkisi 2 mg/kg İV bolus sonrası 1 ve 3. dk'ler arasında ortaya çıkabilen bradipnedir. Apne ise çok nadiren gelişebilmektedir (40).

Ketamin, semptomimetik etkisi ile bronkodilatasyona neden olduğu için astım gibi hastalıklarda veya bronkospazm varlığında kullanımı güvenlidir (54).

Pediyatrik yaş grubunda ketamin kullanımında tükürük salgısındaki artış nedeniyle solunum yollarında obstrüksiyona bağlı laringospazm oluşabilir. Bu durumu önlemek için atropin veya glikopirolat gibi vagolitik ilaçlarla tükürük salgısı azaltılabilir (55).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Ketamin sempatik sinir sistemini uyararak ve norepinefrinin geri alımını engelleyerek KVS üzerine uyarıcı etkisi gösterir. Böylece kalp debisini, kan basıncını ve kalp atım hızını artırır. Miyokardın iş yükünü artırdığı için koroner arter hastalığı bulunanlarda ve kontrolsüz HT hastalığı olanlarda ketamin dikkatli uygulanmalıdır. Ancak hipovolemik ve kardiyojenik şok durumundaki hastalarda kan basıncını yükselttiğı için kullanılabilir (40).

Yan etkileri

Ketamin uygulaması sonrası kas hipertoni, geçici kasılmalar, sekresyon artışı, göz içi basıncında artış, bulantı, ajitasyon, geçici döküntüler olabilir. Ketaminin semptomimetik etkisine bağlı olarak kan basıncında, kalp atım hızında, pulmoner basınçta artış ve hatta pulmoner ödem gelişebilir. Psikomimetik etkiler; anksiyete, çarpıntı, göğüs ağrısı, ajitasyon, rabdomiyoliz, deliryum, baş dönmesi, nöbet, paranoya ve şizofreni benzeri semptomlardır (56).

Klinik kullanımı

Ketamin genellikle intravenöz veya intramuskuler yolla uygulanır. Pediyatrik yaş grubunda premedikasyon için oral ve intranazal kullanımı tercih edilebilir (57).

Anestezi indüksiyonunda intravenöz olarak 0,5-2,5 mg/kg dozunda kullanılır ve 35-60 saniyede etkisi başlar ve bilincin gelmesi ortalama 5-15 dk sürer. Ancak bilinç geri gelse bile hasta ile sözel iletişim kurmak gecikebilir (42). Analjezik etki IV uygulama sonrasında 40 dakika sürerken, amnestik etki 2 saate kadar devam edebilir. İntramusküler doz 3,5-5 mg/kg olarak uygulanır. Etki 3-5 dakika sonra başlar, 15-20 dakika sürebilir. Analjezik etkileri anestezi oluşturmayacak dozlarda (0,2-0,5 mg/kg İV) oluşur. Multimodal analjezide ve kronik ağrının oluşumunu engellemek amacıyla kullanılabilir (57).

Kontrendikasyonları

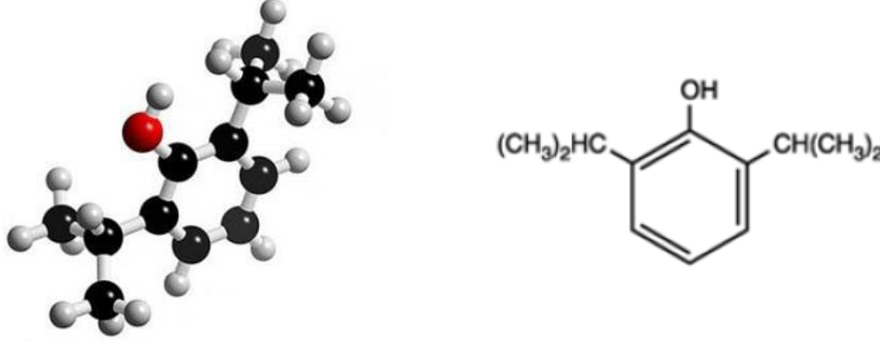
- Anjina, KKY veya malign hipertansiyon gibi ağır kardiyovasküler hastalıklar (ketaminin kardiyostimulan etkileri nedeniyle) veya preeklampsi durumunda,
- Ağır kafa travması, konjenital veya edinsel kafa içi kitle lezyonları gibi beyin omurilik sıvısının akışını sınırlandıran durumlarda,
- Glokom veya akut göz içi basıncını artıran travma durumlarında,
- Psikotik rahatsızlıklarda (olası psikoz aktivasyonu nedeniyle)
- Hipertiroidizm veya tiroid hormonu kullanımı olanlarda (olası ciddi taşikardi ve hipertansiyon nedeniyle)
- Porfiride (olası bir porfiri atağını tetiklemesi nedeniyle)
- Gebelerde ilk trimesterde (Yapılan hayvan çalışmalarında fetüse herhangi bir risk oluşturmamasına rağmen gebe kadınlarda etkisi için yeterli kontrollü çalışma yoktur (56).

2.5.3. Propofol

Genel özellikleri

Propofol, etkisini GABA reseptörleri üzerinden gösteren hipnotik bir ilaçtır (58). Kimyasal yapısı 2,6 diisopropyl phenoldür (Şekil 5) (59, 60). Yalnızca İV yolla

kullanılır. Oda sıcaklığında kokusuz, beyaz ve sıvı haldedir. Suda çözünürlüğü azdır. Kan plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (59).



Şekil 5: Propofolün kimyasal yapısı

Farmakokinetik özellikleri

Propofolün vücutta dağılım hızı yüksektir. İlk dağılım yarı ömrü 2-8 dk, eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir (61). Kan beyin bariyerini hızlı geçerek SSS'den diğer dokulara hızlıca yeniden dağılır ve metabolize olur, etki süresi de kısadır (57). Karaciğerde glukuronid konjugasyona uğrayarak inaktif metabolitlerine dönüştürülür. Bu metabolik ürünlerin büyük çoğunluğu idrarla atılır (62).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Propofol KVS'yi deprese ederek, sistemik vasküler rezistansı ve kardiyak outputu azaltır. Kalp atım hızını, sempatik aktiviteyi azaltarak ve vagal uyarıyı artırarak düşürür ve böylece arter kan basıncını azaltır. Ayrıca direkt vazodilatör ve negatif inotrop etkileri nedeniyle miyokardiyal kan akımını ve oksijen tüketimini azaltır (57).

Solunum sistemine etkileri

Propofol solunum sistemini kuvvetli bir şekilde inhibe eder. Genellikle induksiyondan hemen sonra apneye sebep olur. Bu etki düşük dozlarda dahi belirgindir (63). Propofol çene ve farinks kaslarında relaksasyon yapar ve laringeal refleksleri baskılar. Laringospazm, öksürük ve hıçkırık görülmediği için havayolu açıklığı korunur. Opioidler ile beraber uygulandığında entübasyon için iyi bir seçenektir. Ayrıca entübasyona bağlı oluşan hemodinamik yanıtı deprese eder (64).

Santral sinir sistemine etkileri

Propofol, hipokampus ve prefrontal kortekste GABA reseptörleri üzerinden Ach salınımını baskılayarak sedatif etki gösterir (65). Antiemetik etkisini area postremadaki seratonin miktarını azaltarak gösterir. Beyin kan akımı ile metabolik hızını azaltır ve kafa içi basıncını düşürür (65).

2.5.4. Ketofol

Anestezik ajanlar oluşabilecek yan etkilerin azaltılması ve etki gücünün yükseltilmesi için kombine edilirler. Ketofol kombinasyonu, her iki ilacın anestezik ve hipnotik etki için gerekli olan dozlarını ve yan etki görülme ihtimalini azaltır.

Propofol ve ketaminin kombine edilmesi sonucu hem ketaminin semptomimetik ve analjezik etkisi ile propofolün etki göstermediği alanlar kapatılır, hem de ketamine bağlı gelişen bulantı-kusma ve derlenme sırasındaki psikomimetik etkiler, propofolün antiemetik ve güçlü hipnotik etkisiyle baskılanmış olur. Bu iki ilaç sinerjistik etkileri ile birbirlerinin eksiklerini gidererek yapılacak işleme ideal bir anestezik yaklaşım sunmaktadır.

Ketofol, ketamin ile propofolün aynı enjektörde karışımıdır. İstenilen oranlarda karıştırılabilir; 1:1, 1:0,5, 0,75:0,75 gibi çeşitli oranlarda birçok işlemde kullanılmıştır. Bir çalışmada ketamin ve propofol aynı karışım içindeyken, ketamin konsantrasyonunun tek başına olduğundan daha stabil olduğu ileri sürülmektedir (66). Ketofol özellikle acil servislerde, ameliyathanelerde ve ameliyathane dışı anestezi işlemlerinde de kullanım alanı bulmuştur. Kardiyak kateterizasyon yapılacak çocuklarda ketofol kullanımının propofol kullanımına göre hemodinamik açıdan daha stabil bir süreç sağladığı gösterilmiştir (67). Acil servislerde analjezi için Amerika'da en sık kullanılan ilaçlardan biri haline gelmiştir. Özellikle acil servislerdeki ortopedik işlemlerde her yaş grubundan hastada rahatlıkla kullanılan bir ilaçtır. Genelde infüzyon şeklinde verilerek kullanılmasına rağmen, bolus şeklindeki uygulamaların da güvenli ve efektif sedasyon sağladığına dair çalışmalar mevcuttur (68).

Çocuklarda ketofolün sadece propofol ile karşılaştırmalı çalışmalarında; KAH, OAB, solunum sayısı, periferik SpO₂ gibi hemodinamik parametreleri daha stabil tuttuğu ve

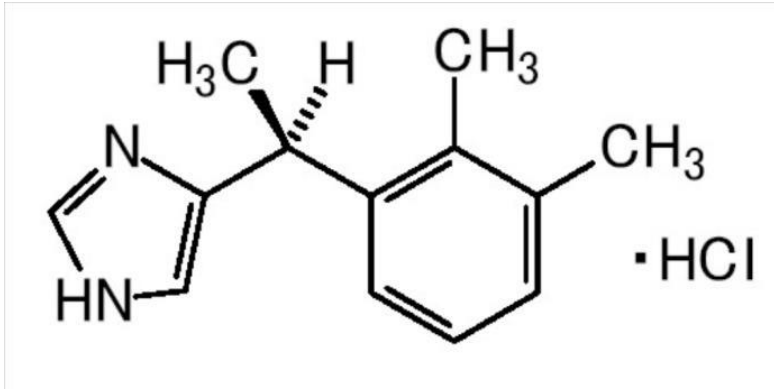
ek doz ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (67). Yetişkinlerde de ketofolün solunumsal komplikasyonları azaltarak daha kısa derlenme süresi sağladığı bildirilmiştir (31).

Slavik ve Zed'in oluşturdukları bir derlemede; uygulanacak optimum karışımın dozunun net olmadığı, çalışmaların hiçbirinde propofolün tek başına kullanımının kombine kullanımından daha etkin olmadığı sonucuna varmışlardır. Hemodinamik ve solunumsal yan etkilerin de kombinasyon ile azaldığını bildirmişlerdir (69).

2.5.5. Deksmetomidin

Genel özellikler

Deksmetomidinin adrenerjik reseptörlerden alfa-2 reseptörler üzerine etkisi daha belirgindir. Medetomidinin spesifik stereoizomeri olarak formüle edilen deksmetomidin parenteral kullanıma uygundur (Şekil 6) (70). Deksmetomidinin eliminasyonu hızlıdır ve karaciğerde metabolize edilerek hem idrar hem de feçesle atılır. Büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Solunum sistemini baskılamadan, anksiyolitik, hipnotik, sedatif, analjezik özelliklere sahiptir (71).



Şekil 6: Deksmetomidinin kimyasal yapısı

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Deksmetomidinin damar düz kasında bulunan alfa-2 reseptörler üzerinden vazokonstriksiyona sebep olabilir. Özellikle deksmetomidinin hızlı infüzyonuna bağlı ani geçici HT oluşabilir (72). Santral sinir sistemindeki alfa-2 reseptörlerinde de aktivasyon yaparak sempatik uyarıyı azaltır ve vagal aktiviteyi artırır. Ayrıca sempatik postsinaptik ganglionu bloke etmesiyle sempatolitik etkiye katkıda bulunur (73).

Sonuçta; deksmedetomidin dolaşımdaki katekolaminleri belirgin olarak azaltır, kan basıncında ve kalp atım hızında azalma sağlar (74). Genç hastalarda vagal tonusun yüksek olması sebebiyle bradikardiye neden olabilir. Bu nedenle kalp bloğu tanısı olan hastalarda kullanılmamalıdır (75).

Solunum sistemine etkileri

Alfa-2 adreno reseptör agonistlerinin solunum üzerine etkisi minimaldir (76). Yapılan çalışmalar deksmedetomidinin yüksek dozlarda bile solunumu deprese etmediğini göstermiştir (77). Ebert ve ark. spontan soluyan gönüllülere deksmedetomidin infüzyonu uyguladıktan sonra deksmedetomidinin plazma değerlerini takip ederek, deneklerin arterial kan gazını incelediklerinde oksijenizasyon veya pH'da değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (77).

Santral sinir sistemine etkileri

Alfa-2 agonist ilaçlar locus coeruleustaki alfa-2 reseptörleri uyarak sedatif-hipnotik ve analjezik etki gösterirler. Ayrıca spinal korddaki alfa-2 agonizması ile de analjezik etki oluşur (78). Deksmetomidin düşük ve yüksek konsantrasyonlarda beyin kan akımını azaltır. Bu azalma infüzyon kesildikten sonra ortalama 30-35 dakika sürebilir. Deksmetomidin ile konvülsiyon geliştiği bildirilmemiştir (70). Uyanık kraniyotomi veya uyanık karotid endarterektomi uygulanan hastalarda operasyon sırasında nörolojik muayeneye imkan sağlaması nedeniyle sedatif olarak başarıyla kullanılmıştır (79).

Diğer Sistemlere Etkileri

Deksmetomidinin tükürük salgısında azaltarak ağız kuruluğuna sebep olabilir (70).

Deksmetomidinin günlük pratikte en fazla kullanım alanı yoğun bakım ünitelerinde olmaktadır. Postoperatif dönemde MV uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla kullanılan propofole göre daha avantajlıdır. Özellikle weaning düşünülen yoğun bakım hastalarında sedasyon için deksmedetomidin kullanılanlarda daha stabil bir hemodinami sağlanmaktadır (80).

2.5.6. Ketodeks

Ketodeks, ketamin ve deksmedetomidinin bir kombinasyonudur. Prosedürel sedasyon ve analjezi için sedoanaljezik bir ajandır.

Ketaminin deksmedetomidin ile kombinasyonu, deksmedetomidin ile gözlenen hipotansiyon ve bradikardiyi önleyerek hemodinamik stabilizasyonu sağlamaktadır. Ayrıca kombinasyon ile solunum depresyonunun olmaması, ameliyat sonrası analjezi ve derlenme süresinin kısalması açısından faydaları vardır. Tükrük salgılanmasını ve ketamin kaynaklı psikolojik reaksiyonları önleyebilir. Ayrıca ketamin tek başına deksmedetomidin kullanımı ile değerlendirildiğinde sedasyon başlangıcını hızlandırmaktadır (81).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.09.2021 tarihli ve B.30.2.ODM.0.20.08/434-540 no.lu onayı ile tek merkezli ve retrospektif özellikte gerçekleştirildi. Helsinki Deklarasyonundaki ilkelere uyuldu.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Gastroenteroloji Kliniğinde alt ve üst gastrointestinal endoskopi yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu veriler; Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ile Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesinin arşivinden ve hastanemizde kullanılmakta olan 'Nucleus Medikal Bilgi Sistemi'nden edinildi.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Gastroskopi ve kolonoskopi yapılmış, 18-75 yaş arası, ASA 1-2, sedasyon için deksmedetomidin ve ketamin uygulanmış, gastroskopi/kolonoskopi öncesinde, sırasında ve sonrasındaki kayıtları tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

18 yaş altı ve 75 yaş üstü, ASA 3-4, akciğer, kardiyovasküler, nöromusküler, karaciğer ve böbrek hastalığı olan, gebe, emziren, mental retardasyonu ve demansı olan, dil bilmeme vb. gerekçelerle yeterli iletişim kurulamamış, nöropsikiyatrik bozukluğu olan ve/veya psikotropik ilaç kullanan, narkotik, benzodiazepin ya da benzeri uygunsuz ilaç, alkol ve keyif verici madde kullanan ve gastroskopi/kolonoskopi öncesi, sırasında ve sonrasındaki kayıtları eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Çalışma Protokolü

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endoskopi ünitesinde 01.01.2020-31.12.2020 tarihleri arasında gastroskopi/kolonoskopi uygulanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı.

Hastanemizde gastrointestinal endoskopi ünitesinde rutin olarak uygulanmakta olan standart bir protokol mevcuttur. Bu ünite de gastroskopi ve kolonoskopi işlemi beraber uygulanabilmektedir. Gastroenterolog genelde önce kolonoskopi işlemini uygular ardından hasta sedyesinin pozisyonunu değiştirerek gastroskopi işlemine devam eder.

İşlem öncesinde hastalar preoperatif anestezik değerlendirmeye alınmaktadır. Hastaların preoperatif değerlendirmesinde ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, daha önce geçirdiği operasyonlar sorgulanmakta ve kaydedilmektedir. ASA skorları hesaplanmaktadır. Anestezi uygulanması için gerekli onam ve izin formları hasta veya hasta yakınlarından imzalı olarak alınmaktadır.

Hastalara; işlem için odaya alındıkları zaman venöz kanülasyon yapılmakta, ilaçların uygulanması için serum fizyolojik İV infüzyon olarak verilmekte, nazal kanül ile oksijen verilmekte, elektrokardiyografi, pulse oksimetre, kan basıncı takibi gibi rutin monitorizasyon prosedürleri uygulanmaktadır. Standart monitorizasyon yapıldıktan sonra hastaya uygun sedasyon protokolü planlanmaktadır.

Sedasyon amacıyla ketamin ve deksmedetomidinin beraber kullanıldığı protokolde; tüm hastalara ketamin 0,5 mg/kg ve infüzyon süresi 5 dakika olacak şekilde değişen bolus dozlarda (0,5 mcg/kg ve 1mcg/kg) deksmedetomidin intravenöz olarak uygulanmaktadır. 5. dk sonunda kolonoskopi işlemine başlanmaktadır. Kliniğimizde gastroskopi/kolonoskopi işleminin gerçekleştirilebilmesi için gerekli olan optimum sedasyon düzeyi yeterliliği OAAS/S (Observer's Assessment Of Alertness/Sedation Scale) ile değerlendirilmektedir. Eğer hastada kolonoskopi başlangıcı ile işlem süresince yeterli sedasyon düzeyi elde edilememiş (OAAS/S \geq 3) veya işlemi engelleyecek kadar hareket olursa 0,25 mg/kg İV propofol eklenip doz ve zamanı kaydedilmektedir. Tüm hastalara prosedür boyunca 0,5 mcg/kg deksmedetomidin İV infüzyon olarak devam etmektedir. Kolonoskopi işlemi bitip endoskopi işlemine başlandığı zaman da 0,5 mg/kg İV propofol tüm hastalara rutin olarak uygulanmaktadır.

Anestezi verilmeden önce ve işlem süresince 5 dakikada bir sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu kayıt altına alınmaktadır. Yine işlem sırasında bradikardi (kalp hızı<45/dk), taşikardi (kalp hızı>120/dk), hipertansiyon (OAB<100 mmHg) ve hipotansiyon (OAB<60 mmHg) durumlarında ek ilaçlar yapılmaktadır. Bradikardi durumunda atropin 0,5 mg, taşikardi durumunda ise esmolol 10-20 mg, hipotansiyon durumunda norepinefrin 4-8 mcg ve hipertansiyon durumunda ise gliserol trinitrat 100-200 mcg yapılmakta, dozları ile süreleri not edilmektedir.

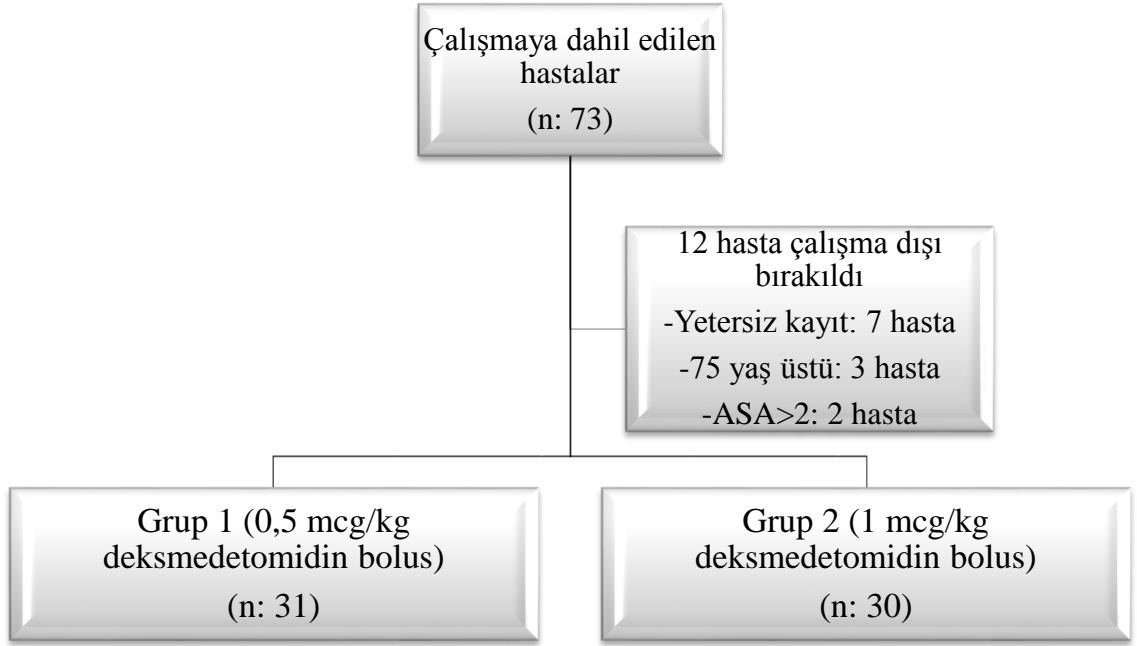
Prosedür sonunda uygulayıcıdan sedasyon protokolünü çok iyi, iyi, orta, kötü şeklinde değerlendirmesi istenmekte ve verilen cevaplar kaydedilmektedir.

Standart takip protokokünde; işlem bitiminde tüm hastalar yakın gözlem amacıyla aynı birim içinde bulunan derlenme odasında takip edilmekte, her 5 dakikada bir Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi (MASS) ile değerlendirilmektedir. Derlenme süresince kalp atım hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve MASS skorları kaydedilmekte, tam derlenme sağlanan hastaların (MASS \geq 9) taburculukları gerçekleştirilmektedir. Derlenme odasında gözlemlenen baş dönmesi, halusinasyon, ağrı, uyuşukluk hissi, titreme, bulantı ve kusma gibi yan etkiler de kayıt altına alınmaktadır.

Dosyalar incelenerek alt ve üst GİS endoskopi görüntülemesi için 0,5 mg/kg ketamin ile kombine edilen iki farklı doz deksmedetomidin kullanılan 73 hasta belirlendi. Bu hastalardan 7 tanesi yetersiz kayıt, 3'ü 75 yaş üzeri olması, 2'si ASA skoru 3 olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı (Şekil 7). Deksmetomidin bolus dozu 0,5 mcg/kg olarak verilen 31 olgu Grup 1, 1 mcg/kg olarak verilen 30 olgu ise Grup 2 olarak sınıflandırılarak çalışmaya toplam 61 olgu dahil edildi. İki gruba da deksmedetomidin infüzyon dozunun (0,5 mcg/kg) eşit olarak verildiği görüldü.

Anestezi kayıt formları incelenerek; her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet, kilo, ASA skorları ve işlem süreleri belirlendi. Sıfır (sedasyon öncesi), 1, 3, 5 (kolonoskopiye başlama), 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40. dakikalardaki sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), OAB, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu (SpO₂) ve OAAS/S skorları kaydedildi. İşlem esnasında uygulanan toplam propofol miktarı not edildi. İşlem sırasında oluşan bradikardi, hipotansiyon, taşikardi ve hipertansiyon durumları değerlendirildi. İşlem sonunda uygulayıcı memnuniyeti kaydedildi.

Derlenme ünitesinde hastaların her 5 dakikada bir bakılan SAB, DAB, OAB, kalp atım hızı, SpO₂ değerleri ve MASS skorları incelendi. MASS skorunun 9 ve üzeri olma süresi belirlendi. Yan etkilerin oluştuğu hasta sayıları kaydedildi. Anestezi kayıtlarından elde edilen tüm bu veriler istatistiksel olarak analiz edildi.



Şekil 7: Çalışma grupları

3.4. İstatistiksel analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak *ortalama ± standart sapma* veya ortanca, *minimum ve maksimum* olarak tablo halinde verildi. Kategorik değişkenler *sayı ve yüzde* olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik durumları; *Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov* ve *Anderson-Darling* testleri ile kontrol edildi.

Bağımsız iki grup karşılaştırılmalarında; sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda *Independent Samples T-Test*, sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda ise *Mann Whitney U test* kullanıldı.

Gruplara göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen gözelerin 5 ve üzerinde olan 2x2 tablolarda *Pearson Ki-Kare*, beklenen gözelerin 5'in altında olduğu tablolarda ise *Fisher's Exact Test* kullanılırken, beklenen gözelerin 5'in altında olduğu RxC tablolarda ise *Fisher Freeman Halton test* kullanıldı.

Zamana göre iki ölçüm değerleri arasındaki değişimlerin incelenmesinde; sayısal değişkenlerin normal dağıldığı durumlarda *Paired Samples T-Test*, sayısal değişkenlerin normal dağılmadığı durumlarda *Wilcoxon* test kullanıldı.

Zamana göre ikiden fazla ölçüm değerleri arasındaki değişimlerin incelenmesinde sayısal değişkenlerin normal dağıldığı durumlarda *Repeated Measures ANOVA* test, normal dağılmadığı durumlarda ise *Friedman* test kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda da Durbin-Conover testi kullanıldı.

İstatistiksel analizler “Jamovi project (2022), Jamovi (Version 2.2.5.0) [Computer Software] (Retrieved from <https://www.jamovi.org>) ve JASP (Version 0.16.1) (Retrieved from <https://jasp-stats.org>) programları ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 61 hasta dahil edildi. Bu hastaların 34'ü kadın, 27'si erkek idi. Grup 1'in yaş ortalaması $54,5 \pm 11,4$, Grup 2'nin ise $49,4 \pm 12,8$ idi. Grup 1'deki hasta sayısı 31, bunların 17'si kadın, 14'ü erkek iken, Grup 2'deki hasta sayısı 30, bunların 17'si kadın, 13'ü erkek idi. Grup 1'deki hastaların 12'si ASA 1, 19'u ASA 2 iken, grup 2'deki hastaların 14'ü ASA 1, 16'si ASA 2 idi (Tablo 15).

Tablo 15: Çalışma gruplarındaki hastaların demografik verileri

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
Yaş (yıl)	$54,5 \pm 11,4$	$49,4 \pm 12,8$	0,102
Cinsiyet			
Erkek	14 (45,2)	13 (43,3)	0,999
Kadın	17 (54,8)	17 (56,7)	
Kilo	$68,6 \pm 16$	$81,1 \pm 16,9$	0,005
ASA evresi			
1	12 (38,7)	14 (46,7)	0,712
2	19 (61,3)	16 (53,3)	

n: hasta sayısı, ASA: American Society of Anesthesiologists
Veriler ort.±SD veya n (%) olarak sunulmuştur

Toplam işlem süresi ve kolonoskopi süresi açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi. Toplam işlem süresi Grup 2'de Grup 1'e göre daha uzundu ($p < 0,001$). Kolonoskopi süresi de grup 2'de, grup 1'e göre daha uzundu ($p = 0,006$). Üst endoskopi süresi gruplar arasında benzerdi ($p = 0,121$) (Tablo 16).

Tablo 16: Grupların işlem süreleri

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
Toplam işlem süresi (dk)	$30 \pm 5,3$	$35,5 \pm 5,6$	<0,001
Kolonoskopi süresi (dk)	$19,8 \pm 4,9$	$23,8 \pm 6,7$	0,006
Endoskopi süresi (dk)	$10,2 \pm 2,8$	$11,6 \pm 4$	0,121

n: hasta sayısı, dk: dakika
Veriler ort.±SD olarak sunulmuştur

Tablo 16'da endokolonoskopi girişimi sürecindeki hemodinamik bulgulara ait değerler verildi. Her iki grupta işlem sonu SAB, DAB, OAB ve kalp atım hızı değerleri başlangıç değerlerine göre daha düşüktü.

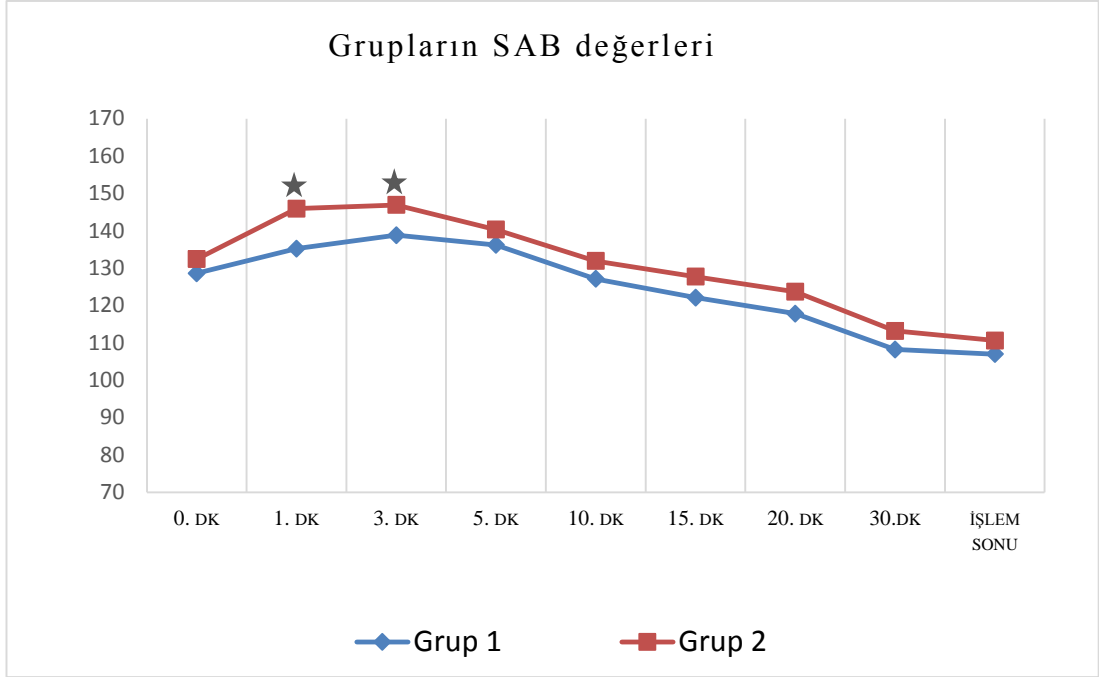
İşlem süresince farklı zaman dilimlerindeki ölçümlere göre gruplar karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi. Sistolik,

diyastolik ve ortalama arteriyel basınç değerleri 1. ve 3. dakikalarda Grup 2’de anlamlı olarak daha yüksekti (Şekil 8, 9, 10) ($p<0,05$). Kalp atım hızı değeri açısından sadece 1. dakika ölçümü Grup 2’de Grup 1’den daha yüksekti ($p=0,006$) (Tablo 17) (Şekil 11).

Tablo 17: Hemodinamik bulguların işlem sürecinde değişimleri

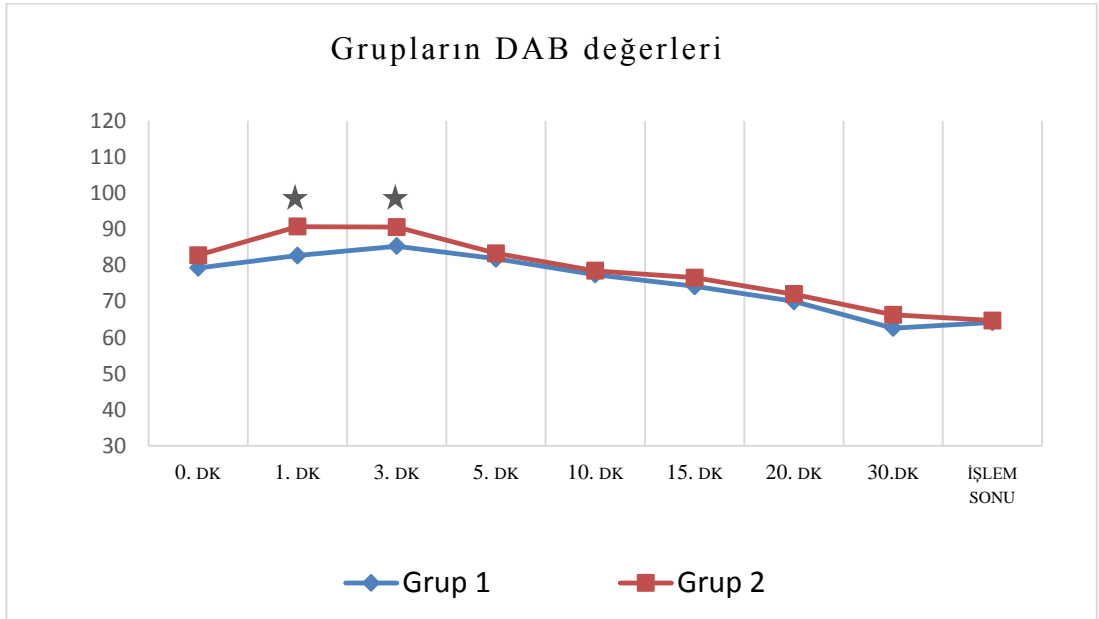
	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
SAB (mmHg)			
0. dk	128,6±12	132,4±13,9	0,649
1. dk	135,2±8,2	145,9±11,9	<0,001
3. dk	138,8±6,8	146,9±15,2	0,025
5. dk	136,2±12,6	140,3±16,1	0,879
10. dk	127,1±14,3	131,9±11,7	0,318
15. dk	122,1±18,6	127,7±11	0,165
20. dk	117,8±12,6	123,7±11,4	0,034
30. dk	108,2±14,8	113,2±8,8	0,105
İşlem sonu	107±13,8	110,6±15,5	0,461
p	<0,001	<0,001	
DAB (mmHg)			
0. dk	79,3±10,9	82,8±9,7	0,402
1. dk	82±7,8	90,7±8,7	<0,001
3. dk	85,3±8	90,6±12,8	0,033
5. dk	81,8±10,5	83,3±8,6	0,734
10. dk	77,4±10,7	78,5±9,7	0,670
15. dk	74,2±11,9	76,6±8,3	0,563
20. dk	70±13,8	72±9,3	0,988
30. dk	62,6±10,7	66,3±8,1	0,295
İşlem sonu	64,2±12,9	64,7±10,9	0,971
p	<0,001	<0,001	
OAB (mmHg)			
0. dk	95,7±10,8	99,3±10,7	0,444
1. dk	99,7±5,9	109±9,3	<0,001
3. dk	103,1±6,6	109,4±10,3	0,008
5. dk	99,9±9,8	102,3±9,3	0,692
10. dk	94±11	96,3±10	0,379
15. dk	90,2±13,7	93,6±8,5	0,236
20. dk	85,9±12,2	89,3±9	0,341
30. dk	77,8±11,2	81,9±7,5	0,245
İşlem sonu	78,5±12,6	80±11,8	0,851
p	<0,001	<0,001	
KAH (atım/dakika)			
0. dk	81,6±13,1	87,6±13,2	0,312
1. dk	84,9±12	92,8±9,5	0,006
3. dk	87,4±13,4	92,9±10,8	0,217
5. dk	89,1±15,3	96,9±13,6	0,109
10. dk	84±13	89±13,2	0,108
15. dk	81,2±13,9	83,7±12,1	0,196
20. dk	78,8±11,6	78,1±11,5	0,971
30. dk	73,4±8,4	72,7±7,6	0,256
İşlem sonu	72,3±8,3	68,2±9,1	0,056
p	<0,001	<0,001	

n: hasta sayısı, SAB: sistolik arter basıncı, DAB: diyastolik arter basıncı, OAB: ortalama arter basıncı, KAH: kalp atım hızı. Veriler ort.±SD olarak sunulmuştur



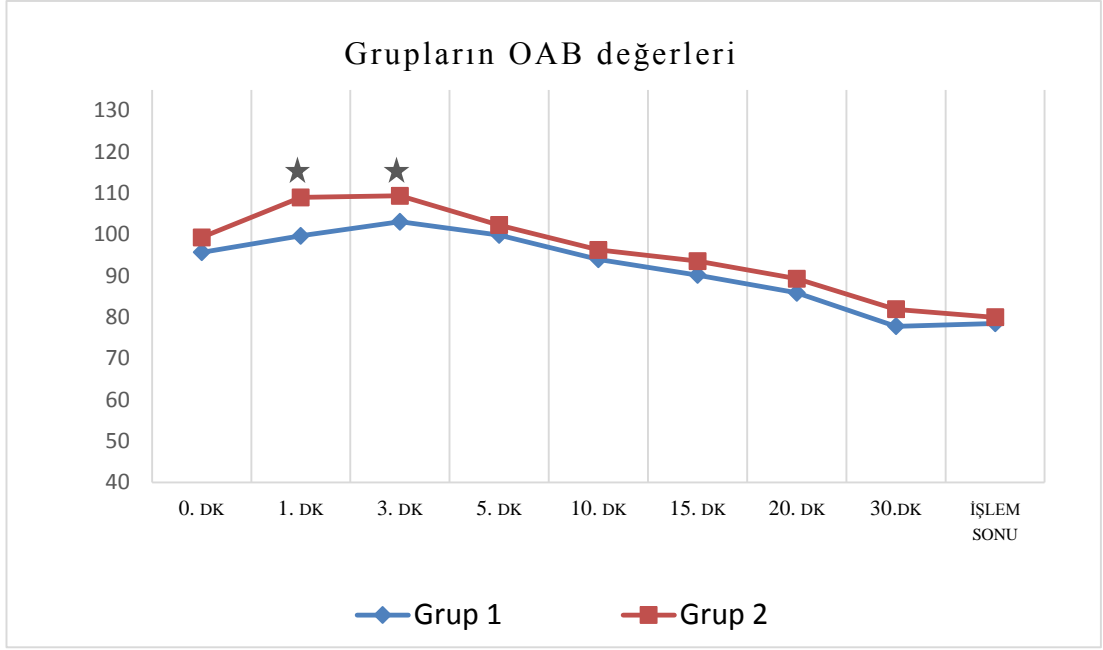
★: $p < 0,05$ Grup 1'e göre

Şekil 8: Grupların işlem süresince SAB değerleri



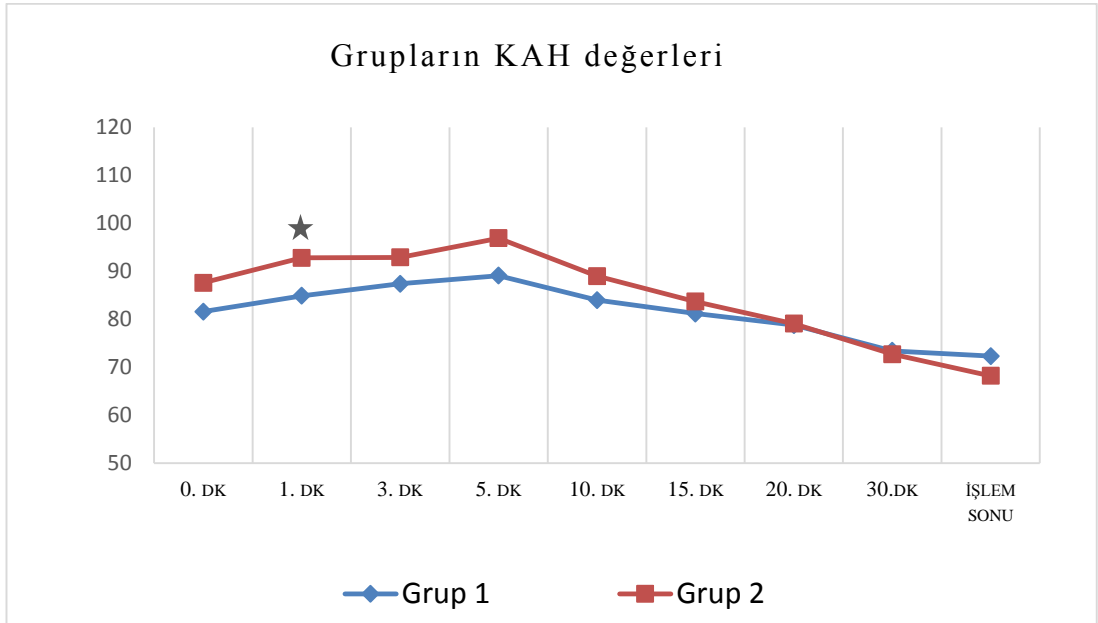
★: $p < 0,05$ Grup 1'e göre

Şekil 9: Grupların işlem süresince DAB değerleri



★: $p < 0,05$ Grup 1'e göre

Şekil 10: Grupların işlem süresince OAB değerleri



★: $p < 0,05$ Grup 1'e göre

Şekil 11: Grupların işlem süresince KAH değerleri

Gruplar arasında SpO_2 değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Başlangıç değerlere göre işlem sonunda SpO_2 değerinin düşüşü istatistiksel olarak anlamlı olsa bile klinik olarak önemsizdi (Tablo 18).

Tablo 18: Grupların SpO₂ değerleri

SpO ₂ (%)	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
0. dk	100.0 [98.0 – 100.0]	100.0 [98.0 – 100.0]	0,953
1. dk	100.0 [98.0 – 100.0]	100.0 [98.0 – 100.0]	0,667
3. dk	99.0 [98.0 – 100.0]	99.0 [98.0 – 100.0]	0,636
5. dk	99.0 [98.0 – 100.0]	99.5 [98.0 – 100.0]	0,497
10. dk	99.0 [98.0 – 100.0]	99.0 [98.0 – 100.0]	0,796
15. dk	99.0 [97.0 – 100.0]	99.0 [98.0 – 100.0]	0,559
20. dk	99.0 [98.0 – 100.0]	99.0 [98.0 – 100.0]	0,742
30. dk	99.0 [97.0 – 100.0]	99.0 [97.0 – 100.0]	0,839
İşlem sonu	99,0 [98,0 – 100,0]	99,0 [97,0 – 100,0]	0,140
p	0,026	0,049	

n: hasta sayısı, SpO₂: periferik kapiller oksijen satürasyonu, dk: dakika
Veriler ortanca (min-max) olarak sunulmuştur

Grup 2’deki hastalarda işlem sırasında taşikardi ve hipertansiyon görülme oranı, Grup 1’deki hastalara göre daha yüksek olarak tespit edildi (p=0,005 ve p=0,041). Tüm gruplarda müdahale gerektirecek hipertansiyon ve taşikardi durumu ilk 10 dk içinde gerçekleşmişti (Tablo 19).

Tablo 19: Endoskopik işlemlerle ilişkili komplikasyonların dağılımı

	Grup 1 (n: 31)	Grup 2 (n: 30)	p
Taşikardi	0 (0.0)	7 (23.3)	0.005
Bradikardi	2 (6.5)	1 (3.3)	0.999
Hipertansiyon	5 (16.1)	13 (43.3)	0.041
Hipotansiyon	3 (9.7)	6 (20.0)	0.301

n: hasta sayısı
Veriler n (%) olarak sunulmuştur

Grup 1’de hipertansiyon yan etkisi görülen 5 hastanın 3’ünde HT hastalığı mevcutken, Grup 2’de hipertansiyon yan etkisi görülen 13 hastanın 8’inde HT hastalığı mevcuttu (Tablo 20).

Tablo 20: HT yan etkisi oluşarlarda HT hastalığı

		HT yan etkisi görülenler	
		Grup 1 (n: 5)	Grup 2 (n: 13)
HT hastalık durumu	Var	3	8
	Yok	2	5

n: hasta sayısı, HT: hipertansiyon

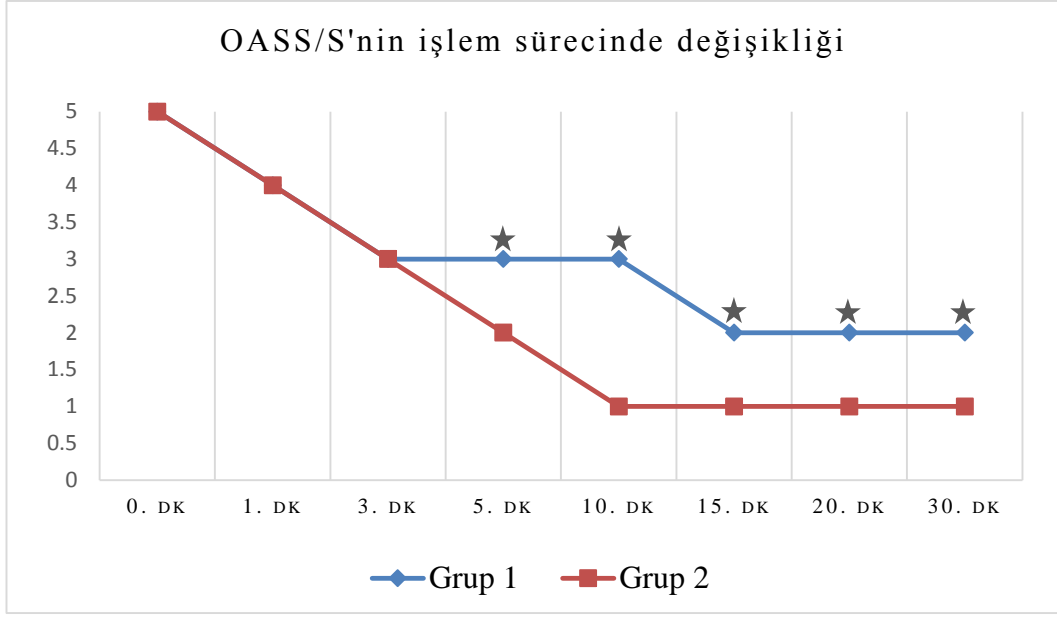
OAAS/S skorları değerlendirildiğinde; iki grupta da başlangıca göre anlamlı azalmalar vardı. 1 ve 3. dakikalardaki değerler iki grup arasında benzerdi ($p>0,05$). İşlemin 5-30. dakikaları arasında OAAS/S skoru Grup 1’de Grup 2’ye göre daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: Uyanıklık ve sedasyon gözlemci değerlendirmesi skorunun işlem sürecindeki değişimleri

OAAS/S	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
0. dk	5,0 [5,0 – 5,0]	5,0 [5,0 – 5,0]	1,000
1. dk	4,0 [2,0 – 4,0]	4,0 [2,0 – 4,0]	0,634
3. dk	3,0 [1,0 – 4,0]	3,0 [1,0 – 4,0]	0,287
5. dk	3,0 [0,0 – 4,0]	2,0 [0,0 – 3,0]	<0,001
10. dk	3,0 [0,0 – 4,0]	1,0 [0,0 – 4,0]	0,001
15. dk	2,0 [0,0 – 4,0]	1,0 [0,0 – 3,0]	0,003
20. dk	2,0 [0,0 – 3,0]	1,0 [0,0 – 4,0]	0,003
30. dk	2,0 [0,0 – 4,0]	1,0 [0,0 – 2,0]	0,001
p	<0,001	<0,001	

n: hasta sayısı, OAAS/S: uyanıklık ve sedasyon gözlemci değerlendirme ölçeği, dk: dakika
Veriler ortanca (min-max) olarak sunulmuştur

İşlem süresince her iki grupta da OAAS/S skoru başlangıç değerine göre daha düşüktü ($p<0,001$ ve $p<0,001$) (Şekil 12).



★: p<0,05 Grup 2'e göre

Şekil 12: Grupların OAAS/S skorları

Hastalara verilen toplam propofol miktarı Grup 1'de, Grup 2'deki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Endoskopi için gerekli propofol dozu gruplar arasında benzerdi (p=0,733). Kolonoskopi işleminde Grup 1'de, Grup 2'deki hastalara göre daha fazla miktarda propofol dozu gerekli oldu (p<0,001) (Tablo 22).

İşlemin 5. dakikasında kolonoskopi prosedürü başladığında, Grup 1'de 29 hastada (%93,5), Grup 2'de 6 hastada (%20,0) ek doz propofol ihtiyacı oldu. Grup 1'deki hastalara ilk propofol verilme zamanı 5. dk iken, Grup 2'de 15. dk idi (p<0,001) (Tablo 22).

Tablo 22: Çalışma gruplarındaki hastaların propofol kullanım verileri

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
Propofol miktarı (mg)			
Kolonoskopide (mg)	57,1±25,7	15,3±13,5	<0,001
Endoskopide (mg)	40,1±14	39,3±18,1	0,733
Toplam (mg)	96,6±25,8	54,6±13,8	<0,001
5.dk propofol verilen hasta sayısı	29 (%93,5)	6 (%20)	<0,001
İlk propofol verilme zamanı (dk)	5,0 [5,0 – 10,0]	15,0 [5,0 – 40,0]	<0,001

n: hasta sayısı, mg: miligram, dk: dakika

Veriler ort.±SD, ortanca (min-max) veya n (%) olarak sunulmuştur

Uygulayıcı memnuniyeti açısından gruplar arasından anlamlı farklılıklar tespit edildi ($p<0,001$). Grup 2 için işlem memnuniyetini orta olarak değerlendiren uygulayıcı yoktu. Çok iyi olarak değerlendirme oranı Grup 2’de Grup 1’e göre yüksek idi (%83,3 vs.%16,1) (Tablo 23).

Tablo 23: Endoskopik işlemlerdeki uygulayıcı memnuniyet değerleri.

	Grup 1 (n: 31)	Grup 2 (n: 30)	p
Uygulayıcı memnuniyeti			
Orta	8 (25.8)	0 (0.0)	<0.001
İyi	18 (58.1)	5 (16.7)	<0.001
Çok iyi	5 (16.1)	25 (83.3)	<0.001

n: hasta sayısı

Veriler n (%) olarak sunulmuştur

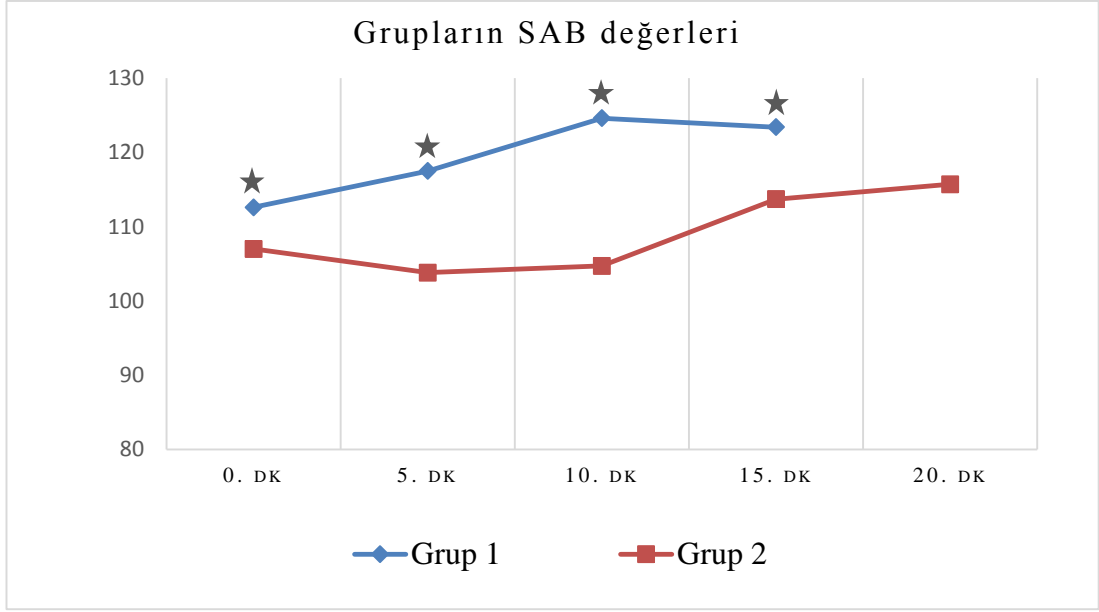
Derlenmenin 0, 5 ve 10. dakikalarında; sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basınç değerleri Grup 2’deki hastalarda, Grup 1’dekilere göre daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 24). Derlenme süresince Grup 1’de SAB ve OAB 5.dk’den sonra artmaya başlarken, Grup 2’de 15.dk’den itibaren artış kaydetti. Grup 1’de DAB değeri başlangıç değerine göre anlamlı değişiklik göstermezken, Grup 2’de 15.dk’den itibaren arttı. Kalp atım hızı değerlerinde Grup 1’de değişiklik yokken, Grup 2’de ise artış gösterdi (Şekil 13, 14, 15, 16). Derlenme döneminde hiçbir hastaya arteriyel kan basıncı ve KAH değerlerindeki hemodinamik değişiklikler için medikal bir tedaviye gerek olmadı.

Tablo 24: Hemodinamik bulguların derlenme sürecindeki değişimleri

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
SAB (mmHg)			
0. dk	112,6±11,4	107±8,9	0,031
5. dk	117,5±11	103,8±9,6	<0,001
10. dk	124,6±9,3	104,7±14,5	<0,001
15. dk	123,4±8,6	113,7±10,6	0,043
20. dk	-	115,7±9,7	-
p	0,004	<0,001	
DAB (mmHg)			
0. dk	71,2 ± 10,1	63,3 ± 7,1	0,001
5. dk	72,9 ± 9,8	63,6 ± 10,4	0,001
10. dk	75,8 ± 7,1	64,4 ± 11,4	<0,001
15. dk	72,6 ± 8,0	73,2 ± 10,9	0,858
20. dk	-	75,9 ± 8,2	-
p	0,661	<0,001	
OAB (mmHg)			
0. dk	85,0 ± 10,2	77,9 ± 7,0	0,002
5. dk	87,8 ± 9,6	77,0 ± 9,7	<0,001
10. dk	92,1 ± 7,3	77,8 ± 11,8	<0,001
15. dk	89,5 ± 7,6	86,7 ± 10,6	0,432
20. dk	-	89,2 ± 8,4	-
p	0,076	<0,001	
KAH (atım/dakika)			
0. dk	69,1±9,2	66,4±9,1	0,263
5. dk	69,1±8,8	67,7±9,7	0,570
10. dk	74,1±7,7	72,7±10,5	0,547
15. dk	70,5±4	75,7±11,2	0,056
20. dk	-	74,7±8,3	-
p	0,018	<0,001	

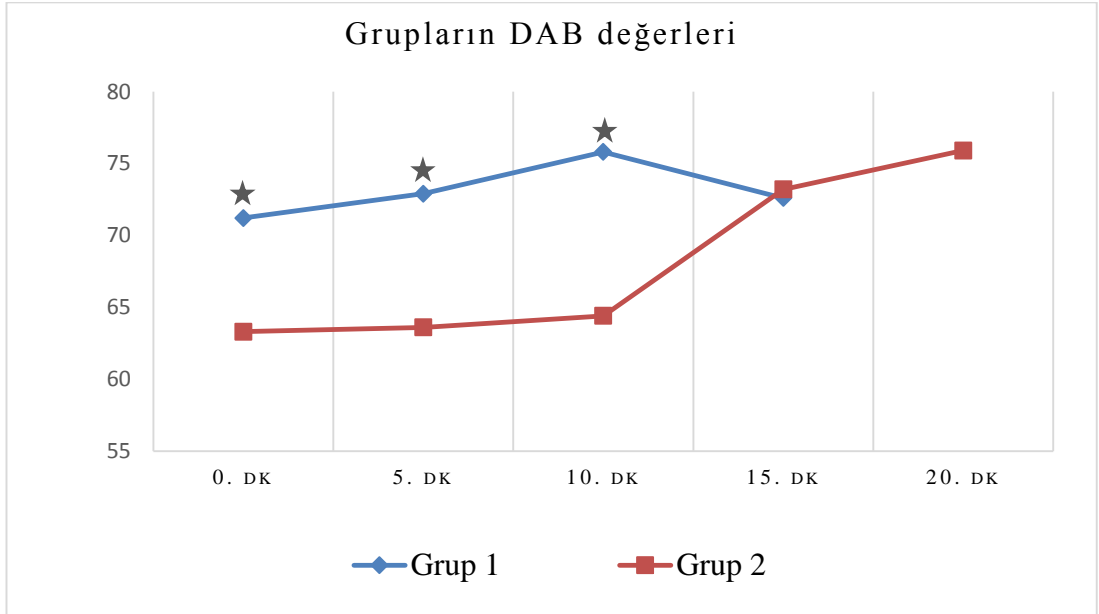
n: hasta sayısı, SAB: sistolik arter basıncı, DAB: diyastolik arter basıncı, OAB: ortalama arter basıncı, KAH: kalp atım hızı

Veriler: ort.±SD olarak sunulmuştur



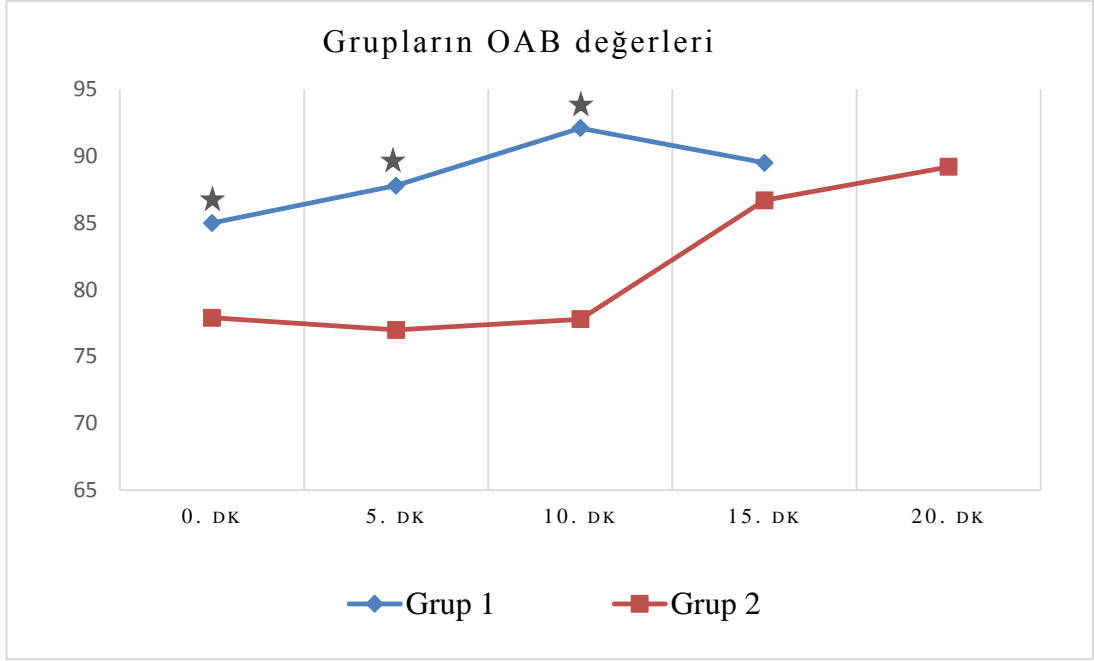
★: p<0,05 Grup 2'e göre

Şekil 13: Grupların derlenme süresince SAB değerleri



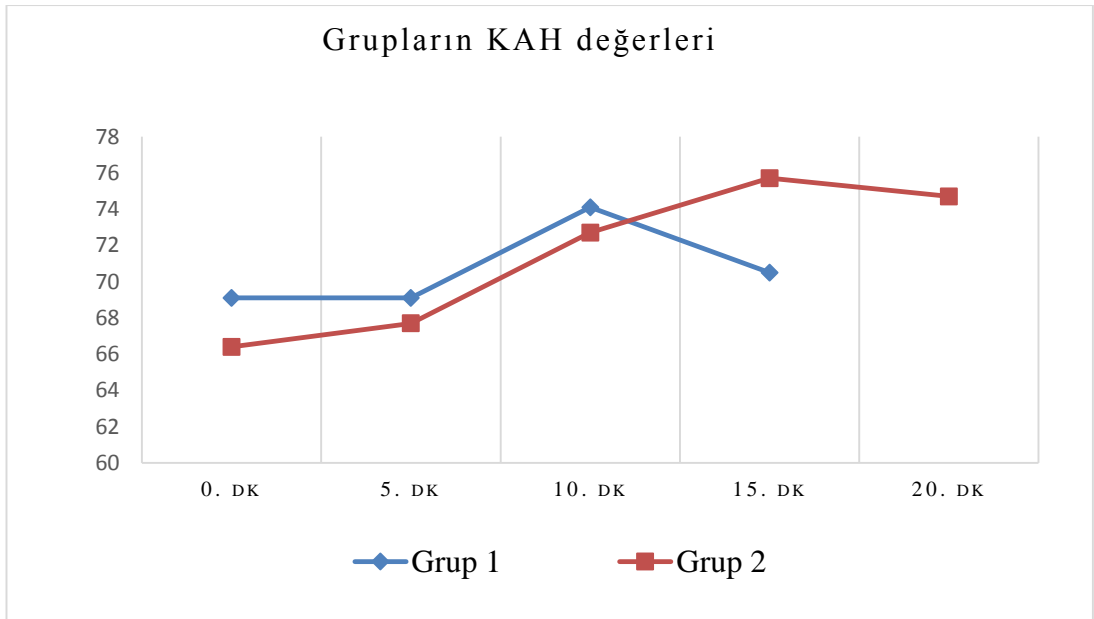
★: p<0,05 Grup 2'e göre

Şekil 14: Grupların derlenme süresince DAB değerleri



★: p<0,05 Grup 2'ye göre

Şekil 15: Grupların derlenme süresince OAB değerleri



Şekil 16: Grupların derlenme süresince KAH değerleri

Derlenme süresince SpO₂ değerlerinde iki grup arasında fark yoktu. Grup 1'de derlenmenin sonuna doğru olan SpO₂ değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı olsa bile klinik olarak önemsizdi (Tablo 25).

Tablo 25: Derlenme sürecindeki SpO₂ değerleri

SpO ₂ (%)	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
0. dk	100,0 [98,0 – 100,0]	100,0 [98,0 – 100,0]	0,186
5. dk	100,0 [98,0 – 100,0]	100,0 [98,0 – 100,0]	0,564
10. dk	100,0 [98,0 – 100,0]	100,0 [98,0 – 100,0]	0,338
15. dk	99,0 [98,0 – 100,0]	100,0 [98,0 – 100,0]	0,239
20. dk	-	100,0 [98,0 – 100,0]	-
p	0,019	0,564	

SpO₂: Periferik kapiller oksijen saturasyonu

Veriler ortanca (min-max) olarak sunulmuştur

Modifiye Aldrete skoru değerleri Grup 2’de derlenme sürecinin tamamında (0-20. dakikalar arası), Grup 1 ölçümlerine göre daha düşük bulundu ($p<0,001$) (Tablo 26).

Tablo 26: Modifiye Aldrete skorunun derlenme sürecindeki değişimleri

MASS	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
0. dk	7,0 [5,0 – 8,0]	6,0 [4,0 – 7,0]	<0,001
5. dk	8,0 [2,0 – 9,0]	7,0 [5,0 – 8,0]	<0,001
10. dk	9,0 [8,0 – 10,0]	7,0 [6,0 – 8,0]	<0,001
15. dk	9,0 [9,0 – 10,0]	8,0 [7,0 – 9,0]	<0,001
20. dk	-	9,0 [8,0 – 10,0]	-
p	<0,001	<0,001	

MASS: Modifiye Aldrete Skorum Sistemi, n: hasta sayısı, dk: dakika

Veriler ortanca (min-max) olarak sunulmuştur

Grup 1’deki hastaların MASS 9 olma süresi 12,2 dakika iken, bu süre Grup 2’de 21,8 dakika idi ($p<0,001$). Derlenme sürecinde yan etki görülen hasta sayısı Grup 2’de daha fazlaydı (Tablo 27).

Tablo 27: Grupların derlenme süresi ve yan etkilerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=30)	p
Derlenme süresi (dk)	12,2±2,4	21,8±4,1	<0,001
Derlenme odasındaki YE, var	7 (22,5)	16 (53,3)	
Derlenme odasındaki YE			
Baş dönmesi	2 (6,4)	2 (6,6)	
Halusinasyon	1 (3,2)	3 (10)	
Uyuşukluk hissi	0 (0,0)	2 (6,6)	
Titreme	1 (3,2)	0 (0,0)	
Bulantı/kusma	3 (9,6)	9 (30)	

n: hasta sayısı, YE: yan etki

Veriler ort.±SD veya n (%) olarak sunulmuştur

5. TARTIŞMA

Teknolojinin gelişmesi ile birlikte tüm dünyada hastalıkların taranması, teşhisi ve tedavisinde endoskopik işlemlerin giderek daha fazla uygulandığı görülmektedir. Gastrointestinal endoskopi nispeten ağırlı, uzun süren ve rahatsızlık veren invaziv bir işlemdir. Gastroskopi/kolonoskopide sedasyon; ağrı ve anksiyeteyi azaltarak hasta konforunun artmasına imkan sağlar ve hastanın istenmeyen hareketlerinden oluşabilecek fiziksel zararları da en aza indirger. Ayrıca gastroenteroloji uzmanlarının detaylı bir tetkik yapabilmesi için uygun ortamı sağlar, işlemin kalitesini ve başarısını arttırır (82, 83).

Günöbirlik hasta sirkölasyonunun yüksek olduğu ünitelerde hızlı indüksiyon ve derlenme süresi önemlidir. Kullanılacak sedasyon ajanının hızlı başlangıçlı, derlenmesinin çabuk, maliyetinin ekonomik ve yan etkisinin minimum olması istenir. Günümüzde bu özelliklerin tümünü taşıyan bir ilaç bulunmadığından farklı ilaçların kombine kullanımı tercih edilmektedir (84).

Propofol; kolayca titre edilebildiği, genellikle etkili olduğu ve işlem tamamlandıktan sonra hızlı derlenme sağladığı için günöbirlik anestezi uygulamalarında sıklıkla tercih edilen bir anestezik ilaçtır. Bununla birlikte; solunum veya kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda, hipotansiyon, hipoventilasyon, üst solunum yolu obstrüksiyonu ve apne gibi yan etkiler doza bağımlı olarak sık olabilir. Bu endişeler göz önüne alındığında, alternatif ajan arayışları devam etmektedir (85).

Deksmetomidin; invaziv olmayan prosedürler sırasında genellikle sedasyon için etkili olmasına rağmen, tek ajan olarak invaziv prosedürler için başarılı olamamıştır. Jalowiecki ve ark. deksetomidinin yetişkinlerde kolonoskopi sırasında etkisiz olduğunu, sınırlı analjezik etki, yavaş başlangıç süresi, ek ilaç gereksinimi ve taburculuk sürelerinde uzama dahil olmak üzere yüksek yan etki insidansı ile de ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (2). Bununla birlikte, sedasyonu derinleştirmek için deksetomidinin dozu artırıldığında, bradikardi ve hipotansiyon gibi hemodinamik yan etkiler daha yüksek oranda görülmüştür. Bu sorunlar göz önüne alındığında,

deksmedetomidinin doz artırımı yerine farklı etki mekanizması olan ikinci bir ajan eklenmesi daha iyi bir seçenek olabilir (85).

Deksmedetomidin, ketamin birlikte kullanıldığında ketaminin taşikardi, hipertansiyon, hipersalivasyon etkilerini sınırlayabilir. Ketamin de deksmedetomidinden kaynaklanan bradikardi ve hipotansiyonu önleyebilir. Ketamin-deksmedetomidin kombinasyonu, düşük yan etki insidansına, etkili bir analjeziye ve kısa derlenme süresine imkan sağlar. Ayrıca kardiyorespiratuar depresyon ihtimali de düşüktür. Deksmedetomidine ketamin eklenmesi, deksmedetomidinin 10 dakikadan fazla olan sedasyon başlangıç süresini de hızlandırabilir (81).

Literatürde deksmedetomidin ile diğer ilaçları gastroskopi/kolonoskopi prosedürlerinde sedasyon amacıyla karşılaştıran birçok çalışma olmakla birlikte, deksmedetomidin ile ketamin kombinasyonunun doz karşılaştırmasını yapan çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda gastroskopi/kolonoskopi yapılan hastalarda ketamin ile kombine edilen deksmedetomidinin iki farklı dozunun, doza bağlı yan etkilerinin ve derlenme skorlarının retrospektif karşılaştırılması planlanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların demografik verileri incelendiğinde; gruplar arasında cinsiyet, yaş ve ASA skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak toplam işlem ve kolonoskopi için gerekli işlem süreleri Grup 2’de Grup 1’e göre daha uzundu. Bu durumun girişimin birden çok uygulayıcı tarafından yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Mohamed H. ve ark. üst gastrointestinal endoskopi yapılan sirotik hastaları iki gruba ayırmışlardır. Grup 1’e 1mg/kg İV ketamin yapıp Ramsay Sedasyon Skalası 4-5’e yükselene ve BIS aralığı 50-70 olana kadar deksmedetomidin (0,2-0,6 mcg/kg) İV infüzyonu vermişlerdir. Grup 2’ye ise ketamin uygulamadan deksmedetomidin infüzyonunu aynı dozla uygulamışlardır. Sonuçta işlem başlangıcından 30. dakikaya kadar her iki grupta da OAB ve kalp atım hızında düşmeler görülmüştür (86).

Çalışmamızda gruplar arasında sedasyon verilmeden önce ve işlem sonu sistolik, diyastolik, ortalama arteriyal basınç ve kalp atım hızı değerleri açısından bir farklılık olmadığını tespit ettik. Ancak her grup kendi içinde sedasyon verilmeden önce ve

işlem sonu ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, işlem sonu sistolik, diyastolik, ortalama arteriyel basınç ve kalp atım hızı değerleri Mohamed H. ve ark.'nın çalışmalarına benzer şekilde sedasyon öncesi ölçümlere göre daha düşüktü.

Prite H. ve arkadaşlarının elektif kulak cerrahisinde sedasyon amacıyla deksmedetomidin uyguladıkları çalışmasında ise, iki gruba da 0,5 mcg/kg deksmedetomidin 10 dk içinde yükleme dozu olarak verilmiş ve cerrah tarafından adrenalinli %2 lignokain kullanılarak lokal blok yapılmıştır. Sonrasında ilk gruba tek başına 0,5 mcg/kg deksmedetomidin infüzyonu, ikinci gruba 0,5 mcg/kg deksmedetomidin ve 0,2 mg/kg ketamin infüzyonu vermişlerdir. Sedasyon durumunu modifiye OAA/S skoru ile takip etmişler ve yeterli sedasyon sağlanamayınca infüzyon dozlarını artırmışlardır. Her iki grupta bazal değere göre OAB düşüşü meydana gelmiş fakat sadece deksmedetomidin uygulanan grupta, kombine gruba göre daha fazla düşüş tespit etmişlerdir (87). Bizim çalışmamızda da SAB, DAB, OAB ve kalp atım hızı değerleri Grup 2'de daha fazla olmak üzere her iki grupta da önce yükseldiğini, ancak 5.dk'dan sonra azalarak iki grup arasındaki farkın eşitlendiği ve işlem sonuna kadar benzer şekilde düştüğünü gözlemledik.

Tobias ve arkadaşları, prosedürel sedasyon için ketamin ve deksmedetomidin kombinasyonunun kullanımına ilişkin sundukları bir derlemede; ketaminin deksmedetomidin ile gözlenen kan basıncı ve kalp hızı düşüşünü önleyebileceğini göstermişlerdir. En etkili ketamin/deksmedetomidin rejimini ise 1-2 mg/kg bolus ketamin ve 1 mcg/kg bolus deksmedetomidin olarak belirlemişlerdir. Bu rejimi takiben 1-2 mcg/kg/saat deksmedetomidin infüzyonu ve gerektiğinde 0,5-1 mg/kg ek bolus ketamin dozunu önermişlerdir (85). Bizim çalışmamızda bu öneriden farklı olarak ketamin dozu 0,5 mg/kg IV bolus olarak tüm gruplarda uygulandı. Ayrıca OAAS/S \geq 3 veya işlemi engelleyecek hasta hareketi olduğu zaman IV propofol (0,25 mg/kg) eklendi. Bu nedenle çalışmamızda her iki grupta 5. dk'den sonra oluşan OAB düşüşünün, daha düşük başlangıç bolus doz ketamin (0,5 mg/kg) uygulamamızdan ve yeterli sedasyonu sağlamak için ek olarak propofol kullanmamızdan kaynaklandığını düşünüyoruz.

Her iki grup incelendiğinde ilk 10 dk'de müdahale gerektiren tansiyon yüksekliği gelişen hastaların çoğunluğunda ek hastalık olarak HT mevcuttu. Literatür

taramamızda Bindya B. ve ark.'nın üst gastroskopilerde yaptığı gözlemsel bir çalışmada, deksmedetomidin (1,5 mcg/kg) IV bolus 5 dakika boyunca yavaşça infüze edilmiş ve ardından ketamin (0,5 mg/kg) verilmiştir. Deksmetomidin infüzyonuna devam edilmiş (0,5 mcg/kg) ve gerekirse ek doz ketamin uygulanmıştır. Kan basıncında ilk 10 dk'da başlangıç değerlerine göre ($p > 0,001$) önemli bir değişiklik tespit edilememiştir (88). Çalışmamızda ise ketamin bolus dozu sedasyon başlangıcında verildi. Bu durum deksmedetomidinin etkisi başlamadan ketaminin etkisi başladığı için özellikle ilk dakikalarda kan basıncı değerlerinde yükselmeye sebep olduğunu düşünmekteyiz. Hastalarımızda müdahale gerektiren tansiyon yükseklığının ilk dakikalarda geliştiğini düşünürsek özellikle HT hastalığı olanlarda ketaminin sedasyon başlangıcında verilmesinin sorun oluşturabileceği kanaatindeyiz. Hipertansiyon hastalarında öncelikle deksmedetomidin infüzyonu verilip 5 dk sonra ketamin uygulayarak kolonoskopiye başlamak bu hastalara farklı bir bakış açısı sağlayacaktır.

Literatürü incelediğimizde birçok çalışmada sedasyon derinliğini takip amacıyla farklı sedasyon ölçekleri veya BIS monitörü kullanıldığını gördük. Sim ve arkadaşları spinal anestezide 2 farklı doz (0,5-1 mcg/kg) deksmedetomidini işlemiden 20 dk önce bolus doz olarak verip 0,5 mcg/kg/sa İV infüzyon olarak devam etmişlerdir. Sedasyon düzeyi BIS ile bakılmış ve yüksek doz deksmedetomidin verilen grupta 10. dk'daki BIS değerini daha düşük bulmuşlardır (89).

Li Jia ve arkadaşlarının kolonoskopide remifentanil ile kombine edilen 3 farklı doz deksmedetomidin (0,2-0,3-0,4 mcg/kg) uyguladıkları çalışmalarında; sedasyon düzeyini takip etmek için BIS kullanmışlar ve deksmedetomidinin fazla verildiği grupta BIS değerinin daha düşük olduğunu kaydetmişlerdir (90).

Dhasmana S. ve ark. iki farklı doz deksmedetomidini (1 mcg/kg ve 1,5 mcg/kg) uyanık nazotrakeal fiberoptik entübasyonda uyguladıklarında sedasyon değerlendirmesi için OAAS/S kullanmışlardır. Yüksek doz grubunda OAAS/S'yi daha düşük bulmuşlar ve bu nedenle uyanık fiberoptik entübasyon uygulamasında yüksek dozun kullanılmasını önermişlerdir (91).

Bizim çalışmamızda sedasyon derinliğini takip amacıyla OAAS/S skoru kullanılmış ve kaydedilmiştir. Uyanıklık ve sedasyon gözlemci değerlendirmesi skorunun işlem süresince olan değişimi literatür ile benzer olarak Grup 1 ve Grup 2’de düşüktü. İşlemin 5-30. dakikaları arasında değerlendirme ölçeği skoru Grup 1’de Grup 2’ye göre daha yüksekti. Grup 2’de istenilen sedasyon düzeyine 5. dk’de ulaşılmışken, Grup 1’de 15.dk’de ulaşılmıştı. Grup 1’deki hastaların çoğu prosedür başlangıcında yeterli sedasyon düzeyine ulaşamadıkları için ek propofol gereksinimine ihtiyaç duymuştur.

Literatürü incelediğimizde Yang Gu ve arkadaşları, genel anestezide induksiyon öncesi iki farklı bolus doz (0,5-1 mcg/kg) deksmedetomidini kullanmışlar ve 1 mcg/kg verilen grupta 0,5 mcg/kg verilen gruba göre induksiyon için gereken propofol dozunun daha az olduğunu belirtmişlerdir (92). Li Jia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da düşük doz deksmedetomidin verilen grupta ek propofol ihtiyacı olan hasta sayısı diğer gruplara göre daha fazla bulunmuştur (90).

Çalışmamızda kullanılan toplam propofol dozu Grup 1’de Grup 2’ye göre daha yüksekti. Prosedür başlangıcında gerekli sedasyon düzeyini sağlamak için Grup 1’deki hastaların 29’una, Grup 2’deki hastaların ise 6’sına propofol uygulanmıştı. Grup 1’de daha fazla propofol dozu yapsak dahi işlem boyunca OAAS skorları Grup 2’ye göre daha yüksek seyretmiş ve avantaj olarak daha kısa derlenme süresi oluşmuştur.

Çalışmamızda Grup 2’de uygulayıcı memnuniyeti Grup 1’e göre daha yüksek idi. Grup 2’de çok iyi derecede memnuniyet oranı %83 iken bu oran Grup 1’de %16 oranındaydı. Grup 2’de memnun olunmayan hasta bulunmamaktaydı. Parvis A. ve ark. kolonoskopi uygulanan hastalarda yaptığı çalışmada deksmedetomidinin, uygulayıcı memnuniyeti açısından tek başına kullanılan fentanile bir üstünlüğü olmadığını bildirmişlerdir (93). Li J. ve arkadaşları da deksmedetomidin dozunun artırımı ile uygulayıcı memnuniyetinin arttığını rapor etmişlerdir (90).

Günübirlik anestezide hastaların birkaç saat içinde eve dönebilecek durumda olmaları istenir. Derlenme süresinin kısa olması yalnızca hastalar için bir avantaj olmayıp, hasta sirkülasyonu yüksek olan üniteler için de bir avantajdır. Anestezistler için derlenme odasındaki hedef; hastaların minimum yan etki ile kısa sürede derlenmesi ve günlük

yaşam aktivitelerinin hızlı bir şekilde geri dönmesidir. Günübirlik anestezi uygulamalarında taburculuk kriterlerine hızla ulaşmak hedeflenmektedir (94).

Çalışmamızda hastalar işlem sonrası derlenme odasında takip edilmiş ve MASS skorlaması yapılarak taburcu edilmiştir. Literatürü incelediğimizde; Jalowiecki ve arkadaşları deksmedetomidin grubunda diğer gruplara göre daha uzun derlenme süresi olduğunu ve bunun sebeplerini uzamış uyuşukluk, baş dönmesi, bulantı kusma ve düşük kan basıncı olmasına bağlamışlardır (2). Sharma N. ve ark. 3 farklı deksmedetomidinin infüzyon dozunu inceledikleri çalışmalarında derlenmeyi MASS ile değerlendirmişler ve infüzyon dozu arttıkça derlenme süresinin arttığını bildirmişlerdir (95). Diğer çalışmalarda da benzer bir derlenme süresi gözlenmiştir (96, 97).

Leonard ve ark. kolonoskopi hastalarında yaptığı çalışmada 30 dakika içinde taburculuk kriterini karşılayan hasta sayısını deksmedetomidin-propofol grubunda, propofol grubuna göre daha düşük rapor etmişlerdir. Bu çalışmada propofole deksmedetomidin eklenmesi derlenme süresini uzatmıştır. Aynı çalışmada kolonoskopi işlemi biter bitmez bakılan MASS'de iki grup arasında fark olmadığı belirtilmiştir (98). Çalışmamızda grup 1'deki tüm hastalar 15 dakika içinde derlenme kriterlerini karşılarken, Grup 2'deki hastaların hepsi 15 dakikanın üzerinde derlenme süresine sahipti (Grup 1: 12,2±2,4 dk, Grup 2: 21,8±4,1 dk). Ayrıca Grup 2'de işlem sonu bakılan MASS değeri Grup 1'e göre daha düşüktü. Deksmetomidinin dozu arttıkça literatüre benzer olarak derlenme süresi de uzamıştır.

Propofol antiemetik etkisini 5-HT₃ yolağı üzerinden area postremadaki serotonin miktarını azaltarak göstermektedir (99). Bizim çalışmamızda grup 2'de daha fazla deksmedetomidin kullanılmasına rağmen daha fazla bulantı kusma olduğunu tespit ettik. Jalowiecki ve arkadaşları kolonoskopi yapılan hastalarda deksmedetomidin kullanılan grupta kullanılmayan gruplara göre daha fazla bulantı kusma ile karşılaşmışlardır (85). Benzer şekilde Parviz A. ve arkadaşlarının deksmedetomidin ve fentanili karşılaştırdıkları çalışmada deksmedetomidin grubunda fentanile göre bulantı kusma oranı daha fazla bulunmuş ve sebep olarak deksmedetomidin grubunda propofolün daha az kullanılması gösterilmiştir (93). Biz de grup 2'de daha fazla bulantı kusma olmasını daha az propofol kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Aslında Grup 1'deki hastalarda daha fazla propofol dozu kullanılması dezavantaj gibi görülse de propofolün antiemetik etkisi ile avantaj sağlamıştır.

Ketamin, anesteziden uyanma ve hemen sonrasındaki dönemde halüsinasyonlara, kabuslara ve canlı rüyalara neden olabilen psikotomimetik etkilere sahip bir ajandır. Anestezi indüksiyonu için kullanılan tek düşük doz ketamin bile (0,5 mg/kg-1 mg/kg) bu tür olumsuz deneyimlere neden olabilir (100). Bizim çalışmamızda grup 1'de 1 hasta grup 2'de de 3 hasta vaka sırasında halüsinasyon gördüğünü belirtmiştir. Ketamine bağlı bu yan etki deksmedetominin sedasyon pik etkisinin 15. dakikadan sonra başlamasından kaynaklı olabilir (101).

Mohamed H. ve ark çalışmasına yan etki profili olarak bakıldığında da kombine grupta hasta huzursuzluğu, öğürme ve hipersalivasyon yan etkileri diğer gruba göre daha az bildirilmiş. Bu durum ile deksmedetomidinin ketamin ile kombine edilmesinin uygun olduğu sonucuna varılmıştır (86). Çalışmamızda hipersalivasyon yan etkisi görülmemiştir.

Çalışmamızda tüm gruplar incelendiğinde derlenme odasında baş dönmesi, halüsinasyon, uyuşukluk hissi, titreme, bulantı/kusma gibi yan etkiler görülmüştür. Özellikle bulantı/kusma daha fazla hastada görülmekle birlikte yan etkiler de grup 2'de daha yüksekti. Bu yan etkiler, derleme odasından hasta taburculuk süresinin uzamasına da neden olmuştur.

Deksmedetomidinin solunumsal yan etkilerinin az olması, yalnızca yoğun bakımda değil, ameliyathane dışı anestezi işlemlerinde de kullanılmasına olanak sağlar. Bindya B. ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamız ile paralel olarak gruplar arasında satürasyon açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (88). Bizim de hiçbir hastamızda müdahale gerektirecek havayolu komplikasyonu veya pozitif ventilasyon gerekliliği olmamıştır. Bu da özellikle ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında deksmedetomidin-ketamin kombinasyonunun önemli bir tercih nedeni olarak görülmektedir.

6. SONUÇ

Ameliyathane dışı sedasyon uygulamalarında verilecek anestezi ilacının uygun dozunun kullanılması özellikle solunum depresyonu, havayolu obstrüksiyonu, kardiyovasküler bozulma gibi gelişebilecek yan etkilerden korunmayı sağlar. Ayrıca seçilen ajan endoskopi ünitesi gibi hasta sayısının çok olduğu yerlerde hasta takibi ve ortam sirkülasyonu açısından önemlidir.

Hastanemizin yetişkin endoskopi ünitesinde kolonoskopi/gastroskopi prosedürlerinde ketamin ile kombine edilmiş deksmedetomidinin iki farklı dozunu karşılaştırdığımız bu çalışmamızda; her iki grupta da deksmedetomidinin ketamin ile kombinasyonunun kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde stabilite sağladığını gördük. Ketaminin sedasyon başlangıcında bolus yapılması prosedürün hızlıca başlamasını sağlamıştır. Ancak HT hastalarının çoğunda müdahale gerektirecek arteriyel kan basınç yüksekliğine ve taşikardiye sebep oldu. Bu nedenle HT hastalarında bu protokol tercih edilecekse ketaminin deksmedetomidin uygulandıktan sonra yapılabileceği kanaatindeyiz.

Yüksek doz deksmedetomidin kullanılan kişilerde sedasyon derinliğinin daha uzun süre korunduğunu ve ek sedatif ajan ihtiyacının düşük doz deksmedetomidin verilen kişilere göre daha az olduğunu gözlemledik. Uygulayıcılar yüksek doz deksmedetomidin grubundan daha memnun olduklarını belirtmelerine rağmen; derlenme süresi yüksek doz deksmedetomidin kullanılanlarda daha uzundu. Bu durumun endoskopi ünitesi gibi gününbirlik anestezi uygulanan ve hasta sirkülasyonunun hızlı olduğu klinikler için hasta güvenliği düşünüldüğünde derlenme ünitesinde hasta takibinde sorun oluşturabileceğini düşünüyoruz.

Prosedür sonrası bulantı/kusma gibi rahatsız edici durumların da yüksek doz grubunda fazla olmasını daha az propofol kullanılmasına bağlıyoruz. Özellikle yüksek dozda deksmedetomidin kullanımında protokole antiemetik bir ilaç eklenmesi uygun olabilir.

Bu bulgularımız doğrultusunda, ketamin ile deksmedetomidin kullanımının diğer sedatif ilaçlara alternatif olabileceğini, özellikle düşük doz deksmedetomidin

/ketamin rejiminin daha fazla sedatif ilaç gerektirmesine rağmen kısa derlenme süresi, daha az yan etki profili ile prosedürel sedasyon için uygulanabilir olduğunu düşünüyoruz. Ancak bu sonuçların iyi planlanmış prospektif bilimsel çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Dere K, Sucullu I, Budak ET, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(7):648-52.
2. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, Kawecki P, Petelenz M, Dziurdzik P. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005;103(2):269-73.
3. Inatomi O, Imai T, Fujimoto T, et al. Dexmedetomidine is safe and reduces the additional dose of midazolam for sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in very elderly patients. *BMC Gastroenterol* 2018;18(1):1-6.
4. Köksal E, Üstün Y, Cengiz K, et al. Use of remifentanil or dexmedetomidine with ketamine for upper gastrointestinal endoscopy. *J. Exp. Clin. Med* 2014;31(4):221-4.
5. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi uygulama kılavuzları-Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. 2015:1-35.
6. ASo A. Statement on Nonoperating Room Anesthetizing Locations. 2013. Accessed 2/12/2015.
7. Ahmad S. Office based—is my anesthetic care any different? Assessment and management. *Anesthesiology Clin* 2010;28(2):369-84.
8. İyilikçi L, Ökesli S, Erdost HA. Anestezi uygulama klavuzları, ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. *TARD*. 1995:7-9.
9. Kotob F, Twersky RS. Anesthesia outside the operating room: general overview and monitoring standards. *Int Anesthesiol Clin* 2003;41(2):1-15.
10. Rodrigo M, Irwin M, Tong C, Yan S. A randomised crossover comparison of patient- controlled sedation and patient- maintained sedation using propofol. *Anaesthesia* 2003;58(4):333-8.
11. Irwin M, Thompson N, Kenny G. Patient- maintained propofol sedation: Assessment of a target- controlled infusion system. *Anaesthesia* 1997;52(6):525-30.
12. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(2):327-37.

13. Gorman R, Bates BA, Benitz WE, et al. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics* 2002;110(4):836-8.
14. Gross JB, Bailey PL, Connis RT, et al. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-17.
15. Bell G. Premedication and intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1990;4(2):103-22.
16. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care* 2000;4(4):1-9.
17. Chisholm CJ, Zurica J, Mironov D, Sciacca RR, Ornstein E, Heyer EJ. Comparison of electrophysiologic monitors with clinical assessment of level of sedation. *Mayo Clin Proc* 2006;81(1):46-52.
18. Chernik DA, Gillings D, Laine H, et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10(4):244-51.
19. Laurenza C, Mattei A, Antonelli S, Cappiello D, Carassiti M. Evaluation of sedation for the unconscious patient: are we still far away. *J Anesth Crit Care: Open Access* 2014;1(2):1-10.
20. Miller RD. Non-cardiovascular monitoring, Miller's Anesthesia. 6th edition. New York. Elsevier Churchill Livingstone. 2005;(103):1254-6.
21. Silverstein JH, Apfelbaum JH, Barlov JC, et al. Practice guidelines for postanesthetic care: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2002;96(3):742-52.
22. Tuncer M. Diagnostik ve terapötik üst gastrointestinal endoskopi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2004;38:77-87.
23. Messmann H. Atlas of colonoscopy: techniques, diagnosis, interventional procedures. 1st ed. New York, Thieme; 2006:25-40.
24. Carrión S, Marín I, Lorenzo-Zúñiga V, Moreno De Vega V, Boix J. Appropriateness of colonoscopy indications according to the new EPAGE II criteria. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33(7):484-9.
25. Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74(4):745-52.

26. Landreneau SW, Di Palma JA. Update on preparation for colonoscopy. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12(5):366-73.
27. Nwokediuko SC, Obienu O. Sedation practices for routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in Nigeria. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4(6):260.
28. Porostocky P, Chiba N, Colacino P, Sadowski D, Singh H. A survey of sedation practices for colonoscopy in Canada. *Can J Gastroenterol* 2011;25(5):255-60.
29. Seip B, Bretthauer M, Dahler S, et al. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy* 2010;42(8):639-46.
30. Burhanettin U, Türkay C, Karabayirli S. Endoskopi/Kolonoskopide bilinçli sedasyon ve deksmedetomidin. *Endoskopi Gastrointestinal* 2010;18(3):87-90.
31. Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997;45(1):1-9.
32. Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2005;48(6):1295-300.
33. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N. Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(6):736-41.
34. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;62(3):310-24.
35. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008(182):335-60.
36. Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006:140-54.
37. Jain K, Ghai B, Saxena AK, Saini D, Khandelwal N. Efficacy of two oral premedicants: midazolam or a low- dose combination of midazolam–ketamine for reducing stress during intravenous cannulation in children undergoing CT imaging. *Paediatr Anaesth* 2010;20(4):330-7.
38. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med* 1997;15(3):357-65.

39. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg* 1998;87(5):1186-93.
40. Miller RD. Intravenous anesthetics, Miller's Anesthesia. 9th Edition. Elsevier, 2019; 638-76.
41. Saraçoğlu A. Ketamin: Popüler bir keyif verici ilaç. *Türkiye Klinikleri J Med* 2005;20:429-35.
42. Kayhan Z. İntravenöz anestezi. Klinik Anestezi. 3. baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık 2004; 3: 99-119.
43. Tüzüner F. İntravenöz Anestezi ve Verilim Sistemleri, Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010: 181-224.
44. Grant IS, Nimmo WS, McNicol LR, Clements JA. Ketamine disposition in children and adults. *Br J Anaesth* 1983;55(11):1107-11.
45. Geisslinger G, Hering W, Thomann P, Knoll R, Kamp HD, Brune K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ketamine enantiomers in surgical patients using a stereoselective analytical method. *Br J Anaesth* 1993;70(6):666-71.
46. Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. Comparison of caudal block using bupivacaine and ketamine with ilioinguinal nerve block for orchidopexy in children. *Anaesthesia* 1997;52(11):1110-3.
47. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004;99(2):482-95.
48. Taylor PA, Towey RM. Depression of laryngeal reflexes during ketamine anaesthesia. *Br Med J* 1971;2(5763):688-9.
49. Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P. Ketamine infusions: pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesth* 1979;51(12):1167-73.
50. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000;90(1):129-35.
51. Kayama Y, Iwama K. The EEG, evoked potentials, and single-unit activity during ketamine anesthesia in cats. *Anesthesiology* 1972;36(4):316-28.

52. Shaprio HM, Wyte SR, Harris AB. Ketamine anaesthesia in patients with intracranial pathology. *Br J Anaesth* 1972;44(11):1200-4.
53. Brecelj J, Trop TK, Orel R. Ketamine with and without midazolam for gastrointestinal endoscopies in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(6):748-52.
54. Cabanas A, Souhrada JF, Aldrete JA. Effects of ketamine and halothane on normal and asthmatic smooth muscle of the airway in guinea pigs. *Can Anaesth Soc J* 1980;27(1):47-51.
55. Keçik Y, Alkış N, Yörükoğlu D, Alanoğlu Z. Non-opioid intravenöz anestezipler. *Temel Anestezi*. Keçik Y. İkinci baskı. İstanbul, Güneş Tıp Kitabevi, 2016;99-119.
56. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg* 2005;101(2):524-34.
57. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Christine Stock M. Opioid Olmayan İlaçlarla İntravenöz Anestezi, Ketamin. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2012;344- 8.
58. Algül A, Şen H, Ateş AM ve ark. Elektrokonvülsif Tedavide Propofol ile Propofol Remifentanil Kombinasyonunun Nöbet Süresi ve Hemodinami Üzerine Etkisi, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2009;19(1):24-8.
59. Fredman B, d'Etienne J, Smith I, Husain MM, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy: effects of propofol and methohexital on seizure activity and recovery. *Anesth Analg* 1994;79(1):75-9.
60. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989;71(2):260-77.
61. Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Jacobi AG. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent. *DICP* 1989;23(10):743-9.
62. Langley MS, Heel RC. Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 1988;35(4):334-72.
63. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989;71(2):260-77.

64. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Onuncu Baskı. Ankara, Hacettepe-Taş, 2002;784-7.
65. Keçik Y. Temel Anestezi. 2.baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2016:106-8.
66. Calimaran A, Lancaster K, Lerant A, Wiltshire W, Brunson C. Compatibility of propofol and ketamine in propofol-ketamine mixture. *Anesthesiology* 2008;109:694-5.
67. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: a review. *West J Emerg Med* 2008;9(1):20-3.
68. Akin A, Esmoğlu A, Tosun Z, Gulcu N, Aydoğan H, Boyacı A. Comparison of propofol with propofol-ketamine combination in pediatric patients undergoing auditory brainstem response testing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(11):1541-5.
69. Slavik VC, Zed PJ. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *Pharmacotherapy* 2007;27(11):1588-98.
70. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005;317-78.
71. Virtanen R, Savola JM, Saano V, Nyman L. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2-adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol* 1988;150(1-2):9-14.
72. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77(6):1134-42.
73. McCallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmeling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ. The mechanism of alpha2-adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg* 1998;87(3):503-10.
74. Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000;90(4):834-9.

75. Bekker A, Gold M, Basille J, et al. Hemodynamic and respiratory changes related to the use of dexmedetomidine in patients undergoing awake carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2003;100:A136.
76. Messer M, Haller IV, Larson P, Pattison-Crisostomo J, Gessert CE. The use of a series of ketamine infusions in two patients with treatment-resistant depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010;22(4):442-4.
77. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93(2):382-94.
78. Mantz J, Josserand J, Hamada S. Dexmedetomidine: new insights. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(1):3-6.
79. Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, Schwartz TH, Lien CA. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16(1):20-5.
80. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54(12):1136-42.
81. Amornytin S. Use of a combination of ketamine and dexmedetomidine (Ketodex) in different clinical cases. *J Addict Med Ther Sci* 2020;6(1):41-4.
82. Zhang F, Sun HR, Zheng ZB, Liao R, Liu J. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation during endoscopy: a meta-analysis. *Exp Ther Med* 2016;11(6):2519-24.
83. Tekeli AE, Oğuz AK, Tunçdemir YE, Almali N. Comparison of dexmedetomidine-propofol and ketamine-propofol administration during sedation-guided upper gastrointestinal system endoscopy. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(49):e23317.
84. Moon S-H. Sedation regimens for gastrointestinal endoscopy. *Clin Endosc* 2014;47(2):135.
85. Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine: an effective alternative for procedural sedation? *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(4):423-7.
86. Mohamed H, Salman O. Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine combination versus dexmedetomidine alone in cirrhotic patients undergoing

- upper gastrointestinal endoscopy: a prospective controlled clinical trial. *Ain-Shams J Anesthesiol* 2022;14(1):1-8.
87. Bhirud PH, Kate JA, Toal PV, Gotey D. Dexmedetomidine with Low-dose Ketamine vs Dexmedetomidine alone for sedation and hemodynamics in otological surgeries under Monitored Anesthesia Care. *J Res and Innov Anesth* 2022;7(1):14-8.
 88. Bali BK, Patel A. Study of Ketodex; Combination of Dexmedetomidine and Ketamine in Upper Gastrointestinal Scopy in Adults: Observational Study. *J Med Sci Clin Res* 2017;5(06):23986-93.
 89. Sim JH, Yu HJ, Kim ST. The effects of different loading doses of dexmedetomidine on sedation. *Korean J Anesthesiol* 2014;67(1):8.
 90. Jia L, Xie M, Zhang J, Guo J, Tong T, Xing Y. Efficacy of different dose of dexmedetomidine combined with remifentanyl in colonoscopy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2020;20(1):1-7.
 91. Dhasmana SC. Nasotracheal fiberoptic intubation: patient comfort, intubating conditions and hemodynamic stability during conscious sedation with different doses of dexmedetomidine. *J Maxillofac Oral Surg* 2014;13(1):53-8.
 92. Gu Y, Yang F, Zhang Y, et al. The effects of different doses of dexmedetomidine on the requirements for propofol for loss of consciousness in patients monitored via the bispectral index: a double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2020;20(1):1-7.
 93. Amri P, Nahrini S, Hajian-Tilaki K, et al. Analgesic effect and hemodynamic changes due to dexmedetomidine versus fentanyl during elective colonoscopy: a double-blind randomized clinical trial. *Anesth Pain Med* 2018;8(6):e81077.
 94. Gorman R, Bates BA, Benitz WE, et al. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics* 2002;110(4):836-8.
 95. Sharma N, Pandey M, Gupta A, Kumar A. A Randomized Control Trial of Three Intravenous Dexmedetomidine Doses for Procedural Sedation in Patients Undergoing Minor Gynaecological Surgery. *Cureus* 2022;14(3):e23309.

96. Dogan R, Erbek S, Gonencer HH, Erbek HS, Isbilen C, Arslan G. Comparison of local anaesthesia with dexmedetomidine sedation and general anaesthesia during septoplasty *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(11):560-964.
97. Alhashemi J. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006;96(6):722-6.
98. Edokpolo LU, Mastriano DJ, Serafin J, Weedon JC, Siddiqui MT, Dimaculangan DP. Discharge readiness after propofol with or without dexmedetomidine for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2019;131(2):279-86.
99. DeBalli P. The use of propofol as an antiemetic. *International anesthesiology clinics*. 2003;41(4):67-77.
100. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *The Lancet* 2017;390(10091):267-75.
101. Goudra B, Gouda G, Mohinder P. Recent developments in drugs for GI endoscopy sedation. *Dig Dis Sci* 2020;65(10):2781-8.

8. EKLER

8.1. Orjinallik Raporu

GASTROİNTESTİNAL ENDOSKOPİDE KETAMİN İLE KOMBİNE EDİLEN İKİ FARKLI DOZ DEKSMEDETOMİDİNİN YAN ETKİ PROFİLİNE VE DERLENME SKORLARINA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

Tez

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 9	% 6	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 2
2	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
3	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	anestezi.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	KARAASLAN, Dilek, ÖZMEN, Sadık, PEKER, Tülay Tunçer, ALTINIŞIK, Betül, ALTINIŞIK, Uğur and KAYA, Hakan. "İki farklı zamanda uygulanan deksmedetomidinin ameliyat	<% 1

8.2. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/434-540

02.09.2021

Sayın Prof. Dr. Ebru KELSAKA

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Gastrointestinal Endoskopi'de Ketamin ile Kombine Edilen İki Farklı Doz Deksmetomidin'in Yan Etki Profiline ve Derlenme Skorlarına Etkisinin Retrospektif Karşılaştırılması başlıklı OMÜ KA EK 2021/337 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 10.06.2021 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.
Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı