

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON KLİNİĞİ

KOLONOSKOPİ YAPILAN GERİATRİK HASTALARDA
BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONUNUN
ERKEN KOGNİTİF FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ;
PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Dr. M. İsmail TEPE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2017

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON KLİNİĞİ

KOLONOSKOPİ YAPILAN GERİATRİK HASTALARDA
BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONUNUN
ERKEN KOGNİTİF FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ;
PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Dr. M. İsmail TEPE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Sadık ÖZMEN

KONYA, 2017

ÖNSÖZ

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde yaptığım asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilimsel ve manevi desteğini gördüğüm ve bu tez çalışmasının oluşturulmasında katkıları bulunan, eğitimim süresince yol gösteren, gelecekteki meslek hayatımda bana yardımcı olacak deneyimleri kazanmamda büyük emeği olan ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Sadık Özmen'e teşekkür ederim.

Bu tez çalışmamı yaparken ve asistanlık eğitimimde katkıları olan eğitim sorumlum Uzm. Dr. Betül Kozanhan'a ve başta Uzm. Dr. Mehmet Sargın olmak üzere birlikte çalıştığımız, kıymetli zamanlarını bana ayıran tüm uzman arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İlk asistanı olduğum bu klinikte birlikte eğitim alıp, birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyeni Emre Ehem ve Selahattin Oral'a teşekkür ederim.

Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi'nde asistanlığımın ilk yılında çalıştığım değerli hocalarım ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Destekleri ile her zaman maddi ve manevi yanımda olan ailem ve hayat arkadaşım kıymetli eşim Dr. Rukiye Tepe'ye, tüm sabırsızlığı ile etrafımda dolaşan oğlum Muzaffer Zahid'e teşekkür ederim.

Konya, 2017

Dr. M. İsmail TEPE

ÖZET

KOLONOSKOPİ YAPILAN GERİATRİK HASTALARDA BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONUNUN ERKEN KOGNİTİF FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

M. İsmail TEPE

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2017

Giriş ve Amaç: Kolonoskopi gibi invaziv girişimleri sedasyon ile yapmak hasta ve uygulayıcıya büyük bir rahatlık ve konfor sağlamaktadır. Bu çalışmada; elektif şartlarda sedasyon ile kolonoskopi yapılan geriatric hastalarda bispektral indeks monitörizasyonu kullanılarak erken kognitif fonksiyonların değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Elektif kolonoskopi işlemi uygulanacak 50 yaş ve üzeri, 2 hafta içinde herhangi bir anestezi işlem yapılmayan, ilaç bağımlılığı, gebelik öyküsü ve BİS değerlerini etkileyebilecek sistemik hastalığı olmayan hastalar geliş sıralarına göre randomize olarak iki gruba ayrıldı. Birinci grupta sedasyon seviyelerinin kontrolü için RAMSEY sedasyon skalası kullanıldı; ikinci grupta ise Bispektral İndeks Monitorizasyonu (BİS) ve RAMSEY sedasyon skorları birlikte kaydedilerek işlem gerçekleştirildi. Hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için işlem öncesi ve sonrası TDT, SMMT, SÇT testleri kullanıldı. Hastaların perioperatif t0, t1, t2, t3, t4, t5 (bazal, indüksiyon sonrası, işlem başlangıcı, 5.dk, 10.dk ve işlem sonu) zamanlarında EKG, SpO₂, TA, KAH değerleri ve işlem bitiminde Aldrete Derlenme skorları kaydedildi.

Bulgular: Demografik özellikler ve kolonoskopi işlem süresi ve derlenme süresi toplamı gruplar arasında benzer olarak bulundu ($p>0,05$). KAH, SKB, OKB, DKB, SpO₂ değerleri açısından t0, t1, t2, t3, t4, t5 zamanlarında anlamlı fark bulunmadı. ($p>0,05$). SÇT, SMMT, TDT önce-sonra değerleri açısından istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Sedasyon eşliğinde elektif kolonoskopi yapılan geriatric hastalarda, 3 farklı test (TDT, SMMT ve SÇT) işlem öncesi ve sonrası uygulanarak BİS monitörizasyonunun

erken kognitif disfonksiyon üzerindeki etkisi değerlendirildi. BİS monitörizasyonun erken kognitif disfonksiyonun önlenmesinde anlamlı fark oluşturmadığı saptandı. Kolonoskopi gibi kısa işlemlerde kullanılan BİS monitörizasyonunun etkinliğini değerlendirmek için daha geniş katılımlı çalışmaların yapılması düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Kolonoskopi, Bispektral İndeks, Erken kognitif fonksiyonlar



ABSTRACT

EFFECT OF BISPECTRAL INDEX MONITORING ON EARLY COGNITIVE FUNCTION IN GERIATRIC PATIENTS UNDERGOING COLONOSCOPY, DISSERTATION

M. İsmail TEPE

KONYA-2017

Introduction and Aim: Performing invasive procedures such as colonoscopy with sedation provides a great convenience and comfort to the patient and the practitioner.

In this study, we aimed to evaluate early cognitive functions using bispectral index monitorization in geriatric patients undergoing elective colonoscopy.

Methods: Patients over 50 years of age who underwent elective colonoscopy, who did not undergo any anesthetic procedure within 2 weeks, who had no systemic disease that could affect BIS values, who were not drug dependent and who were not pregnant, were selected. The patients were randomly divided into two groups according to the time of arrival at the endoscopy-colonoscopy unit. RAMSEY sedation scale was used to adjust the sedation level in the first group, Bispectral Index monitoring and RAMSEY sedation scale were used to the second group. Trieger dot test, Standardized Mini-Mental State Examination and test of Clock Drawing were performed before and after the procedure to evaluate the cognitive functions of patients. Preoperative ECG, SpO₂, TA, and HR values of the patients were recorded at times t₀, t₁, t₂, t₃, t₄, t₅ (basal, after induction, beginning of procedure, 5 min, 10 min and end of procedure). Aldrete scores recorded at the end of the procedure.

Results: The demographic features and the duration of colonoscopy procedure and the recovery time were found to be similar between the groups ($p > 0,05$). There was no significant difference in terms of HR, SBP, MBP, DBP, SpO₂ values at times t₀, t₁, t₂, t₃, t₄, t₅ ($p > 0,05$). There was no significant difference between the two groups before and after procedure of TDT, SMMT, CDT levels ($p > 0,05$).

Conclusion: In geriatric patients undergoing elective colonoscopy under sedation, the effect of BIS monitoring on early cognitive dysfunction was assessed by applying 3 different tests (TDT, SMMT and SCT) before and after the procedure. BIS monitoring did not show a significant difference in the prevention of early cognitive dysfunction. More extensive studies may be considered to assess the effectiveness of BIS monitoring in short procedures such as colonoscopy.

Keywords: Colonoscopy, Bispectral Index, Early cognitive functions



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kolonoskopi.....	3
2.1.1 Kolonoskopi Endikasyonları	4
2.1.2 Kolonoskopi Kontrendikasyonları	5
2.1.3 Kolonoskopi Komplikasyonları	6
2.2 Bispektral İndeks Monitorizasyonu.....	7
2.2.1. Göreceli Beta Oranı (Relative BetaRatio).....	10
2.2.2. Synch-Fast Slow	10
2.2.3. Burst-Supression	10
2.2.4 BİS Endeksini Etkileyen Faktörler.....	11
2.2.4.1 Anestetik Ajanların Paradoksal Etkileri	12
2.2.4.2 Değişik Klinik Durumlarda BİS.....	12
2.2.4.3 Anormal EEG Paternleri Nedeniyle BİS'in Etkilenmesi	12
2.2.4.4 EMG ve Kas Gevşeticilerin Etkisi	13
2.3 Midazolam	14
2.3.1 Midazolam Farmakolojisi.....	15
2.3.2 Midazolamın Santral Sinir Sistemine Etkileri	16
2.3.3 Midazolamın Kardiovasküler Sistem Etkileri	16

2.3.4 Midazolamın Solunum Sistemine Etkileri	17
2.3.5 Midazolamın Endikasyonları	17
2.3.6 Midazolam Dozları	18
2.3.7 Midazolam için Dikkat Edilecek Hususlar	18
2.4 Propofol	18
2.4.1 Propofol Farmakolojisi	20
2.4.2 Propofolun Santral Sinir Sistemine Etkileri	21
2.4.3 Propofolun Kardiovasküler Sisteme Etkileri	21
2.4.4 Propofolun Solunum Sistemine Etkileri	21
2.4.5 Propofol Endikasyonları	22
2.4.6 Propofol Dozları	22
2.4.7 Propofol İçin Dikkat Edilecek Hususlar	23
2.5 Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)	23
2.6. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi	24
2.6.1 Standardize Mini Mental Test	25
2.6.2 Trieger Dot Testi (TDT)	25
2.6.3 Saat Çizme Testi (SÇT)	25
3. MATERYAL VE METOD	26
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7. KAYNAKLAR	43
8. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU	54
9. ONAM FORMU	57

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 2.1. BİS Monitörizasyonu ve Klinik Durum	14
Tablo 3.1. Ramsey Sedasyon Skalası	27
Tablo 3.2. Aldrete Derlenme Skorlaması	27
Tablo 4.1: Hastaların Demografik Özellikleri ve Cerrahi Süre.....	31
Tablo 4.2: Hastaların Cinsiyet Dağılımları	31
Tablo 4.3: Hastaların zamana göre KAH değerleri	32
Tablo 4.4: Hastaların zamana göre SKB değerleri.....	33
Tablo 4.5: Hastaların zamana göre DKB değerleri	34
Tablo 4.6: Hastaların zamana göre OKB değerleri	35
Tablo 4.7: Hastaların zamana göre SpO ₂ değerleri	36
Tablo 4.8: Hastaların TDT-SÇT ve SMMT Değerleri	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. BİS Monitör ve Sensörü (ASPECT MEDİKAL SYSTEMS INC.)	7
Şekil 2.2. BİS için kullanılan 4 elektrotunun alına yerleştirilişi.....	8
Şekil 2.3. BİS değerlerine göre anestezi düzeyleri	9
Şekil 2.4. Burst Supresyon	11
Şekil 2.5. BİS monitörü ekranı	11
Şekil 2.6. Midazolam Kimyasal Formülü.....	15
Şekil 2.7. Propofol Kimyasal Formülü	19
Şekil 3.1. “Trieger Dot” Testi.....	29
Şekil 3.2. “Saat çizme” testi	29
Şekil 4.1. Hastaların Zamana Göre KAH Değerleri	32
Şekil 4.2: Hastaların zamana göre SKB değerleri	33
Şekil 4.3: Hastaların zamana göre DKB değerleri	34
Şekil 4.4: Hastaların zamana göre OKB değerleri	35
Şekil 4.5: Hastaların zamana göre SpO ₂ değerleri	36

SİMGELER VE KISALTMALAR

KRK	: Kolorektal kanser
EEG	: Elektroensefelografi
BİS	: Bispektral indeks
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
TDT	: Trieger Dot Testi
SÇT	: Saat Çizme Testi
PEG-ELS	: Poliethylene glycol –balanced 29 electrolyte solüsyonu
ASGE	: American Society of Gastroenterology
EPAGE	: European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy
FDA	: Food and Drug Administration
EMG	: Elektromyografi
GABA	: Gama- amino bitürik asit
KTZ	: Kemoreseptör trigger zon
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ASA	: American Society of Anesthesiologists
RSS	: Ramsey Sedasyon Skalası
KKM	: Kısa Kognitif Muayene
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
EKG	: Elektrokardiogram
SpO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
OKB	: Ortalama Kan Basıncı
HR	: Heart Rate
KAH	: Kalp Atım Hızı
SBP	: Systolic Blood Pressure
MAP	: Mean Arterial Pressure
DBP	: Diastolic Blood Pressure
POKD	: Post Operatif Kognitif Disfonksiyon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hem tüm kolonun visualize edilebilmesi, hem de aynı işlem sırasında poliplerin tespiti ve örneklemeye olanak sağlaması sebebiyle kolonoskopi KRK tarama testleri arasında altın standart olarak kabul edilmektedir (Nicholson ve ark 2005; Winawer ve ark 2000). Bu işlemin sedasyon olmaksızın uygulanabileceğini bildiren çalışmalar bulunsa da, diğer birçok yayında sedasyonun hasta ve endoskopist için konforlu olduğu bildirilmiştir (Lazzaroni ve Bianchi-Porro 1999; Madan ve Minocha 2004; Yucel ve ark 2009). Kolonoskopi genellikle propofol eşliğinde monitorize anestezi veya orta dereceli sedasyon altında gerçekleştirilebilir (Lubarsky ve ark 2015; McQuaid ve Laine 2008). Suda çözünür bir benzodiazepin olan midazolam; benzer klasmandaki ilaçlara nazaran daha kısa etki süresine ve daha çabuk etki başlangıcına sahiptir (Lee ve Kim 2009).

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu sıklıkla hafıza ve konsantrasyon bozuklukları ile kendini belli eden, nöropsikolojik testlerle tanı konulabilen bir durumdur. Postoperatif dönemde gelişen yeni başlayan kognitif diskfonksiyon geriatric hasta grubunda önemlidir. Anestezi sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir. Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarını bile izleyebileceği gösterilmiştir (Moller ve ark 1993; Tsai ve ark 1992; Zuurmond ve ark 1989).

Anesteziklerin tüm organ ve sistemler üzerine etkileri olmakla beraber asıl etkileri sinir sistemi üzerine olmaktadır. Bu da üst beyin faaliyetleri olan kognitif fonksiyonların anestezi sonrası değişen derecelerde etkilenmesine neden olur. Genel anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedeftir (Hope 1998; Mashour 2005).

Postoperatif kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde çeşitli psikomotor testler uygulanmaktadır. Ancak hala ortak bir karara varılmış testlerin yokluğu, erken postoperatif değerlendirmeyi güçleştirmektedir (Ebrinç 2000). Test sonuçları dil ve kültür farklılıklarından etkilendiğinden uygulanacağı toplum için güvenilirlik geçerlilik testlerinin yapılmış olması gerekir. Standardize Mini Mental Test (SMMT), Trieger Dot Testi (TDT), Saat Çizme Testi (SÇT) ülkemiz için güvenilirliği ve geçerliliği olan testlerdir (Cangöz ve ark 2006; Güngen ve ark 2001).

Bispektral indeks (BİS), nörolojik hastalıklar, serebral iskemi ve anestezi ajanlarının etkinliğinin izlenmesi gibi durumlarda EEG'nin basit ve güvenilir şekilde kullanılması için gösterilen uğraşlar neticesinde keşfedilmiş bir yöntemdir (Sleigh ve Donovan 1999). Bispektral indeks, anestezi ilaçlarının anestezi sırasında bilinç ve bilinç kaybı arasındaki ilişkiyi gösteren EEG kaydının amplitüd ve frekans skorlarının istatistiksel bir sonucudur. BIS monitöründeki değerlendirme 0 ile 100 arasında skorlanmaktadır. Sınırlar kabaca; uyanıklık durumu 100, hafif sedasyon 80, orta hipnotik düzey 60, derin hipnotik düzey ise 40 şeklinde tariflenebilir (Sigl ve Chamoun 1994). BIS hasta özelinde anestezi ajanının rasyonel olarak seçilmesi, miktarının ayarlanması, cerrahi işlem için gerekli anestezi düzeyinin uygun düzeyde tutulması gibi yararları gösterilmiştir (Johansen 2006; Liu 2004; Myles ve ark 2004). Modern anestezide kullanılan ekipmanlar arasında en konforlularından birisi BIS'tir (İbrahim ve ark 2001). Hastanın anestezi altındaki uyku derinliğini göstermesi, aşırı doza bağlı istenmeyen yan etkiler, yetersiz doza bağlı gerekli müdahaleler için imkanlar sağlaması açısından kullanılabilen uygun bir methodur.

Yapılan literatür taramasında kolonoskopi yapılan geriatric hastalarda bispektral indeks monitörizasyonunun erken kognitif disfonksiyon üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir yayına rastlanmamıştır. Son yıllarda ülkemizde de kullanım sıklığı artan sedasyon altında gerçekleştirilen kolonoskopi işleminde BIS monitörizasyonunun postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisini araştırmanın bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle bizde sedasyon yardımı ile elektif şartlarda kolonoskopi yapılan hastalarda BIS monitörizasyonunun intraoperatif hemodinami, derlenme ve erken dönemdeki kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kolonoskopi

Fleksibl kolonoskopi ilk 1958'de yapılmıştır. 1969'da total kolonoskopi tanı ve tedavide kullanılmaya başlamıştır. Günümüzde modern video kolonoskop, kolon ve terminal ileumun direkt olarak incelenmesini sağlamaktadır. Tanı ve tedavi yeteneğinden dolayı kolon mukozasının incelenmesinde kullanılan yöntemler arasında altın standart yöntem olarak kabul edilen kolonoskopi yöntemiyle tanı amacıyla kolonun değişik segmentlerinden biyopsi alındığı gibi, tedavi amacıyla polipektomi ve kolondaki kanayan lezyonlara müdahale yapılabilir (Ajaj ve Goyen 2007; Bal 2007; Cappell ve Friedel 2002; İltter 2005; Marwin 1993; Topazian 2005).

Alt gastrointestinal sistemin incelenmesinde en yaygın kullanılan inceleme yöntemi olan kolonoskopi yapı olarak gastroskopiye benzer, ancak çapı daha kalın ve boyu 130-180 cm olmak üzere daha uzundur, kalınlıkları da 1,1-1,3 cm arasındadır. Yapanın becerisi işlemin başarısında önemlidir. İşlem sırasında yardımcı tarafından karına kompresyon uygulanabilir, hastaya pozisyon verilebilir. İnceleme sol lateral pozisyonda yapılır. Geçirilmiş cerrahi girişimler ve divertikülozis sigmoid kolonu fikse edip, bükülmeler nedeniyle incelemeyi güçleştirebilir. Dikkatli inceleme 10 dakika sürer (Bal 2007; İltter 2005). Barclay L.Robert ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 7882 kolonoskopi işleminde 6 dakikadan daha kısa ve 6 dakikadan uzun süren incelemeler karşılaştırıldığında lezyon saptama oranları arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Barclay ve ark 2006).

Prosedüre uygun yapılmış kolonoskopilerde splenik fleksuraya %95, çekum ve terminal ileuma ise %85-95 oranında ulaşılmaktadır. Sedasyon uygulanmayan rutin uygulamalarda çekuma 30 dk içinde ulaşılamamışsa aşırı gaz distansiyonu nedeniyle hastada rahatsızlık oluşacağına uygulama başka bir seansta yenilenmelidir (Schrock 1983).

Kolonoskopi hazırlığı: İşlem öncesi hazırlığın iyi yapılması ve tam bir barsak temizliği gerekmektedir, kötü yapılmış bir hazırlık işlemi çok güçleştirmekte bazen de yapılmasını engellemektedir. Demir ilaçları 7 gün önceden kesilir, kabızlık yapan ilaçlardan kaçınılır. Düşük doz aspirin kullanımının polipektomi sonrası kanama yaratma riski yoktur, ancak hasta oral antikoagülan kullanıyorsa kolonoskopiden 3-4 gün önce

kesilerek işlem sonrası yeniden başlanmalıdır. Eğer hastada yüksek riskli prostetik metal kapak varsa hastanede gözlem altında heparine dönülmeli ve işlemde 3 saat önce heparin durdurulmalıdır (Aaron 1997; Bal 2007; Marwin 1993; Schrock 1983). Hastalara iki gün önceden az posalı yiyecekler önerilir. Birçok barsak hazırlığı rejimi olmasına rağmen tüm hastalar için ideal rejim yoktur. Kuvvetli oral laksatifler kolonoskopiden bir gün önce verilir. Barsak temizliği için poliethylene glycol –balanced 29 electrolyte solüsyonu (PEG-ELS) ve sodyum fosfat(phospho-soda) yaygın olarak kullanılır. PEG-ELS solüsyonunun barsak temizliği için çok miktarda kullanılmasının gerekmesi ve tadının kötü oluşu dezavantajlarıdır. Phospho-soda oldukça osmotik katartik etkilidir, hastalar tarafından iyi tolere edilir (Bal 2007; İlter 2005). Kolonoskopi sedasyonsuz ve az sedasyonla yapılabildiği gibi bazen daha uzun sürdüğü ve rahatsızlık verdiği için analjezi ve sedasyon gerekir, bunun için iv diazem/midazolam ve meperidin uygulanır. Ağrı kolonoskopi sırasında her zaman hava ile aşırı distansiyondan kolon mezosunun gerilmesine bağlıdır. Bu nedenle işlem sırasında fazla hava verilmemelidir (Bal 2007; İlter 2005; Mungan 2007; Waye 1995). Kolonoskopi sırasında gelişen bakteriyemi riskli olgularda endokardite yol açabileceğinden Amerikan Kalp Derneği işlem öncesi riskli grupta profilaktik antibiotik uygulaması önermektedir (Waye 1995).

2.1.1 Kolonoskopi Endikasyonları

Kolonoskopi endikasyonları kriterlerinin çoğu tüm kaynaklarda aynı olmasına rağmen bazı kriterlerde kaynaklar arasında farklılıklar bulunmaktadır. ASGE (American Society of Gastroenteroloji)'nin en son 2000 yılında yayınlamış olduğu klavuzda kolonoskopi endikasyon kriterleri şöyle sıralanmaktadır (Bennato ve Balzano 2007; Bersani ve ark 2005):

- 1) Baryum enemadaki anormalliğin değerlendirilmesi
- 2) Hematokezyanın değerlendirilmesi
- 3) Üst gastrointestinal sistemden kaynaklanmadığı bilinen melenanın değerlendirilmesi
- 4) Gaitada gizli kan pozitifliğinin değerlendirilmesi
- 5) Açıklanamayan demir eksikliği anemisi
- 6) Kolorektal kanserlerde rezeksiyon sonrası 3 yıl içinde takip amaçlı
- 7) Kolon poliplerinde rezeksiyon sonrası 3-5 yıllık aralarla takip amaçlı

- 8) Herediter nonpolipöz kolorektal kanserli ailelerin 1-2 yıllık aralarla değerlendirilmesi
- 9) Sporadik polipli ailelerin 3-5 yıllık aralarla değerlendirilmesi
- 10) Ülseratif kolitin 1-2 yıllık aralarla değerlendirilmesi
- 11) İltihabi barsak hastalığının ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi
- 12) Kaynağı açıklanamayan klinik olarak anlamlı diyarenin değerlendirilmesi
- 13) Adenomatöz polip rezeksiyonu gibi terapötik amaçlı
- 14) Diğerleri; intraoperatif kolonoskopi

EPAGE (European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy)'nin 2003 yılında yayınladığı kolonoskopi endikasyon kriterleri ise şöyledir (Terraz ve ark 2005):

- 1) Demir eksikliği anemisi
- 2) Rektal kanama
- 3) İki ay ve daha uzun süren alt karın ağrısı
- 4) İki ay ve daha uzun süren barsak alışkanlığındaki değişiklik
- 5) Bilinen ülseratif kolitli hastaların değerlendirilmesi
- 6) Bilinen krohn hastalarının değerlendirilmesi
- 7) Ülseratif kolitli hastalarda kolorektal kanser taraması
- 8) Opere kolorektal kanserli veya polipektomi yapılmış olguların takibi
- 9) Asemptomatik hastalarda kolorektal kanser taraması

2.1.2 Kolonoskopi Kontrendikasyonları

(Dolar 2005; İlter 2005; Nivatvongs 1999; Palmer ve Hayes 2007; Schrock 1983):

- 1) Organ perforasyon şüphesi
- 2) Hastada şok tablosu bulunması
- 3) Şuuru kapalı veya uyumsuz hasta
- 4) Şiddetli inflamatuvar barsak hastalığı
- 5) Toksik megakolon

- 6) Yeni geçirilmiş akut miyokard infarktüsü ve pulmoner emboli öyküsü (Waye 1995)
- 7) Yakınlarda geçirilmiş pelvik veya kolonik operasyon (Kovacs 1994)
- 8) Gebeliğin son dönemleri (Kovacs 1994)
- 9) Belirgin koagülopati (Kovacs 1994)
- 10) Peritonit (Kovacs 1994)

Akut divertikülit ve nötropeni relatif kontrendikasyonlar olarak kabul edilir (Waye 1995)

2.1.3 Kolonoskopi Komplikasyonları

(Bal 2007; Dolar 2005; İter 2005; Kovacs 1994; Marwin 1993; Schrock 1983; Topazian 2005; Waye 1995):

Tanısal işlemlerde komplikasyon sık değildir, ciddi komplikasyonların çoğu tedavi ile ilişkilidir (polipektomi ve dilatasyon gibi). Yapılan bir çalışmada kolonoskopi komplikasyonları diagnostik kolonoskopilerde %0,4, polipektomi uygulanan kolonoskopilerde ise %1,8 bulunmuştur.

- 1) Organ perforasyonu
- 2) Kanama
- 3) Kardiak aritmi
- 4) Medikasyona bağlı reaksiyon
- 5) Vazovagal reaksiyon
- 6) Kolonoskopi hazırlığı sırasında aşırı sıvı yüklenmesine bağlı sekonder kalp yetmezliği veya aşırı sıvı kaybına bağlı hipotansiyon
- 7) Retroperitoneal abse
- 8) Retroperitoneal ve mediastinal amfizem
- 9) Bakteriyemi ve infeksiyonlar
- 10) Volvulus
- 11) Pnömotoraks
- 12) Post polipektomi koagülasyon sendromu

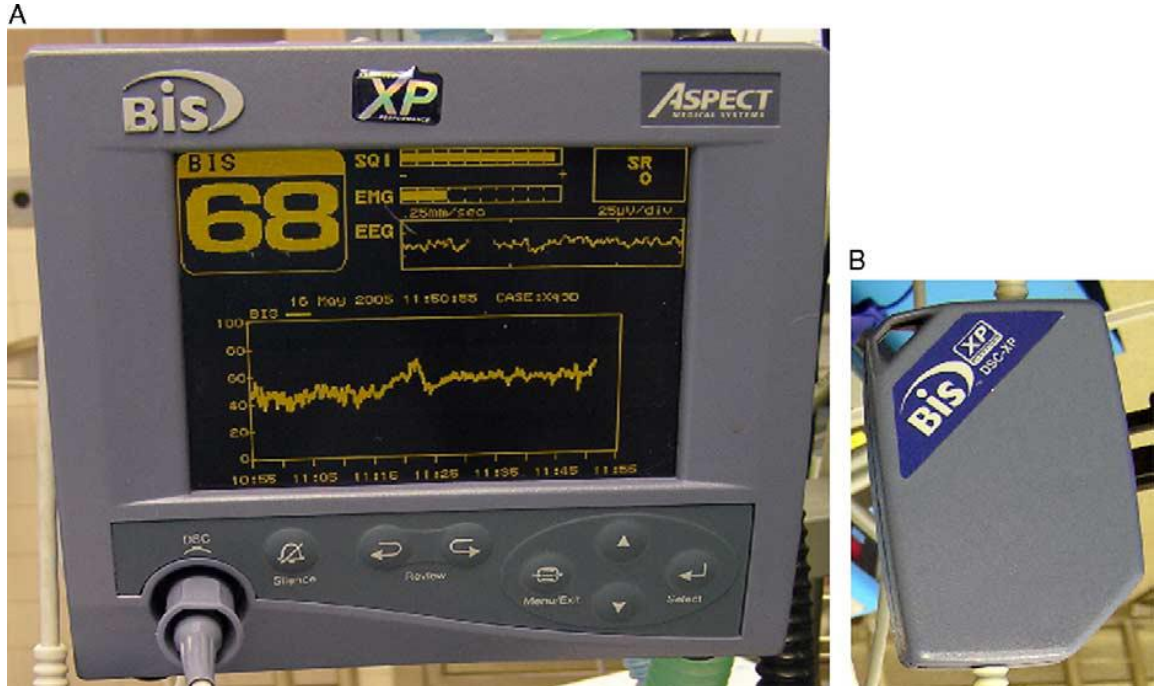
- 13) Distansiyon
- 14) Adinamik ileus
- 15) Pnömosistoides İntestinalis

Kanama; polipektomilerden sonra %1-2 oranında ve işlemden 14 gün sonrasına kadar görülmektedir. Perforasyon ise polipektomilerin %0.5-1'inden azında görülür, polipektomi sonrası önemli kanama, ateş ve ciddi karın ağrısı durumunda perforasyondan şüphelenilmelidir.

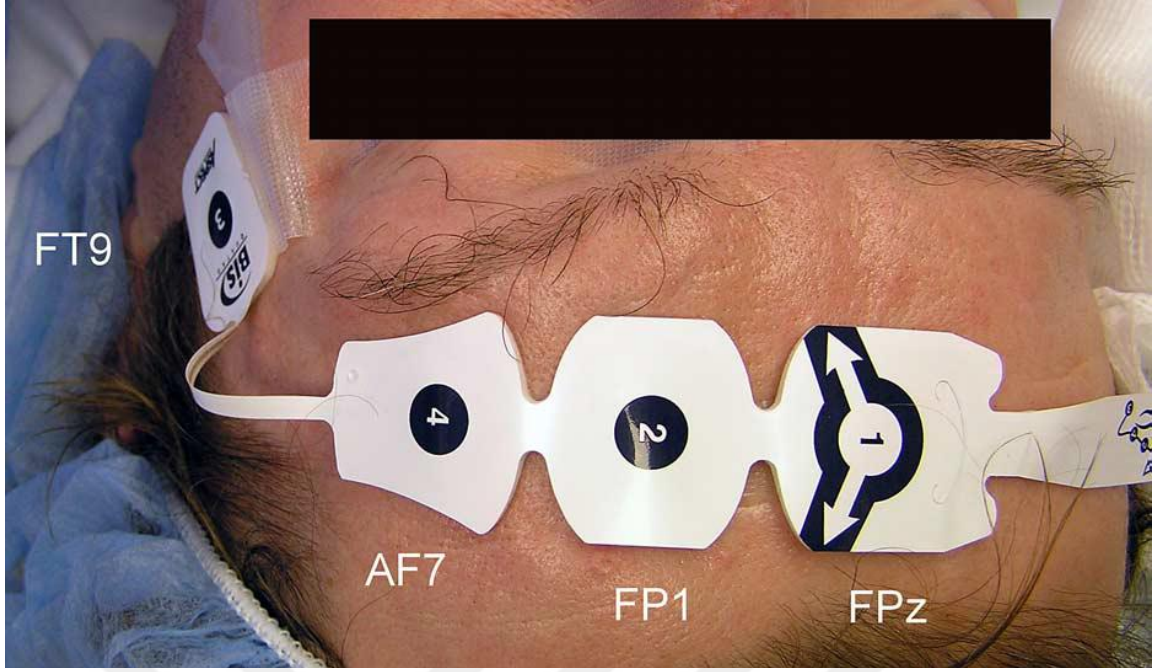
2.2 Bispektral İndeks Monitorizasyonu

BİS 1985 Yılından beri ASPECT TIBBİ SİSTEMLERİ tarafından geliştirilen kompleks, özel bir EEG parametresidir (Şekil 2.2.1) (Fàbregas ve ark 2004; Greenwald 2010; Sebel 2001). BİS; EEG sinyalinin bileşenleri arasında akut faz etkileşmesinin derecesini sayısallaştıran bir yorum yöntemidir (Goto ve ark 2000; Tempe 2001).

Alın ve temporal bölgeye yerleştirilen elektrodu dışında cilt altı iğne elektrotları ile de çalışıp EEG sinyallerini algılar. (Şekil 2.2.2) (Sebel 2001; Yılmaz).



Şekil 2.1. BİS Monitör ve Sensörü (ASPECT MEDİKAL SYSTEMS INC.)



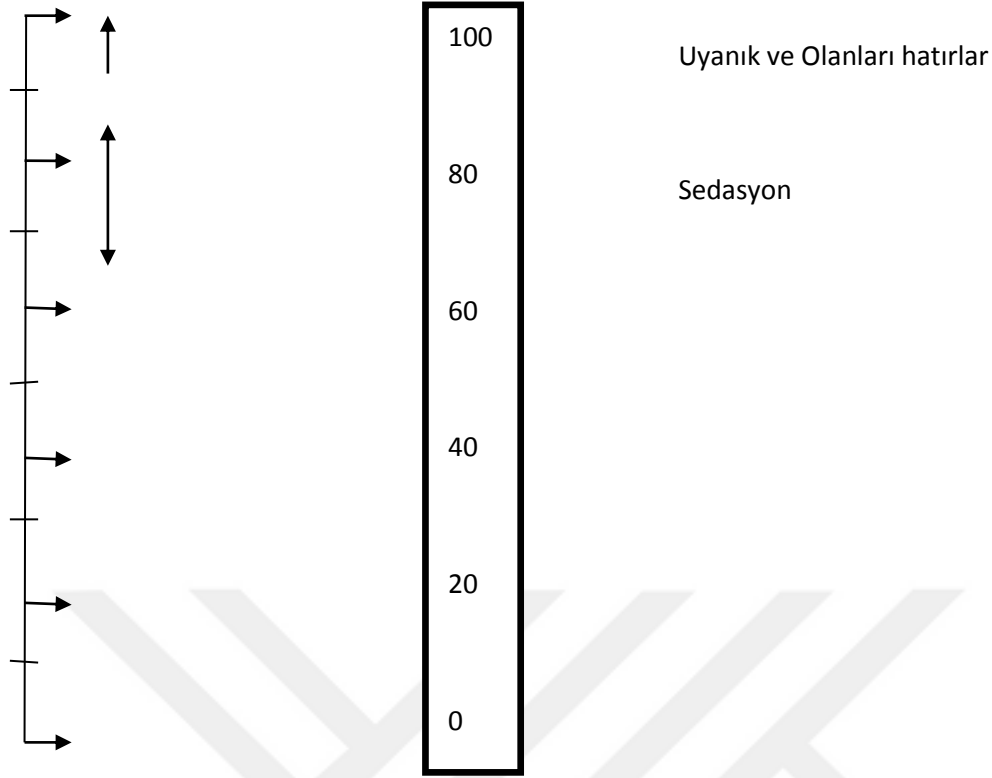
Şekil 2.2. BİS için kullanılan 4 elektrotunun alına yerleştirilişi

BİS elektrodu en büyük elektrod olup frontal kasların EMG aktivitesini alır. Cilt alkole silindikten sonra elektrodlar yerleştirilir.

BİS monitörü esas olarak anestezi derinliğini ölçmek için geliştirilmiştir. “Food and Drug Administration” (FDA) 1996 yılında, beyinde anestezik etkinin bir göstergesi olarak EEG parametrelerini ölçüt alan yeni bir monitöre onay vermiştir (Denman ve ark 2000; Goto ve ark 2000; Sigl ve Chamoun 1994; Tempe 2001).

Anestezi derinliğini izlerken klinik belirtiler olduğu kadar EEG, BİS monitörü, serebral fonksiyon monitörü, nörofizyolojik izlem yöntemleri (uyarılmış potansiyeller) gibi ileri yöntemler de kullanılabilir. Bunlar arasında en objektif yöntem EEG'dir. EEG serebral korteks hücrelerinin oluşturduğu elektriksel potansiyellerin kayıdır (Nonvolatile 2004).

Günümüzde anestezi derinliğini izlemede kullanımı hızla artan bir başka yöntemde BİS monitörüdür. BİS monitörü, EEG sinyallerini alıp işleyerek hastanın içinde bulunduğu hipnotik durum ile uyumlu bulunan ve klinisyence yorumlanması daha kolay olan sayısal bir değere çevirir (Kayhan 2004)(Şekil 2.3).



Şekil 2.3. BIS değerlerine göre anestezi düzeyleri

Bispektral Elektroensefalografik Sinyal Analizi BIS EEG sinyal analizi Rampil (1998), Sigl ve Chamoun (1994) tarafından araştırılmıştır (Rampil 1998; Sigl ve Chamoun 1994b). O güne dek çoğu EEG sinyal analizi, EEG sinyalinin belirli bir zaman dilimindeki frekansını inceleyen bir tür spektral analiz şeklinde olmuştur. Frekans analizi EEG sinyalini “Fourier” analizine göre bir dizi dalga işaretine indirgemıştır. Her dalga işaretinde amplitüd, frekans ve faz açısı tanımlıdır. Amplitüd her bir tepe-taban geriliminin yarısıdır, frekans bir saniyedeki dalga sayısıdır, faz açısı ise dalga işaretinin başlangıcının birim zamana göre konumunu tanımlamaktadır. “Fourier” analizinin çıktısında EEG dalgasını oluşturan dalga işaretlerinin frekans, amplitüd ve fazları birleştirilerek histogramda tek bir dalga gösterilir. Dolayısıyla, patlama baskılanma gibi, birim zaman içinde ani olarak değişen dalgaların analizi sorunlu olur. Geleneksel spektral analiz faz verisini dikakate almaz ve frekansların korele olmadığını (lineer olduğunu) varsayar. Tam tersi, BIS analizi frekansların uyumlu olabileceğini varsayar ve faz verisini frekans bantlarındaki biyokohereans adı verilen eşleşme için kaynak olarak kullanır. EEG 14 fazlarının birbiriyle ilişkileri hakkında henüz çok şey bilinmemektedir. Fakat genel kanı

uyanık beyinde birbirinden bağımsız pek çok sinyal üretiminin olduğu ve bunların birbiriyle senkronizasyonunun az olduğu yönündedir. Beyin uykuya daldıkça aktif sinyal üreteçlerinin sayısı da azalacak ve oluşan EEG'deki sinyal kaynakları daha fazla eşleşme (biyokoherens) gösterecektir. Ek olarak BİS analizi, bilindik spektral analiz ile olduğundan daha fazla gürültü baskılama sağlayan özellikler içerir (Rampil 1998). Dolayısıyla BİS analizi yakalanan EEG sinyalinden bilindik spektral analizin yakalayabildiği frekans ve amplitüd bilgisinin ötesinde çok daha fazla bilgi eldesini sağlayabilmektedir.

BİS'in 0-100 arası değerini belirleyen ve belli ağırlıklarla hesaplamaya katılan 3 tanımlayıcı faktör vardır:

2.2.1. Göreceli Beta Oranı (Relative BetaRatio)

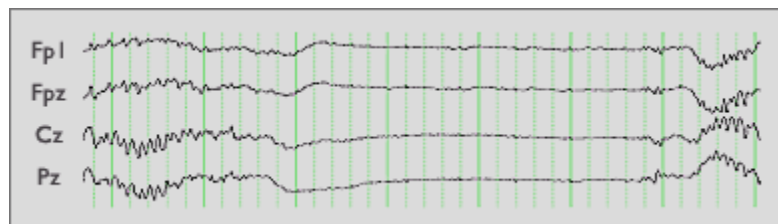
Bu EEG spektral güç logunda sıklık gözlemine dayanır (bir başka deyişle o dakika kaydedilen EEG içinde tüm dalgaların sıklığına dayanarak bir grafik yapıldığında, 30 ila 47 Hz arasında gözlenen dalgaların gücünün 11-20 Hz arasında gözlenen dalgaların gücüne oranıdır: $P_{30-47 \text{ Hz}}/P_{11-20 \text{ Hz}}$) (Bu faktör özellikle yüzeysel hipnotik durumlarda faydalıdır.)

2.2.2. Synch-Fast Slow

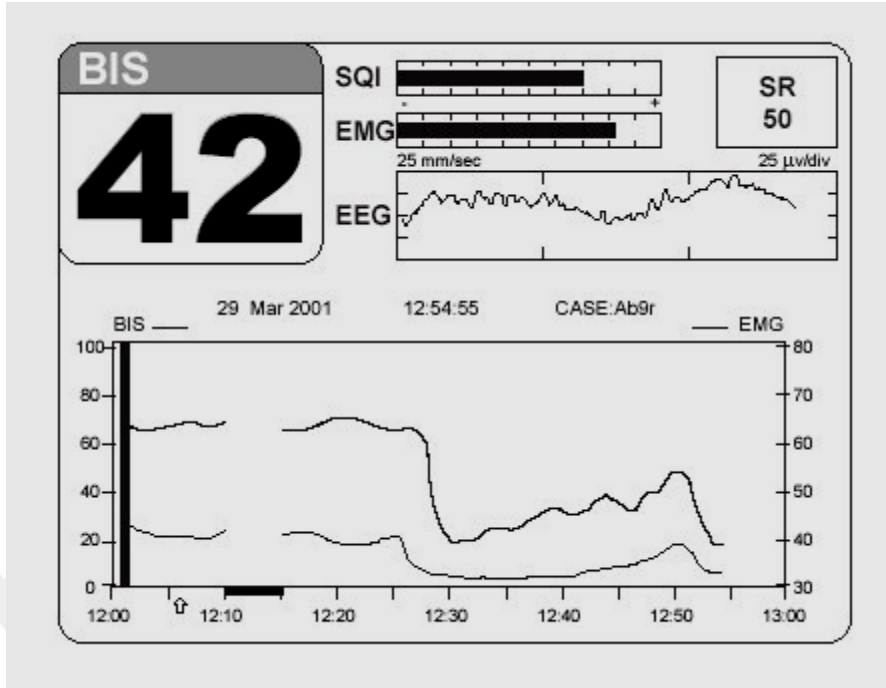
Bu bispektral güç dalga logunda 0.5-47Hz arası dalgaların 40-47 Hz arası dalgalara oranıdır ($B_{0.5-47 \text{ Hz}}/B_{40-47 \text{ Hz}}$), delta, teta ve beta dalgalarının sırayla 1.5-3.5 Hz, 3.5-7.5 Hz ve 12.5-30 Hz arasındadır.

2.2.3. Burst-Suppression

İzoelektrik sessizliğin yaşandığı zaman göstergesidir. (Burst suppression denmesinin nedeni EEG de bir anlamda patlamalar gözlenen hızlı ve yavaş dalgaların periodik düzeninde aniden izoelektrik hattın gözlenmesidir, patlamalar baskılanmıştır) (Anderson ve ark 2004; Yılmaz). (Şekil 2.4)



Şekil 2.4. Burst Supresyon



Şekil 2.5. BİS monitörü ekranı

BİS monitörü; Sinyal kalite indeksi, baskılanma oranı (SR; supression ratio), elektromyografi (EMG) aktivitesi, EEG dalga şekli hakkında bilgi verir. (Şekil 2.5) SR önceki 63 saniyelik periyod boyunca EEG nin voltaj kriterleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. İzoelektrik EEG sinyali SR=100'dür. İzoelektrik sinyali olmadığında SR=0 olarak görüntülenmektedir. Elektromiyografik güç BİS yükselişlerinde EMG etkisini gösterir. Örneğin 40-50 desibel üstünde olması BİS'te ciddi etkileşime sebep olabilir (Yılmaz).

2.2.4 BİS Endeksini Etkileyen Faktörler

- Beyindeki anestezi konsantrasyonu
- Analjezi seviyesi
- Cerrahi stimülasyon
- Nörolojik hastalık, ensefalopati, serebral iskemi
- Hipotermi
- Genetik olarak belirlenmiş düşük voltaj durumları

- Sedasyonun cinsi (Ketamin kullanıldığında EEG aktive olup BİS yüksek olabilir.)
- Aminofilin ve katekolaminler BİS'i yükseltirken, ses ve ısı etkisi tartışmalıdır.
- BİS indeksinin EMG etkilendiği bildirilmiştir.
- Kas gevşetici verilmesi BİS indeksini ve EMG aktivitesini belirgin düşürür.

2.2.4.1 Anestetik Ajanların Paradoksal Etkileri

- N₂O Kesilmesi: Paradoksal BİS azalması (Delta ve teta dalgaları artar)
- Ketamin: Paradoksal BİS artışı (Beta artarken, delta dalgaları azalır)
- Isofluran: Paradoksal BİS artışı (Alfa ve Beta dalgaları artar)
- Halothan: Yüksek BİS (Değişik Kortikal Etki) Elektrikli Aletlerin BİS ile Etkileşimi
- Atrial Pacer: BİS artışı (Elektrik interferans)
- Isıtıcı Battaniye: BİS artışı (Hava titreşimi)
- Endoskopik shaver: BİS artışı (Shaver ossilasyonları)
- Elektromagnetik sistem: BİS artışı (Elektromagnetik interferans)

2.2.4.2 Değişik Klinik Durumlarda BİS

- Hipoglisemi: BİS azalması (Delta ve teta artar, alfa dalgaları azalır)
- Kardiyak arrest: BİS azalması (Serebral perfüzyon azalır)
- Hipovolemi: BİS azalması (Serebral perfüzyon azalır)
- Hipotermi: BİS azalması (Anestetik ajanların etkisinin artışı)

2.2.4.3 Anormal EEG Paternleri Nedeniyle BİS'in Etkilenmesi

- Postiktal dönem: Düşük BİS (Delta dalgaları artar)
- Alzheimer: Düşük BİS (Beta dalgaları azalır)
- CP (Cerebral Palsy): Düşük BİS (Anormal mental fonksiyon)
- Hipotermi
- Genetik olarak belirlenmiş düşük voltaj durumları (Düşük voltajlı EEG)
- Ağır beyin hasarı Düşük BİS (Nörolojik hasar)

- Beyin ölümü BİS=0 (izoelektrik hat)
- Sedasyonun cinsi (Ketamin kullanıldığında EEG aktive olup BİS yüksek olabilir)
- Aminofilin ve katekolaminler BİS'i yükseltirken, ses ve ısı etkisi tartışmalıdır.
- BİS indeksinin EMG etkilendiği bildirilmiştir.
- Kas gevşetici verilmesi BİS indeksini ve EMG aktivitesini belirgin düşürür. BİS indeksinin EMG'den bu denli etkilenmesi yanlış değerlendirmeye yol açabilir (Mantz 2004).

2.2.4.4 EMG ve Kas Gevşeticilerin Etkisi

- Nondepolarizan Kas Gevşeticiler: BİS azalır (EMG artefaktı ortadan kalkar)
- Süksinilkolin: BİS azalır (Artefakt)
- Neostigmin ile antagonizasyon: BİS artar (aferent uyarı artışı)

Sedatif İlaçların BİS Üzerine Etkisi; Değişik sedatif ilaçların (benzodiyazepin veya opioid) BİS üzerine etkisi farklı olabilmektedir. Anestezide hipnotik ilaçlar kullanıldığında BİS, cerrahi insizyona olan hareketle yüksek korelasyon gösterirken, opioidler eklendiğinde bu ilişkinin bozulduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde propofol anestezisine alfentanilin eklenmesi bazal BİS değerlerine etki göstermezken, ağırlı uyarı ile olan BİS yükselişini baskılayabilmektedir. Yüksek doz alfentanil ile BİS indeksinde minimal düşüş gözlenirken remifentanil ile BİS indeksinde doza bağımlı bir düşüş saptanmıştır (Übersicht; Yılmaz).

BİS, EEG'den elde edilen multifaktöryel bir parametredir. Değişik anestezi ajanlarıyla sedasyon ve genel anestezi alan çok sayıda hasta ve gönüllünün EEG'lerin analizinden temel alan bir algoritmadan elde edilmiştir. Anestezi derinliğini izlemeye BİS kullanımı diğer faydalarının yanı sıra intraoperatif uyanma ve hatırlamayı da azaltmaktadır (Duarte ve Saraiva 2009).

Değerlendirmenin esası spontan EEG de hipnotik durumla ilgili olarak gelişen değişiklikleri otomatik olarak analiz etmek ve bir indekse çevirmektir. EEG dalgalarının komponentleri parçalanmakta, analiz edilmekte ve bir sayı ile ifade edilmektedir (BİS indeks). Sonuç olarak BİS indeks kullanımı ile hipnotik durum, sedasyon ve anestezi derinliği belirlenerek ilaç dozları istendiği şekilde titre edilebilir, daha az ilaç kullanılması

ve daha hızlı uyanma sağlanabilir, yüzeysel anestezi ve farkında olmadan kaçınılabılır (Kayhan 2004).

BİS (0-100), hastanın hipnoz düzeyi ile korelasyonu olan, sürekli işlenen bir EEG parametresidir. Bu indekste 100= uyanık ve 0 = düz çizgi EEG'dir. BİS, hipnotik klinik sonlanım noktaları (sedasyon, bilinç kaybı ve bellek) ile korelasyon içinde olacak şekilde anesteziğin beyin üzerinde yaptığı değişiklikleri izlemek üzere tasarlanmıştır. BİS ekranda bir sayı halinde gösterilir ve BİS trend grafiğinde zaman içinde grafik halinde verilir. Sinyal kalitesi BİS değerinin doğru şekilde hesaplanmasına izin vermeyecek şekilde düşük olduğunda, BİS sayısı görüntülenmez. BİS değeri 65 altında olan bazı olgularda farkında olmaya rastlandığı saptanmıştır (Nonvolatile 2004).

BİS monitorizasyonun da dezavantajları bulunmaktadır. EEG sinyalleri 0.5-30 Hz, EMG ise 30-300 Hz bandında mevcuttur. BİS ise EEG sinyallerini 47 Hz'e kadar kullanır. Bu nedenle EMG aktivitesinin yüksek frekanslı, düşük amplitüdü dalgalarının kliniğe göre umulmayan yükseklikte çıkan BİS'i sahte olarak yükselttiği düşünülür (Johansen ve ark 2000).

Tablo 2.1. BİS Monitörizasyonu ve Klinik Durum

BİS İNDEKSİ	Klinik durum
90-100	Uyanık, sözel uyarıya uygun yanıt veriyor
70-80	Yüksek sesli ve sözel ve sınırlı dokunma uyarısına yanıt
60-70	Yüksek sesli, sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt
40-60	Derin sedasyon, sözel uyarıya yanıt yok, hatırlama riski düşük
<40	Derin hipnotik durum, uyarıya yanıt verebilir, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş
<20	Solunum rezervi sınırlı, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş
0	Uyarıya yanıt yok

2.3 Midazolam

Walser tarafından 1975'te sentez edilen midazolam imidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Doza bağlı olarak, öncelikle anksiyolitik, sonra da sedatif - hipnotik etkiye sahiptir. Diğer benzodiazepinler gibi santral sinir sisteminde gama- amino bitürik

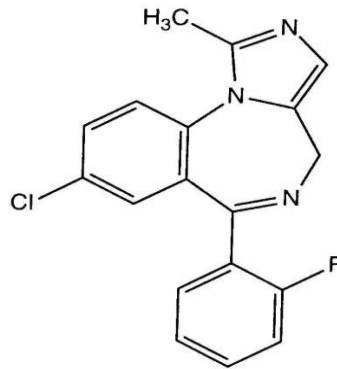
asit (GABA)-A reseptörlerine bağlanır ve inhibitor nörotansmitter GABA'nın aktivitesini artırır (Rall 1990).

Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türevidir. Maleat ve hidroklorur tuzu halinde hazırlanmıştır. Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solüsyonunun pH'si 3,5-4'tür, intravenöz enjeksiyondan sonra vücuda girer girmez plazma tarafından pH tamponlandığı için midazolam molekülünde halka kapanması olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer. Asidik ilaçlarla karıştırılmamalıdır. Etkisi diazepamdan daha çabuk başlar ve daha kısa sürer.

Çalışmalarda 50-75 mcg/kg midazolam etkili bir profilaktik antiemetik olduğu sonucuna varılmıştır. Midazolamın antiemetik etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Antiemetik etkisi için öne sürülen mekanizma, anksiyeteyi azaltmasına ek olarak kemoreseptör triger zonda dopamin girişini düşürmesidir. Aynı zamanda adenosin geri alımını da azaltır. Kemotrigger zon (KTZ)'daki dopaminin sentez, salınım ve postsinaptik hareketinde adenosin bağımlı olarak azalmaya sebep olur. Ayrıca, GABA kompleksine bağlanmak yoluyla dopaminerjik nöronal aktiviteyi ve 5-HT salınımını azaltabilir (Habib 2002; Splinter ve ark 1995).

Strese bağlı epinefrin artışını minimale indirir. Plazma kortizol değerini düşürür. Ekzojen adrenokortikotropik hormon (ACTH) cevabını değiştirmez. ACTH ve beta endorfinlerde belirgin artışları önler.

2.3.1 Midazolam Farmakolojisi



Şekil 2.6. Midazolam Kimyasal Formülü

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Plazma protein miktarındaki küçük bir değişiklik, midazolamın plazmadaki serbest kısmındaki büyük etkilere yol açabilir.

Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide- barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar (Greenblatt ve ark 1983). Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır (Park ve ark 1989). Tiopental gibi, redistribusyona uğrar. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1- 4 saat) ve bireyler arasında nispeten fazla değişiklik gösterir. Yaşlılar midazolama daha hassastırlar.

2.3.2 Midazolamın Santral Sinir Sistemine Etkileri

Midazolamın etkileri kalitatif olarak diğer benzodiazepinler ile aynıdır. Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde antegrat amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur. Midazolamın anksiyete azaltabilirliği çeşitli çift kör plasebo kontrollu çalışmalarda gösterilmiştir (Hargreaves 1988; Wong ve ark 1991).

Klinik çalışmalarda intravenöz uygulanan midazolamın genel anestezi induksiyonu için yeterli bir ajan olduğu gösterilmiştir. Midazolam genel anestezi induksiyonu için tek başına temel ajan olarak kullanılabilir gibi diğer ajanlarla kombinasyon halinde, bir koindüksiyon ajanı olarak da kullanılabilir.

Premedikasyon uygulanmamış hastalarda, başlangıç olarak enjeksiyonla 0.2-0.35 mg/kg dozda kullanılır. Daha sonra gerekli olursa başlangıç dozunun %25'ine kadar ek bir doz verilebilir. Yaşlı ve ciddi sistemik hastalığı olanlarda, başlangıç dozu daha düşük olmalıdır. İndüksiyon süresi 120-180 saniye arasında değişmektedir (Jensen ve ark 1981).

2.3.3 Midazolamın Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestetik ajanlardan daha az depresandır. 0,15 mg/kg i.v. midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde,

sistemik sistolik ve diastolik arteryel kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteryel kan basıncı, bundan sonra en az 20 dak. süreyle sabit kalmıştır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dakika sonra 13 atım/dak. kadar artmış ve normale dönmeden önce, 5 dak. bu hızda kalmıştır. Bu, sistemik arteryel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan mutevazi düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur, kardiyak debide biraz değişme gözlenir (Conner ve ark 1978; Fragen ve ark 1983). Koroner vasküler rezistans değişmez. Diyastolik arter basıncında düşmeyi yansıtan koroner perfüzyon basıncı azalırken, koroner sinüs oksijen basıncı yaklaşık % 15 oranında artmıştır. Bu veriler midazolamın etkisiyle miyokardiyal oksijen gereksiniminin azaldığını gösterir (Reves ve ark 1985).

2.3.4 Midazolamın Solunum Sistemine Etkileri

Sağlıklı bir kişide midazolam i.v. 0,075mg/kg dozda (düşük doz) karbondioksit cevap eğrisinde geçici ve önemli olmayan depresyona sebep olur.

Hipoksiye solunumsal cevabı deprese eder. Bu depresyon, ilaç intravenöz kullanılmadığı veya diğer solunum depresanları ile kombine edilmediği sürece belirgin değildir. 0.15 mg/kg intravenöz uygulanan midazolamın, sağlıklı erişkinlerde solunum depresyonu yaptığı gözlemlenmiştir. Bu etkileri merkezi sinir sistemi depresyonu sonucu kas tonusunun azalması ile hava yolu obstruksiyonunun gelişmesi ve karbondioksit olan cevabın azalması sonucu gelişir (Forster ve ark 1980).

Kronik akciğer hastalığı olanlarda solunum depresyonu daha ciddi seyretmektedir (Gross ve Smith 1981).

2.3.5 Midazolamın Endikasyonları

Midazolam tiopental gibi genel anestezinin başlangıcında iv yoldan induksiyon yapmak için kullanılabilir. Ayrıca kardioversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedatif olarak kullanılır. Analjezi yapmaz. Oral yoldan verildiğinde çabuk başlayan ve kısa süren hipnotik etki oluşturur.

Anestezi uygulamalarında midazolam büyük oranda diazepamın yerini almıştır. İntramusküler olarak etkili bir premedikasyon ilacıdır, fakat çoğunlukla küçük girişimlerde sedasyon sağlamak maksadıyla kullanılır. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu hızlı

olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı olarak infüzyon şeklinde kullanılabilir. Midazolam preoperatif medikasyonda en çok kullanılan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyoliz sağlanması, etkisinin çabuk başlaması (i.m. enjeksiyondan sonra 7,2 dak.), diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin sebepleridir.

2.3.6 Midazolam Dozları

Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20 ‘li yaşlarda 0,07-0,15 mg/kg da efektif sedasyon sağlarken, her dekatta yaklaşık % 17 azaltılarak verilmelidir.

Midazolam premedikasyonda kullanıldığında intramuskuler doz 0,05-0,13 mg/kg olarak uygulanır. Aoram ve arkadaşları 0,075 mg/kg’lık bir doz kullanılarak, midazolamın sedatif etkilerinin enjeksiyondan sonra 15 dak. içinde görülebileceğini ve 45 dak. da maksimal düzeye vardığını tesbit etmişlerdir (Shafer ve ark 1989). İntramuskuler enjeksiyondan sonraki ilk saat içinde, her ne kadar ulaşılan sedasyon düzeyi intravenöz yolla ulaşılandan daha düşükse de, süresi benzer olmuştur. İndüksiyonda 0,3-0,6 mg/kg ile şuur kaybı sağlanabilir. Tablet formu da mevcuttur ve gece sedasyon için kullanılabilir.

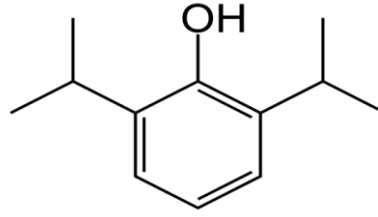
2.3.7 Midazolam için Dikkat Edilecek Hususlar

Yaşlılar midazolama karşı daha hassastırlar ve etkinin başlaması yavaştır. Dolayısıyla yanılarak doz aşılabilir. Doz aşımının etkileri benzodiazepin antagonisti olan flumazenil (Anexate) ile kontrol edilebilir (Dokmeci 1988; Tong ve Eisenach 1994). Özellikle yoğun bakım uygulamalarında hastanın iyi takip edilmesi gerekir, beklenenden daha fazla etki ve yan etki görülebilir. Midazolamın, cerrahi sonrası bulantı ve kusma insidansına etkisi yoktur. Kardiovaskuler, respiratuar ve psikomotor depresyon midazolam kullananlarda dikkate alınması gereken yan etkileridir (Reves ve ark 1985).

2.4 Propofol

İlk kez 1977de kullanılmıştır. Başlangıçta kullanılan Cremophor EL içindeki solüsyonu allerjik reaksiyonlara ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için terk edilmiş, 1983’ten bu yana %10 soya yağı içindeki %1’lik emülsiyonu kullanılmaktadır. Bu solüsyon nötral pH’dadır (Biebuyck ve ark 1994; Nonvolatile 2004).

Kimyasal yapısı; 2,6 diizpropilfenol, 2,6 1-metil-etil fenoldur (GROOD ve ark 1987). 1.0 mL propofol, yaklaşık 0.1 gram yağ içerir.



Şekil 2.7. Propofol Kimyasal Formülü

Hızlı induksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezi ajanı olduğu gösterilmiştir (Mc Collum ve Dundee 1987; Rolly ve Versichelen 1985).

Diğer intravenöz anestezi ajanlarına göre postoperatif bulantı ve kusma oranı daha düşüktür. Bazı çalışmalarda propofolün direkt antiemetik etkili olduğu ifade edilmiştir. Propofolün antiemetik özelliğinin KTZ’u daha az stimüle etmesine bağlı olabileceği düşünülmekle birlikte mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır. Fakat KTZ’da dopamin D₂ reseptör blokajı yapabileceği düşünülmektedir. Diğer anestezi ajanlarından farklı olarak propofolün santral sinir sisteminde subkortikal merkezlerin modülasyonunu sağlayarak da antiemetik etki gösterdiği bildirilmiştir (Appadu ve ark 1994; Biebuyck ve ark 1994; DeBalli 2003).

Bakteriyel kontaminasyonda çok iyi bir besi yeri olması ve uzun süreli infuzyonlarda metabolitlerinin etkilerinin kestirilememesi gibi dezavantajları vardır. İlaç 25 °C’nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce çalkalanmalıdır (Clarke 1997).

El sırtından verildiğinde %58’e varan oranda ağrıya yol açar. Antekubital fossadan verildiğinde bu oran azalır. Ağrı, birlikte lidokain verilerek de azaltılabilir. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı oldukça düşüktür. Arter içine verildiğinde fonksiyon kaybına veya bir sekele yol açmadan geçici hiperemi ve ağrıya neden olur.

Propofolün malign hipertermi meydana getirme eğiliminde olmadığı düşünülmektedir. Anesteziden çıkış, düşük insidansta başağrısı ve postoperatif bulantı ve kusma ile birlikte, genellikle hızlı ve berrak bir bilinçle olur. Genellikle % 1 propofol anestezisini takiben ortaya çıkan postoperatif bulantı ve kusma, inhalasyon ajanlarıyla görülenden daha azdır. Bu durumun propofolün düşük emetik potansiyeline bağlı olabileceğini gösteren bilgiler mevcuttur.

Propofol tek doz ya da uzamış infüzyon sonrası kortikosteroid sentezini etkilemez. ACTH stimülasyonuna normal cevabı değiştirmez.

2.4.1 Propofol Farmakolojisi

Propofol, anestezi indüksiyonunda ve idamesinde veya mekanik ventilasyon sırasında sürekli sedasyon sağlamak amacıyla kullanılan, kısa etkili, intravenöz bir sedatif hipnotiktir. Terapötik dozdaki propofolün intravenöz enjeksiyonu, minimal eksitasyonla birlikte, genellikle enjeksiyon başlangıcını izleyen 40 saniye (kol-beyin dolaşım süresi) içerisinde ortaya çıkan, çabuk ve rahat hipnoz sağlar. Çabuk etki eden diğer intravenöz anestezikler gibi kan-beyin eşitliğinin yarılanma süresi, 1-3 dakikadır ve bu sayede hızla anestezi indüksiyonu sağlanır.

Propofol, ileri derecede lipofildir ve ilacın % 97-98'i proteine bağlıdır. İntravenöz bolus verilmesinden sonra plazma düzeyleri, ilacın hızla dokulara dağılması (yarı-ömrü 2-4 dakika) ve vücuttan hızla uzaklaştırılması (eliminasyon yarı-ömrü 30-60 dakika) sonucu hızla azalır. Bu azalmanın yaklaşık yarısından ilacın vücutta dağılmasından sorumludur.

Propofol infüzyonu, yoğun bakım biriminde sedasyon sağlamak üzere titre edildiğinde plazma düzeyi yaklaşık 1 g/mL dolayındadır. Bu düzeyin yarı yarıya azalmasına, yani 0.5 g/mL'ye inmesine genellikle, hastanın uyanması eşlik eder.

Propofol, vücutta geniş kapsamlı olarak dağılır ve vücuttan hızla uzaklaştırılır (total vücut klirensi 1.5- 2 litre/dakika). Klirens öncelikle, propofolün inaktif glukuronid konjugasyon ürünleri şeklinde karaciğer üzerinden ve bu ürünlerin idrara çıkan kinol türevleri şeklinde cereyan eder. Normal idame hızlarında vücutta propofol biriktiği görülmemiştir

2.4.2 Propofolun Santral Sinir Sistemine Etkileri

Santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler (Russell ve ark 1989). Serebral vasküler dirençte %51 kadar artmaya neden olur. Antikonvülzan etkisi vardır (Sbel ve Lowdon 1989).

2.4.3 Propofolun Kardiovasküler Sisteme Etkileri

Propofolün anestezi indüksiyonu sırasındaki hemodinamik etkileri değişkendir. Eğer spontan solunum devam ediyorsa, başlıca kardiyovasküler etki, bazen kan basıncının % 30'dan fazla azalabildiği hipotansiyondur; kalp atım sayısı değişmez veya pek az değişir, kalp dakika hacminde dikkate değer bir azalma meydana gelmez. Eğer asiste veya kontrollü solunum (pozitif basınçlı ventilasyon) uygulanıyorsa, kalp dakika hacmindeki azalmanın derecesi ve insidansı artar. Bu etkiler olasılıkla, merkezi vagotonik etkiye veya sempatik sinir sistemi aktivitesinin inhibisyonuna bağlıdır. Premedikasyonda fentanil gibi güçlü bir opioid kullanılması, kalp dakika hacmindeki ve solunum uyarılarındaki azalmayı şiddetlendirir. Anesteziye propofol infüzyonuyla devam edilirse, endotrakeal entübasyondan ve cerrahi girişimden kaynaklanan stimülasyonlar, arter basıncını normale döndürebilir. Ancak kalp dakika hacmi, azalmış durumda kalır.

Yapılan deneysel çalışmalarda düşük dozda, santral venöz basınç ve sistemik vasküler dirençte bir değişikliğe neden olmadığı, ancak doz arttırıldıkça direkt vazodilatator etki ile kalbe dönen kan miktarı ve kardiyak outputta azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (Goodchild ve Serrao 1989). Sinoatrial nod disfonksiyonu olan hastalar ile parasempatomimetik ajan kullanan ve vagal sitümulasyona neden olan cerrahi sırasında propofolun şiddetli bradikardi ve komplet atrioventrikuler blok oluşturabildiği bildirilmiştir (Creteur ve ark 1988; Zee ve ark 1989).

2.4.4 Propofolun Solunum Sistemine Etkileri

Bolus doz propofol uygulamasından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşmedir. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir (Goodman ve ark 1984). Apne insidansı %50-84 arasındadır. Bunu etkileyen faktörler; premedikasyon, uygulama hızı, doz, hiperventilasyon ve hiperoksidir. Propofol, solunum merkezinin karbondioksite olan

duyarlılığını deprese eder. Tidal volum ve fonksiyonel residuel kapasiteyi azaltır. EtCO₂ arttırır (Prys-Roberts ve ark 1991; Stoelting 1987). Propofol, larengeal refleksleri deprese eder. Yüzeysel anestezide bile airway genellikle tolere edilebilmekte ve laringospazm nadir görülmektedir.

Propofol, arteriyel karbondioksit basıncında meydana gelen azalmalar karşısındaki serebrovasküler reaktiviteyi etkilemez.

2.4.5 Propofol Endikasyonları

Propofol, erişkinlerde ve en az 3 yaşında olan çocuklarda, hastalar hastaneye yatırılarak veya yatırılmadan yapılan ameliyatlarda uygulanan dengeli anestezi tekniğinin bir bölümü olarak anestezi indüksiyonunda ve/veya idamesinde kullanılabilen, intravenöz bir anesteziktir. Yoğun bakım biriminde propofolsadece, süreklisedasyon sağlamak ve stres reaksiyonlarını kontrol altında tutmak üzere entübe edilmiş, mekanik ventilasyon uygulanmakta olan erişkin hastalarda kullanılmalıdır. Bu vakalarda propofol yalnızca, kritik hastaların tıbbi tedavisinde beceri sahibi olan, kardiyovasküler reanimasyon ve hava yolunun açık tutulması bakımından gerekli eğitimi görmüş personel tarafından uygulanabilir.

2.4.6 Propofol Dozları

55 yaşın altında olan ve American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıf I veya II'ye giren hemen bütün hastalarda premedikasyon uygulanmadığı ya da premedikasyon ilacı olarak oral benzodiazepinlerin ya da intramüsküler opioidlerin kullanıldığı durumlarda indüksiyon için 2.0-2.5 mg/kg (0.20-0.25 ml/kg) propofole ihtiyaç vardır. İndüksiyonda kullanılacak olan propofol dozu, anestezinin başladığını gösteren klinik belirtiler ortaya çıkıncaya kadar, hastanın reaksiyonuna göre titre edilmelidir (yaklaşık her 10 saniyede 40 mg propofol). Diğer sedatif hipnotik ilaçlarda olduğu gibi intravenöz opioid ve/veya benzodiazepin premedikasyonunun miktarı, hastanın indüksiyon dozunda kullanılan propofole vereceği cevabı etkiler.

Klirensin azalması ve kan düzeylerinin daha yüksek olması nedeniyle hemen bütün yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonu için ihtiyaç duyulan propofol dozu, hastanın durumuna ve cevabına göre yaklaşık 1.05-1.5 mg/kg'dır (yaklaşık her 10 saniyede bir 20 mg).

2.4.7 Propofol İçin Dikkat Edilecek Hususlar

Propofol enjeksiyonu ayrıca 3 yaşından küçük çocuklarda, hamilelikte, obstetrik anestezi ve 16 yaşından küçük çocuklardaki sedasyonda kontrendikedir . Çocuklardaki klirens yetişkinlere göre % 50 daha yüksektir.

Yaşlı, düşkün ve ASA III veya IV hastalardaki genel anestezi sırasında, istenmeyen kardiyovasküler depresyon ve bu arada hipotansiyon, apne, hava yolu obstrüksiyonu ve/veya oksijen desatürasyonu gelişme olasılığını en aza indirmek için, hızlı (bir defa veya tekrarlanan) bolus uygulamaları yapılmamalıdır.

Kronik karaciğer sirozu veya kronik böbrek yetmezliği vakalarındaki propofol farmakokinetiği, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan erişkinlerdekinden farklı gözükmemektedir. Akut karaciğer veya böbrek yetmezliğinin propofol farmakokinetiği üzerindeki etkileri incelenmemiştir.

Propofol enjeksiyonu uygulamasından sonra bronkospazm, eritem ve hipotansiyon dahil klinik anafilaksi belirtileri nadiren görülür.

İndüksiyon için gereken propofol dozu; özellikle morfin, meperidin ve fentanil gibi narkotiklerin ve opioid-sedatif kombinasyonlarının (benzodiazepinler, barbitüratlar, kloral hidrat, droperidol vs) kullanıldığı premedikasyonlardan sonra azalabilir. Bu ilaçlar propofolün anestetik veya sedatif etkilerini artırabilir ve ayrıca sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncıyla kalp dakika hacminin daha fazla azalmasına yol açabilir.

Anestezi idamesi veya sedasyon sırasında propofol verilme hızı, istenilen anestezi veya sedasyon düzeyine göre ayarlanmalıdır; protoksit veya opioidler gibi ilave analjezikler kullanılması, bu hızın azaltılmasını gerektirebilir. 0.15 mg/kg morfin premedikasyonunun ve ardından oksijen içerisinde % 67 protoksit inhalasyonunun, idame için gerekli propofol infüzyon hızını ve terapötik kan konsantrasyonlarını, narkotik olmayan premedikasyona (lorazepam) kıyasla azalttığı gösterilmiştir.

2.5 Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)

Ramsey ve arkadaşları tarafından 1974'te tanımlanmıştır. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde en sık kullanılan değerlendirilmesi basit bir skorumlama sistemidir. Bazı otörler tarafından sedasyondan ziyade bilinci değerlendirdiği düşünülmüştür (Hansen-Flaschen ve

ark 1994). Ancak bazıları ise sedasyon uygulamalarında başarılı olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (Carrasco 2000).

2.6. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Operasyon öncesi yazılı onam alabilmek, kişinin mental durumunu anlamak ve operasyon sonrası bakımda gösterebilecekleri farklı yaklaşım ihtiyacını anlamak için operasyon öncesi hastaların kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi önemlidir. Kognitif fonksiyonların değerlendirilebilmesi için tam bir nörofizyolojik inceleme yapılmadıdır. Bazı mini testlerle hem operasyon öncesi kognitif fonksiyonlar değerlendirilebilir hem de operasyon sonrası kognitif disfonksiyon gelişme olasılığı belirlenebilir. Postoperatif kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde çeşitli psikomotor testler uygulanmaktadır. Ancak hala ortak bir karara varılmış testlerin yokluğu erken postoperatif değerlendirmeyi güçleştirmektedir (Sauer ve ark 2009).

Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anesteziistler için önemli bir hedefdir (Hope 1998).

Anestezinin kognisyona etkisi SSS'in doğrudan baskılanması ile olmaktadır. Bu durumun geri dönüşümü olan geçici bir süreç olması beklenirken, eşzamanlı ortaya çıkan bazı komplikasyonlar ciddi hasara neden olabilir ve sorunun kalıcılaşmasını tetikleyebilir. Beynin; boyut, nörotransmitter çeşitliliği ve dağılımı, metabolik fonksiyonu gibi özellikleri yaşla beraber olumsuz değişim gösterdiğinden bu durum yaşlı popülasyonda anesteziye bağlı olumsuz etkinin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle POKD, azalmış nörofizyolojik rezervi olan yaşlı popülasyonda genç ya da orta yaşlı popülasyona göre daha sık gözlenmektedir (Gao ve ark 2005).

Kognitif fonksiyonların postoperatif değerlendirilmesindeki amaç; ya artık etkileri belirleyerek derlenme düzeyini saptamak ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmaktır. Postanestezik etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar, hafıza, diğer kognitif fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir (Hope 1998).

Anestezik maddelere maruz kalındıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir (Tzabar ve ark 1996-Parikh ve Chung 1995).

2.6.1 Standardize Mini Mental Test

Oryantasyon yeteneğinde; hastanın içinde bulunduğu yer ve zamanla ilgili 10 soru sorulur (hangi yıldayız, hangi mevsimdeyiz, şu anda neredesiniz gibi). Kayıt hafızası (anlık bellek); hastaya üç kelime verilir ve 20 sn sonra tekrarlaması söylenir (masa, bayrak, elbise gibi).

Kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dakika gibi bir süre içinde, poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilir bir testtir. Uygulama esnasında hasta ve hekim açısından rahatsız edici, utandırıcı veya güçlük verici bir yanı bulunmamaktadır. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir.

2.6.2 Trieger Dot Testi (TDT)

TDT'de hastalardan noktalardan oluşmuş bir şekli noktaların üzerinden geçerek çizmeleri istenir. Noktalardan oluşan şekil çizgi şeklinde birleştirildikten sonra atlanılan nokta sayıları puan olarak kaydedilir (Larsen 2000).

2.6.3 Saat Çizme Testi (SÇT)

SÇT, ilk kez 1983 yılında Boston afazi bataryasının bir parçası olarak Goodglass ve Kaplan tarafından kullanılmıştır. Testin pek çok farklı puanlama yöntemi kullanılmaktadır. SÇT entelektüel ve algısal beceriler hakkında genel bilgi verebilen, sağlıklı yetişkinleri bilişsel bozukluğu olanlardan ayırt etmek için yaygın olarak kullanılan, kolaylıkla ve kısa sürede uygulanan bir bilişsel tarama testidir.

SÇT'de hastadan boş bir alana bir saat resmi çizmesi rakamları doğru konumda olacak şekilde yerleştirmesi ardından akrep ve yelkovanın onbiri on geçeyi gösterecek şekilde çizmesi istenir. Kapalı olarak çizilmiş daire 1 puan, rakamların doğru yerde ve pozisyonda olması 1 puan, 12 adet rakamın tümünün olması 1 puan, akrep ve yelkovanın doğru pozisyonda olması 1 puan şeklindedir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu ve T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Eğitim Planlama Kurul onayı alınarak; Konya Eğitim ve Araştırma hastanesi Kolonoskopi ünitesine elektif kolonoskopi işlemi için başvuran hastalardan uygun olanlar seçilerek ve bilgilendirilmiş onamları alınarak yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar; 50 yaş üzerinde, 2 hafta içinde anestezi işlem yapılmamış, ilaç bağımlılığı olmayan, gebe olmayan ve BİS monitörizasyonunu etkileyecek sistemik hastalığı olmayan kişilerden seçildi. Santral sinir sistemi ve kognitif fonksiyonları etkileyen nörolojik veya psikiyatrik hastalığı olan, SSS'ini etkileyen herhangi bir ilaç kullanan, malnütrisyon ve dehidratasyonu olan, B12 vitamini ve folik asit düzeyinin düşük olduğu bilinen, anemili hastalar, haftada ikiden fazla düzenli alkol alan veya herhangi bir madde bağımlılığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınanlar BİS monitorizasyonu yapılmayan Grup I(non BİS n=30) ve BİS monitorizasyonu yapılan Grup II (BİS, n=30) olarak iki gruba ayrıldı. İşleme alınacak ve çalışmaya dahil olmayı kabul eden her hastaya hasta kabul bölümünde işlem öncesi 20 G intravenöz yol açıldı ve TDT, SÇT, SMMT yapılarak hastaların bazal kognitif fonksiyon düzeyleri tespit edildi. Hastaların boy, ağırlıkları ölçüldü ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri hesaplandı ve hastalara işlem başlamadan önce elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve non invaziv kan basınç monitörizasyonu (PETAŞ KMA 800) uygulandı. Sistolik kan basıncı (SKB) diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH) değerleri işlem öncesi bazal değerler olarak kaydedildi. Her hastaya induksiyon öncesi nazal kanül ile 3-5 dk %100 O₂ 4L/dk akım ile preoksijenasyon uygulandıktan sonra 2 mg midazolam ve 0,5 mg/kg propofol kullanılarak induksiyon yapıldı. Başlangıçta ölçülen bazal değerler (t0), induksiyon sonrası (t1), kolonoskopi başlangıcı (t2), 5.dakika (t3), 10.dakika (t4) ve işlem sonu (t5) şeklinde ölçülerek kaydedildi.

BİS (Dräger infinity kapa, Dräger medical systems inc. Denvers USA) kullanılan grupta ölçümler esnasındaki BİS değerleri kaydedilip 60-70 numerik BİS değeri sağlanmaya çalışıldı ve RAMSEY sedasyon skorları ölçülerek kayıt edildi. Grup I'de Ramsey sedasyon skalasına göre 5 seviyesi yakalanmaya çalışıldı ve bu skala göz önünde

bulundurularak ek doz propofol uygulamasına gidilirken, Grup II’de 60-70 numerik BİS değerleri göz önüne alınarak ek doz uygulamasına gidildi. Kolonoskopi süresince nazal kanül ile %100 O₂ 3-4L/dk alan hastalar yine işlem süresince EKG, SpO₂ ve Non-invaziv kan basıncı monitör ile takip edildi. İşlem sonrasında tüm hastalar derlenme odasına alınarak Aldrete Derlenme Skoruna göre hiçbir değerlendirmeden 0 puan olmayacak şekilde toplamda 8 ve üstü puan olduktan sonra yeniden SMMT, SÇT, TDT yapılarak işlem sonrası kognitif fonksiyonları değerlendirildi.

Tablo 3.1. Ramsey Sedasyon Skalası

DÜZEY	ÖZELLİK
1	Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta
2	Uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta
3	Sadece emirlere yanıt veren hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta
5	Uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta
6	Ağrılı uyarana yanıtsız hasta

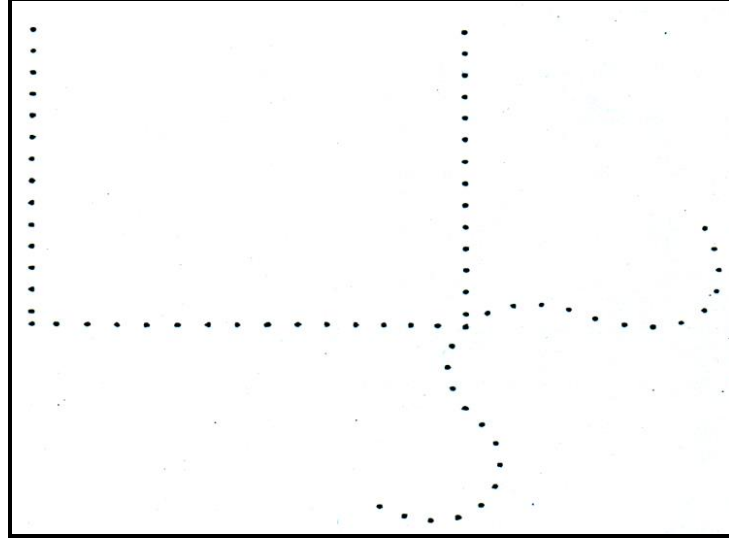
Tablo 3.2. Aldrete Derlenme Skorlaması

Bilinç Tamamen uyanık ve oriyante (isim, yer, gün)	2 puan
Seslenmekle uyandırılabilir	1 puan
Yanıtsız	0 puan
Aktivite Dört ekstremitelerini hareket ettirebilir	2puan
İki ekstremitelerini hareket ettirebilir	1 puan
Ekstremitelerini hareket ettiremez	0 puan
Solunum Derin solunum yapar ve rahatça öksürür	2 puan
Dispne, sınırlı solunum veya takipne	1 puan
Apneik veya mekanik ventilasyonda	0 puan
Dolaşım Kan basıncı preanestezi düzeyin \pm %20’si	2 puan
Kan basıncı preanestezi düzeyin \pm % 20-49’u	1 puan
Kan basıncı preanestezi düzeyin \pm %50’si	0 puan
Oksijen Saturasyonu Oda havasında SpO ₂ > 92	2 puan
Ek oksijen desteği ile SpO ₂ > %90	1 puan
Ek oksijen desteği ile SpO ₂ < %92	0 puan

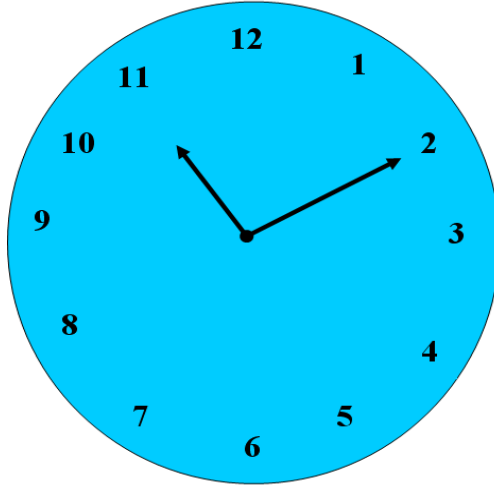
Mini Mental Test

Sorular Puan

1. Hangi yıl içindeyiz? 1
2. Hangi mevsimdeyiz? 1
3. Hangi aydayız? 1
4. Bu gün ayın kaçı? 1
5. Hangi gündeyiz? 1
6. Hangi ülkede yaşıyoruz? 1
7. Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? 1
8. Şu an bulunduğunuz semt neresidir? 1
9. Şu an bulunduğunuz bina neresidir? 1
10. Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız? 1
11. Size söyleyeceğim 3 ismi tekrarlayınız (masa, bayrak, elbise) 3
12. 100'den geriye doğru 7 çıkararak gidin 5
13. Biraz önce söylenen 3 kelimeyi hatırlıyormusunuz? 3
14. Bu nesnelere ismi nedir? (saat, kalem vb.) 2
15. Cümleyi tekrarlayın (eğer ve fakat istemiyorum) 1
16. Masadaki kağıdı alıp, iki elinizle ikiye katlayıp yerine koyun 3
17. Size bir cümle vereceğim, okuyun ve yazıda söyleneni yapın 1
18. Size vereceğim kağıda anlamlı bir cümle yazın 1
19. Size göstereceğim şekli çizin 1



Şekil 3.1. “Trieger Dot” Testi



Şekil 3.2. “Saat çizme” testi

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 21.0 paket programı ile değerlendirilmiştir.

Normallik testi sonucunda; Gruplar gruplar arasında farklılık incelenirken normal dağılan değişkenlerde Independent Samples t Test, normal dağılmayan değişkenlerde Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Gruplar arası farklılık incelenirken; anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arası anlamlı

farklılığın olduğu, $p>0,05$ olması durumunda ise gruplar arası anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

Kategorik değişkenler arası farklılık incelenirken Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p<0,05$ olması durumunda gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olduğu, $p>0,05$ olması durumunda ise gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.



4. BULGULAR

Tablo 4.1: Hastaların Demografik Özellikleri ve Cerrahi Süre

	Grup I		Grup II		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Yaş	66,0	5,6	66,0	5,3	0,946
VKİ	26,31	5,43	28,03	4,83	0,200
Boy	165,17	8,48	163,80	8,50	0,535
Ağırlık	71,5	13,4	75,4	15,2	0,287
Kolonoskopi + Derlenme Süresi	21,4	6,0	19,6	4,4	0,146

İki grup arasında hastaların yaş, VKİ, boy, ağırlık, kolonoskopi+derlenme süresi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$)

Tablo 4.2: Hastaların Cinsiyet Dağılımları

	Grup I		Grup II		Toplam		p*	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Cinsiyet	Kadın	13	43,3	14	46,7	27	45,0	1,000
	Erkek	17	56,7	16	53,3	33	55,0	
	Toplam	30	100,0	30	100,0	60	100,0	

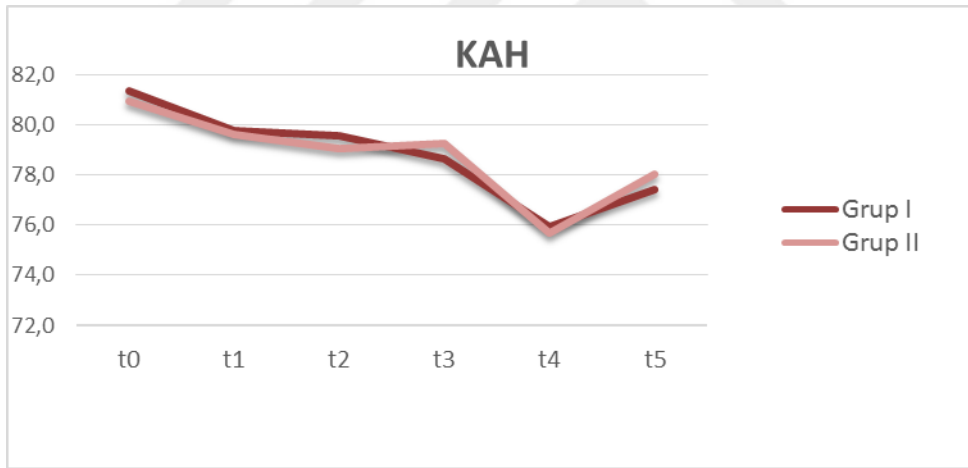
*Ki-kare analizi kullanılmıştır.

İki grup arasında hastaların cinsiyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$).

Tablo 4.3: Hastaların zamana göre KAH değerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
t0	81,3	13,3	80,9	12,9	0,906
t1	79,8	12,4	79,6	12,4	0,959
t2	79,5	11,5	79,1	11,4	0,875
t3	78,6	11,2	79,3	11,6	0,835
t4	76,0	8,9	75,7	9,2	0,928
t5	77,4	10,7	78,0	9,7	0,812

İki grup arasında hastaların t0, t1, t2, t3, t4 ve t5 zamanlarında ölçülen KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$).

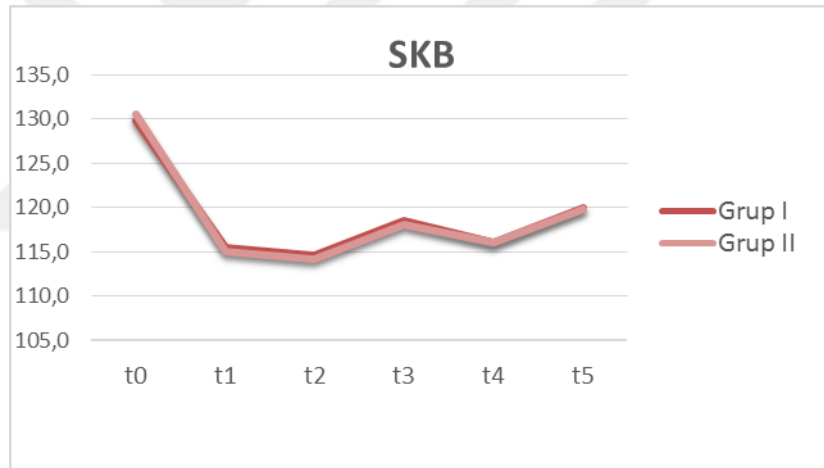


Şekil 4.1. Hastaların Zamana Göre KAH Değerleri

Tablo 4.4: Hastaların zamana göre SKB değerleri

	Grup I		Grup II		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
t0	129,8	15,3	130,5	18,7	0,874
t1	115,5	14,0	115,1	19,8	0,922
t2	114,6	15,0	114,2	19,8	0,936
t3	118,4	16,2	118,1	24,8	0,958
t4	116,1	11,2	116,0	19,0	0,988
t5	119,9	15,9	119,8	20,2	0,983

İki grup arasında hastaların t0, t1, t2, t3, t4 ve t5 zamanlarında ölçülen SKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

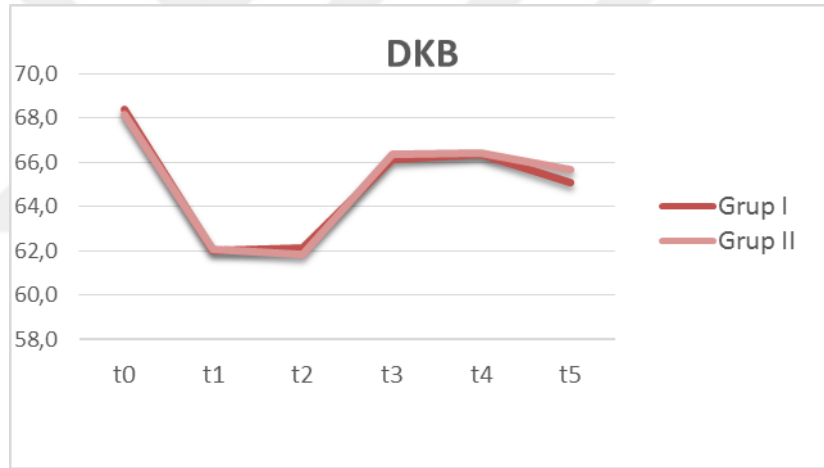


Şekil 4.2: Hastaların zamana göre SKB değerleri

Tablo 4.5: Hastaların zamana göre DKB değerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
t0	68,4	12,0	68,2	12,4	0,950
t1	62,0	11,1	62,1	14,6	0,992
t2	62,1	10,6	61,8	12,1	0,919
t3	66,1	11,2	66,4	13,6	0,937
t4	66,4	11,3	66,4	20,7	0,489
t5	65,1	11,3	65,7	18,9	0,496

İki grup arasında hastaların t0, t1, t2, t3, t4 ve t5 zamanlarında ölçülen DKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$).

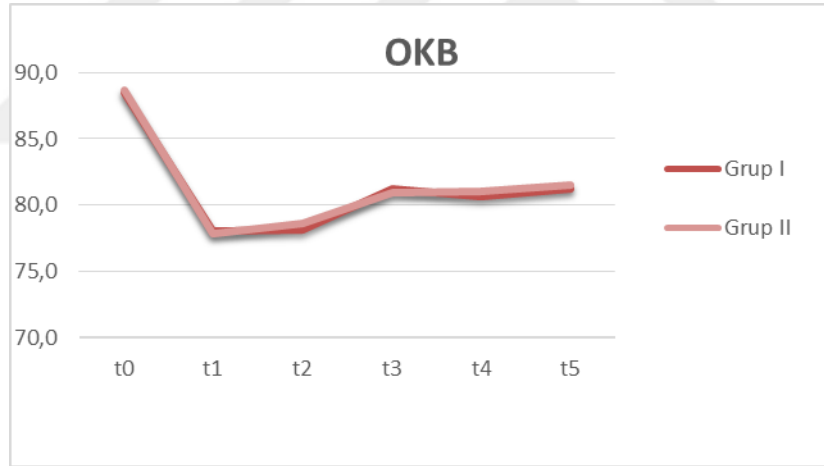


Şekil 4.3: Hastaların zamana göre DKB değerleri

Tablo 4.6: Hastaların zamana göre OKB değerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
t0	88,4	16,7	88,7	14,6	0,954
t1	78,0	10,9	77,8	13,9	0,951
t2	78,2	13,4	78,6	12,5	0,897
t3	81,2	14,0	80,9	11,9	0,928
t4	80,6	15,4	81,0	7,7	0,920
t5	81,2	13,3	81,6	10,3	0,905

İki grup arasında hastaların t0, t1, t2, t3, t4 ve t5 zamanlarında ölçülen OKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$).

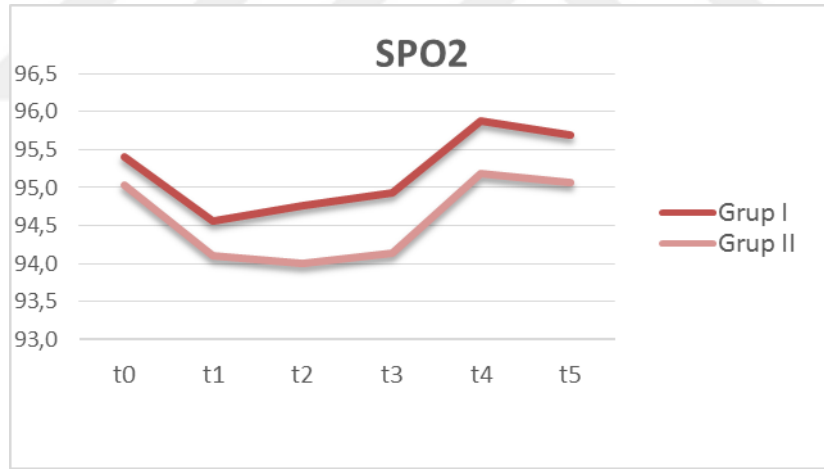


Şekil 4.4: Hastaların zamana göre OKB değerleri

Tablo 4.7: Hastaların zamana göre SpO₂ değerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
t0	95,4	2,3	95,0	2,7	0,572
t1	94,6	1,8	94,1	7,0	0,727
t2	94,8	2,1	94,0	7,1	0,573
t3	94,9	1,9	94,1	6,5	0,545
t4	95,9	1,9	95,2	3,3	0,453
t5	95,7	1,9	95,1	4,0	0,434

İki grup arasında hastaların t0, t1, t2, t3, t4 ve t5 zamanlarında ölçülen SPO2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir(p>0,05).



Şekil 4.5: Hastaların zamana göre SpO₂ değerleri

Tablo 4.8: Hastaların TDT-SÇT ve SMMT Değerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
TDT Önce	22,1	12,3	21,3	7,3	0,742
TDT Sonra	29,7	16,1	25,5	12,2	0,259
SÇT Önce	3,0	0,8	3,1	1,0	0,482
SÇT Sonra	2,6	0,9	2,8	1,1	0,523
SMMT Önce	23,0	4,3	22,0	5,3	0,428
SMMT Sonra	22,3	4,2	22,1	5,2	0,871

İki grup arasında hastaların TDT önce/sonra, SÇT önce/sonra ve SMMT önce/sonra değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Kolonoskopi çoğu zaman hastalar için rahatsızlık verici bir işlemdir. Kolonoskopinin efektif olarak yapılabilmesi için hasta uyumu önem arz eder bunun içinde hastanın toleransını artırmak amaçlı sedasyon ve analjezi uygulamaları kolonoskopi prosedürlerinde rutinleşmiştir (Jung ve ark 2009; Schutz ve ark 1994). Ancak, görece daha basit gibi görülen bir işlem olan kolonoskopide anestezi protokolleri sonrası gelişebilecek çeşitli yan etkiler ve komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Bu yan etkilerden biri postoperatif gözlenen kognitif disfonksiyondur.

Anestezi gerektiren işlem sürecinde, mümkün olan en düşük ilaç dozları kullanılarak etkin bir anestezi sağlanması ardından efektif derlenme ve bununla birlikte kognitif fonksiyonların başlangıç düzeyine ulaşması en önemli basamaklardır. Bu basamakların en ergonomik düzeye eriştirilmesi amacı ile gerek anestezi işleminin ve cerrahi girişimin sebep olabileceği mental değişiklikler ve gerekse anestezi ajanlarının kognitif fonksiyonlar üzerindeki olası etkileri araştırmacılar için hala dikkat çekicidir (Hope ve ark 1998; Mashour ve ark 2005).

Erken dönem postoperatif kognitif disfonksiyon geri dönüşümlü bir süreçtir. Ancak bazı hastalarda gelişen komplikasyonlar neticesinde belli düzeyde kronik hal alabilir. Bazı çalışmalarda anestezi sonrası genel olarak kognitif fonksiyonlarda ve psikomotor aktivitede 10 ila 48 saat süreyle bozulma gözlenebilmektedir (Gao ve ark 2005). Çeşitli çalışmalarda kognitif bozulma kolonoskopi sonrası değerlendirilmiştir. Theodorou ve ark. kolonoskopi işlemi sırasında sedasyon için kullanılan propofol/ midazolam/fentanil ya da nitroz oksit/ sevofluran kombinasyonları sonrasında 2 saate kadar kognitif bozulma gözlemlemiştir. Yaşlılarda kognitif disfonksiyon süresinin daha uzun gözlendiği bildirilmiştir.

Bazı çalışmalarda gösterildiği üzere, erken kognitif fonksiyonlarda bozukluk sıklığı ilaç klirensindeki gecikme ve postoperatif ağrı ile doğru orantılı olarak ilişkilendirilmiştir (Fodale ve ark 2006; Gao ve ark 2005; Parikh ve Chung 1995; Tzabar ve ark 1996). Kognitif etkilenme genç hastalarda kendisini daha çok hafızadaki bozulma ile gösterirken yaşlılarda mental organizasyonlardaki bozulma ile göstermektedir (Karaca 2004).

Yaş ile kognitif fonksiyonun bozulduğu önceki çalışmalarda bildirilmiştir (Kramer ve ark 1985). Altmış yaş üzeri 1218 hastanın katıldığı bir çalışmada ameliyattan sonraki 1 haftada %25,8 oranında kognitif disfonksiyon görülürken orta yaş grubundan katılımcıların değerlendirildiği grupta katılımcıların %19.2'sinde kognitif disfonksiyon geliştiği gözlenmiştir (Biedler ve ark 1999). Genel hatlarıyla anestezinin ön beyinde kolinerjik iletişimi azaltma yoluyla SSS'ni direkt baskılması, hafıza ve dikkatte azalma gibi sıkça görülen semptomlar ile kognitif fonksiyonlara etki ettiği düşünülmektedir (Sauer ve ark 2009). Bunun yanında yaş, preoperatif hastalıklar ve kognitif düzey, kullanılan anestezi ajan ve teknikler, uygulanan cerrahi girişim tipi, hipoksi, hipotansiyon, operasyon süresinin uzması gibi çeşitli faktörler de kognitif bozukluğa etki etmektedir (Kunimatsu ve ark 2004; Williams-Russo ve ark 1995).

Genel anestezi uygulamalarında derlenme bir ölçüt olan kognitif fonksiyonlardan yalnızca birkaçının tek başına ölçüldüğü çalışmaların olmasına karşın (De Angelis ve ark 1995, Loeb ve ark 1994, Sloan ve ark 1996) BİS monitorizasyonunun erken kognitif fonksiyonların üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. BİS monitorizasyonu, anestezi derinliğinin objektif bir göstergesi olan bir EEG paternidir. BİS değerleri 30 saniye üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilir. Bir başka ifade ile BİS monitöründeki değerler yaklaşık 30 saniye önceki anestezi düzeyini gösteren bir belirteçlerdir (Sebel 2001; Sleigh ve Donovan 1999). Bispektral indeks değerlerinin 50-60 düzeylerinde seyretmesi anestezi uygulanan kişinin çevresel farkındalığının ortadan kalkmasıyla ilişkili düzeydir (Stanski 1999). Geçmiş çalışmalarda, anestezi derinliğinin operasyon sırasında monitörize edilmesinin postoperatif kognitif bozukluk riskini azaltmada yararlı olduğu gösterilmiştir (Ballard ve ark 2012). BİS kullanılarak anestezi yapılan uygulamalarda anestezi ajanlara maruz kalmanın daha az olması ve POKD riskinin daha az olabileceği gösterilmiştir (Chan ve ark 2013).

Randomize kontrollü bir metaanalizde 1996-2004 yılları arasında 1380 olgu incelemiş bu olgular BİS kullanılan ve kullanılmayan olarak gruplara ayrılmış. Sonuçlar incelendiğinde BİS kullanılan grupta anestezi ilaç kullanımının %19, derlenme süresinin ise %45 oranında azalttığı tespit edilmiştir. Böylece BİS kullanımının intraoperatif uyanıklık riskini azaltması, kişiye özel anestezi dozunun ayarlanarak yetersiz ya da fazla doz ilaç verme riskinin azaltılması, işlem süresinin daha optimal düzeylerde olması olumlu sayılabilecek yanlarıdır (Kayhan 2004). Sedasyon için 65-85 arası BİS

değerleri, genel anestezi için 40-65 arası değerler önerilmektedir. BİS değerleri anestezi ajanlarına göre değişebilmektedir (Tüzüner 2010). Biz araştırmamızda BİS monitoriasyonunun erken kognitif disfonksiyon üzerinde olumlu bir katkı sağlamadığını gözlemledik.

SMMT global olarak kognitif fonksiyonları değerlendiren tarama ve tedavi sürecinin takibinde kullanılan kısa bir testtir (Ceylan ve ark 2010) Erken kognitif fonksiyonlarının değerlendirilmesi için standardize mini mental test, saat çizme testi, trigger dot testleri kullanılmıştır. Bu testlerin Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olup kolayca uygulanabilmektedir. (Güngen ve ark 2001) Testler özellikle yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve yürütücü işlevler gibi bilişsel alanları ölçmekte kullanılırlar (Blake ve ark 2002; Van Deusen ve Brunt 1997; Wu ve ark 2004).

Chen ve ark.'nın çalışmasına göre desfluran ve sevofluran gruplarında SMMT skorlarında fark gözlenmezken postoperatif 1. saatte başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak belirgin düşme gözlenmiştir (Chen ve ark 2001). Tzabar ve ark.'nın çalışmasına göre desfluran ve sevofluran anesteziikleri sonrası katılımcıların postoperatif 1.saatinde % 51-57'sinde, 3.saatinde % 9-11'inde preoperatif döneme göre kognitif bozulma olduğu ancak postoperatif 6. saatte kognitif bozulmanın ortadan kalkarak bazal düzeylere geri döndüğü tespit edilmiştir (Tzabar ve ark 1996).

Başka bir çalışma da Şahin ve ark. geriatric grupta ketamin veya serum fizyolojik kullanarak abdominal cerrahi uygulanmış hastalarda SMMT, SÇT, TDT' leri ile nörokognitif değerlendirme yaparak her iki grupta preoperatif değerler arasında fark bulamazken postoperatif skorlarda ketamin grubunda nörofizyolojik test skorlarının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (Şahin 2013).

Bizim çalışmamızda ise iki grup arasında hastaların TDT önce/sonra, SÇT önce/sonra ve SMMT önce/sonra değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Gruplar arasında işlem öncesi değerlerde farklılık görülmemesi grupların birbiri ile homojen olduğunu göstermektedir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Grup I de Grup II' ye göre TDT önce/sonra değerleri daha yüksektir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Grup II' de Grup I' e göre SÇT önce/sonra değerleri daha yüksek olup Grup II' nin Grup I' e göre derlenmesinin daha iyi

olduğu görülmektedir. Yine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte SMMT skorlarının Grup I değerleri işlem sonrasında düşme gösterirken Grup II de değerlerde düşme olmamıştır. Bu durumda Grup II' nin Grup I'e göre daha iyi derlendiği görülmektedir. Ancak 2 grup karşılaştırmaları arasında istatistiksel bir fark olmaması BİS kullanımının erken kognitif disfonksiyon üzerine olumlu bir katkı sağlamadığını göstermektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Elektif kolonoskopi uygulanacak 60 hasta geliş sırasına göre randomize edilerek 2 gruba ayrıldı. 1. Grupta sedasyon seviyesini ayarlamak için sadece Ramsey sedasyon skoru 2. Gruba ise BIS monitorizasyonu ve RAMSEY sedasyon skoru birlikte kullanıldı. İşlem süresince KAH, SKB, OKB, DKB, SpO₂ değerleri t0, t1, t2, t3, t4, t5 zamanlarında kaydedildi. Her iki grupta da işlem öncesi ve sonrası SMMT, TDT, SÇT'leri yapılarak katılımcıların kognitif fonksiyonları değerlendirildi.

Çalışma sonuçlarımıza göre;

Her iki grupta tüm zamanlarda vital değerler de anlamlı farklılık gözlenmemiş, hemodinamik açıdan stabil seyretmiştir. Her iki grupta postoperatif kognitif fonksiyonları değerlendirmede kullandığımız TDT, SMMT, SÇT de işlem öncesi ve sonrası değerler açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Sonuç olarak BIS monitörizasyonun kolonoskopi gibi kısa işlemler sonrasında kognitif disfonksiyonu önlemede RAMSEY Sedasyon Skoru ile takibe göre herhangi bir üstünlüğü gözlenmemiştir. BIS monitörizasyonunun kolonoskopi gibi kısa işlemlerdeki etkinliğinin değerlendirilmesi için daha geniş katılımlı çalışmalar ile tekrarlanması düşünülebilir.

7. KAYNAKLAR

- Aguayo AJ. Axonal elongation in peripheral and central nervous system transplants. *Advances in Cellular Neurobiology* 3, New York: Academic Pres.1982; 215-234.
- Aaron SF. Endoscopy. In: Zinner m j, schwartz i s, ellis h, editors Maingot's Abdominal Operations 1997;189-237.
- Aitkenhead AR, Smith G. Intravenous anaesthetic agents, text book of anaesthesia. 3 st ed.; in., Churchill Living stone, New York, NY, 1996, pp 147-50.
- Ajaj W, Goyen M. Mr imaging of the colon: "Technique, indications, results and limitations". *Eur J Radiol* 2007;61(3):415-23.
- An H, Liu Q, Chen Y, Lin W. Evaluation of mr-derived cerebral oxygen metabolic index in experimental hyperoxic hypercapnia, hypoxia, and ischemia. *Stroke* 2009;40(6):2165-72.
- Anderson R, Barr G, Öwall A, Jakobsson J. Entropy during propofol hypnosis, including an episode of wakefulness. *Anaesthesia* 2004;59(1):52-6.
- Andrews CN, Beck PL, Wilsack L, Urbanski SJ, Storr M. Evaluation of endoscopist and pathologist factors affecting the incidence of microscopic colitis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2012;26(8):515-20.
- Appadu BL, Strange PG, Lambert DG. Does propofol interact with d2 dopamine receptors? *Anesth Analg* 1994;79(6):1191-2.
- Arpacı AH, Bozkırlı F. Comparison of sedation effectiveness of remifentanil-dexmedetomidine and remifentanil-midazolam combinations and their effects on postoperative cognitive functions in cystoscopies: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2013;18(2):107-14.
- Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008;358(11):1097-108.
- Bal K. Gastroenterolojide tanısal işlemler yazıcı h, hamuryudan v, sonsuz a, editörler. *Cerrahpaşa İç hastalıkları. Medikal Yayıncılık* 2007;717-41.
- Ballard C, Jones E, Gauge N, Aarsland D, Nilsen OB, Saxby BK, et al. Optimised anaesthesia to reduce post operative cognitive decline (pocd) in older patients undergoing elective surgery, a randomised controlled trial. *PloS one* 2012;7(6):e37410.
- Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355(24):2533-41.

- Bennato R, Balzano A. The corner of the gastroenterologist: What colonoscopy can do, what to ask to radiologist. *Eur J Radiol* 2007;61(3):378-81.
- Bersani G, Rossi A, Ricci G, Pollino V, Defabritiis G, Suzzi A, et al. Do asge guidelines for the appropriate use of colonoscopy enhance the probability of finding relevant pathologies in an open access service? *Dig Liver Dis* 2005;37(8):609-14.
- Biebuyck JF, Borgeat A, Wilder-Smith OH, Suter PM. The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1994;80(3):642-56.
- Biedler A, Juckenhöfel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J, et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the” international study of postoperative cognitive dysfunction” ispod 1. *Der Anaesthetist* 1999;48(12):884-95.
- Blake H, McKinney M, Treece K, Lee E, Lincoln NB. An evaluation of screening measures for cognitive impairment after stroke. *Age and ageing* 2002;31(6):451-6.
- Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. Saat çizme testinin 50 yaş ve üzeri türk yetişkin ve yaşlı örnekleme üzerindeki norm belirleme ve geçerlik-güvenirlilik çalışmaları. *Türk Geriatri Dergisi* 2006;9(3):136-42.
- Cappell MS, Friedel D. The role of sigmoidoscopy and colonoscopy in the diagnosis and management of lower gastrointestinal disorders: Endoscopic findings, therapy, and complications. *Med Clin North Am* 2002;86(6):1253-88.
- Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care* 2000;4(4):217-25.
- Caverni V, Rosa G, Pinto G, Tordiglione P, Favaro R. Hypotensive anesthesia and recovery of cognitive function in long-term craniofacial surgery. *Journal of Craniofacial Surgery* 2005;16(4):531-6.
- Ceylan G, Yavaşcaoğlu B, Kofralı G, Kaya FN, Başağan Moğol E, Türker G. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi işlemi için bilinçli sedasyon uygulamasında propofol ile deksmedetomidinin hemodinami ve kognitif fonksiyonlara etkisinin karşılaştırılması. 2010.
- Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T, Group CT. Bis-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 2013;25(1):33-42.
- Chen X, Zhao M, White PF, Li S, Tang J, Wender RH, et al. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: A comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia* 2001;93(6):1489-94.

- Clarke R. Intravenous anaesthetic drugs: Anaesthetic physiology and pharmacology. 1st edi. Churchill Livingstone, New York 1997;177-90.
- Conner JT, Katz RL, Pagano RR, Graham CW. Ro 21-3981 for intravenous surgical premedication and induction of anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 1978;57(1):1-5.
- Creteur C, Lamy M, Lorbsisson R. Electrophysiological effect of propofol in patients with rhythm or conduction disturbances; in: 9th World Congress of Anaesthesiologists, Washington. 1988.
- De Angelis V, Zcolie N: The effects of sevoflurane vs isoflurane on recovery from outpatient surgery. *Anesth Analg* 1995; 80:67.
- DeBalli P. The use of propofol as an antiemetic. *International anesthesiology clinics* 2003;41(4):67-77.
- Denman WT, Swanson EL, Rosow D, Ezbicki K, Connors PD, Rosow CE. Pediatric evaluation of the bispectral index (bis) monitor and correlation of bis with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesthesia & Analgesia* 2000;90(4):872-7.
- Dobler K, Dombrowski E, Nolte H. [disoprivan (propofol) sedation during regional anesthesia. A pilot study]. *Reg Anaesth* 1988;11(1):21-5.
- Dokmeci İ. Toksikoloji: Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi, nobel tıp kitabevi; in., İstanbul, 1988.
- Dolar E. Sindirim sistemi hastalıklarında klinik değerlendirme ve tanı. Dolar e, editör. İç hastalıkları. Nobel & Güneş Yayınları 2005;322-6.
- Duarte LTD, Saraiva RÂ. Quando o índice bispectral (bis) pode fornecer valores espúrios:[revisão]. *Rev bras anestesiologia* 2009;59(1):99-109.
- Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N, et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: Desflurane, sevoflurane and isoflurane. *British journal of anaesthesia* 1999;82(3):355-9.
- Ebrinç S. Psikiyatrik derecelendirme ölçekleri ve klinik çalışmalarda kullanımı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2000;10(2):109-16.
- Eger EI, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Fang Z, Gong D, et al. Recovery and kinetic characteristics of desflurane and sevoflurane in volunteers after 8-h exposure, including kinetics of degradation products. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1997;87(3):517-26.
- Fàbregas N, Gambús PL, Valero R, Carrero EJ, Salvador L, Zavala E, et al. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2004;101(1):43-51.

- Farag E, Chelune GJ, Schubert A, Mascha EJ. Is depth of anesthesia, as assessed by the bispectral index, related to postoperative cognitive dysfunction and recovery? *Anesthesia & Analgesia* 2006;103(3):633-40.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *International journal of cancer* 2010;127(12):2893-917.
- Fodale V, Quattrone D, Trecroci C, Caminiti V, Santamaria L. Alzheimer's disease and anaesthesia: Implications for the central cholinergic system. *British journal of anaesthesia* 2006;97(4):445-52.
- Forster A, Gardaz J-P, Suter PM, Gemperle M. Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology* 1980;53(6):494-7.
- Fragen RJ, Funk DI, Avram MJ, Costello C, DeBruine K. Midazolam versus hydroxyzine as intramuscular premedicant. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 1983;30(2):136-41.
- Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White P. Sevoflurane for outpatient anesthesia: A comparison with propofol. *Anesthesia & Analgesia* 1995;81(4):823-8.
- Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *CHEST Journal* 2005;128(5):3664-70.
- Goodchild C, Serrao J. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *British Journal of anaesthesia* 1989;63(1):87-92.
- Goodman N, Carter J, Black A. Some ventilatory effects of propofol ('diprivan') as a sole anaesthetic agent. Preliminary studies. *Postgraduate medical journal* 1984;61(722):21-2.
- Goto T, Nakata Y, Saito H, Ishiguro Y, Niimi Y, Suwa K, et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia. *British journal of anaesthesia* 2000;85(3):359-63.
- Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR, Ochs HR, Shader RI. Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clinical pharmacokinetics* 1983;8(3):233-52.
- Greenwald SD. Development of the eeg bispectral index. *Aspect medical systems, inc., natick, ma, USA.* 2010.
- GROOD P, Mitsukuri S, EGMOND J, Rutten J, Crul J. Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. *Anaesthesia* 1987;42(4):366-72.
- Gross J, Smith T. Ventilation after midazolam and thiopental in subjects with copd. *Anesthesiology* 1981;55A384.

- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized mini mental state examination in the diagnosis of mild dementia in turkish population. Turk psikiyatri dergisi= Turkish journal of psychiatry 2001;13(4):273-81.
- Habib A. Midazolam anti-metic Anaesthesia 2002;57(7):725-.
- Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the ramsey scale: Need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. Critical care medicine 1994;22(5):732-3.
- Hargreaves J. Benzodiazepine premedication in minor day-case surgery: Comparison of oral midazolam and temazepam with placebo. British journal of anaesthesia 1988;61(5):611-6.
- Higgins TL, Yared J-P, Estafanous FG, Coyle JP, Ko HK, Goodale DB. Propofol versus midazolam for intensive care unit sedation after coronary artery bypass grafting. Critical care medicine 1994;22(9):1415-23.
- Hope A, Woolman P, Gray W, Asbury A, Millar K. A system for psychomotor evaluation; design, implementation and practice effects in volunteers. Anaesthesia 1998;53(6):545-50.
- İbrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. Anesthesiology 2001;95(5):1151-9.
- İlter T. Gastrointestinal sistem endoskopisi. İliçin g, biberöğlü k, süleymanlar g, ünäl s, editörler. Temel İç hastalıkları. Güneş Kitabevi 2005;1487-91.
- Irwin MG, Thompson N, Kenny GN. Patient- maintained propofol sedation. Assessment of a target- controlled infusion system. Anaesthesia 1997;52(6):525-30.
- Işık B, Pamukçu Z, Alagöl A. Sevofluran ve İzofluran anestezisinin postoperatif erken dönemde kognitif fonksiyonlara etkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14(3):149-55.
- Jensen S, Hüttel M, Olesen AS. Venous complications after iv administration of diazemuls (diazepam) and dormicum (midazolam). British journal of anaesthesia 1981;53(10):1083-5.
- Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006;20(1):81-99.
- Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on eeg bispectral index (bis) monitoring during routine anesthetic care. Journal of clinical anaesthesia 2000;12(6):433-43.
- Jung HS, Park DK, Kim MJ, Yu SK, Kwon KA, Ku YS, et al. A comparison of patient acceptance and preferences between ct colonography and conventional colonoscopy in colorectal cancer screening. The Korean journal of internal medicine 2009;24(1):43-7.

- Kain ZN, Mayes LC, Wang S-M, Hofstadter MB. Postoperative behavioral outcomes in children effects of sedative premedication. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1999;90(3):758-65.
- Kalman S, Jensen A, Ekberg K, Eintrei C. Early and late recovery after major abdominal surgery. Comparison between propofol anaesthesia with and without nitrous oxide and isoflurane anaesthesia. *Acta anaesthesiologica scandinavica* 1993;37(8):730-6.
- Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Nakayama M, Namiki A. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2003;98(1):34-40.
- Karaca S. Postoperatif kognitif fonksiyon bozuklukları. *TARK Özet Kitabı* 2004:57.
- Kayhan Z. *Klinik anestezi*. 3 ed. Logos Yayıncılık: Ankara 2004.
- Khalid-de Bakker C, Jonkers D, Hameeteman W, de Ridder R, Masclee A, Stockbrügger R. Cardiopulmonary events during primary colonoscopy screening in an average risk population. *Neth J Med* 2011;69(4):186-91.
- Kovacs TO. Endoscopic studies of the small intestine and colon. In: Gitnick g, hollander d, samloff m, schoenfield I, vierling j, editors. *Principles and Practice of Gastroenterology and Hepatology* 1994:433-43.
- Kramer M, German PS, Anthony JC, Korff M, Skinner EA. Patterns of mental disorders among the elderly residents of eastern baltimore. *Journal of the American Geriatrics Society* 1985;33(4):236-45.
- Kunimatsu T, Misaki T, Hirose N, Tsuboi E, Takahashi I, Ohki H, et al. Postoperative mental disorder following prolonged oral surgery. *Journal of oral science* 2004;46(2):71-4.
- Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90(1):168-74.
- Lazzaroni M, Bianchi-Porro G. Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 1999;31(1):2-8.
- Lee H, Kim JH. Superiority of split dose midazolam as conscious sedation for outpatient colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2009;15(30):3783-7.
- Lindholm ML, Brudin L, Sandin RH. Bispectral index monitoring: Appreciated but does not affect drug dosing and hypnotic levels. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(1):88-94.
- Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004;101(2):311-5.

- Loeb R, Wetcher BV, Schacher D, Gros J. Comparison of sevoflurane and isoflurane for anesthesia on adult outpatients. *Anesthesiology* 1994; 81, 3.
- Lubarsky DA, Guercio JR, Hanna JW, Abreu MT, Ma Q, Uribe C, et al. The impact of anesthesia providers on major morbidity following screening colonoscopies. *Journal of multidisciplinary healthcare* 2015;8255.
- Madan A, Minocha A. Who is willing to undergo endoscopy without sedation: Patients, nurses, or the physicians? *Southern medical journal* 2004;97(9):800-6.
- Mantz J. Evaluation of the depth of sedation in neurocritical care: Clinical scales, electrophysiological methods and bis; in: *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2004, vol 23, pp 535-40.
- Marwin L. Evaluation and diagnostic techniques. In: Corman m l, editor. *Colon and Rectal Surgery* 1993:1-53.
- Mashour GA, Forman SA, Campagna JA. Mechanisms of general anesthesia: From molecules to mind. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19(3):349-64.
- Maule S, Caserta M, Bertello C, Verhovez A, Naso D, Bisbocci D, et al. Cognitive decline and low blood pressure: The other side of the coin. *Clinical and experimental hypertension* 2008;30(8):711-9.
- Mc Collum JSC, Dundee JW. Propofol dose requirements in unpremedicated patents. . *Br J Anaesth* 1987;59:808.
- McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointestinal endoscopy* 2008;67(6):910-23.
- Moller JT, Svenild I et al. Perioperative Monitoring With Pulse Oximetry And Late Postoperative Cognitive Dysfunction. *BJ Anaesth* 71:340-347,1993.
- Motsch J, Wandel C, Neff S, Martin E. A comparative study of the use of sevoflurane and propofol in ambulatory surgery. *Der Anaesthesist* 1996;45:557-62.
- Mungan Z. Gastrointestinal sistem hastalıklarına yaklaşım. *Büyüköztürk k, atamer t, dilmener m, erzengin f, kaysı a, ökten a, editörler. İç hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri* 2007;1785-93.
- Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: The b-aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9423):1757-63.
- Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesthesia & Analgesia* 1995;81(6):1186-90.

- Nicholson F, Barro J, Atkin W, Lilford R, Patnick J, Williams C, et al. Review article: Population screening for colorectal cancer. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2005;22(11 - 12):1069-77.
- Nivatvongs S. Diagnosis. In: Gordon p h, nivatnogs s, editors. *Principles and Practice of Surgery for the Colon,Rectum and Anus* 199987-129.
- Nonvolatile GEMJ. Anesthetic agents. *Clinical Anesthesiology* 2004;2160-74.
- Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, Maruff P, Silbert BS. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: The effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesthesia & Analgesia* 2009;109(5):1448-55.
- Palmer KR, Hayes PC. Endoscopy. In: Shearman d j, finlayson n, camilleri m, carter d, editors. *Disease of the Gastrointestinal Tract and Liver* 200797-137.
- Paran E, Anson O, Reuveni H. Blood pressure and cognitive functioning among independent elderly. *American journal of hypertension* 2003;16(10):818-26.
- Parikh SS, Chung F. Postoperative delirium in the elderly. *Anesthesia & Analgesia* 1995;80(6):1223-32.
- Park G, Manara A, Dawling S. Extra - hepatic metabolism of midazolam. *British journal of clinical pharmacology* 1989;27(5):634-7.
- Park WY, Watkins PA. Patient-controlled sedation during epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1991;72(3):304-7.
- Poorzamany Nejat Kermany M, Dahi M, Yamini Sharif R, Radpay B. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remifentanil on cognition state after cataract surgery. *Anesth Pain Med* 2016;6(3):e33448.
- Prys-Roberts C, Grundy E, Yate P. Focus on infusion; intravenous anaesthesia, *Current Medical Literature*, 1991.
- Rall TW. In gilman ag, et al (eds): *Goldman and gilman's the pharmacological basic of therapeutics*. 8th ed New York, Macmilan 1990346-58.
- Ralley FE. Postoperative sedation after coronary bypass surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1993;6(3):27-31.
- Rampil IJ. A primer for eeg signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89(4):980-1002.
- Rasmussen L, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003;47(3):260-6.

- Raza S, Zsigmond E, Barabas E. Midazolam causes no adverse hemodynamic effects in cardiac patients. *Clinical therapeutics* 1986;10(1):40-3.
- Reves Jd, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;62(3):310-24.
- Ristikankare M, Julkunen R, Laitinen T, Wang S-X, Heikkinen M, Janatuinen E, et al. Effect of conscious sedation on cardiac autonomic regulation during colonoscopy. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2000;35(9):990-6.
- Rolly G, Versichelen L. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patients. *Anaesthesia* 1985;40(10):945-8.
- Russell G, Wright E, Fox M, Douglas E, Cockshott I. Propofol—fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1989;44(3):205-8.
- Samarkandi A-H. The bispectral index system in pediatrics—is it related to the end-tidal concentration of inhalation anesthetics. *Middle East J Anesthesiol* 2006;18(4):769-78.
- Sauer AM, Kalkman C, van Dijk D. Postoperative cognitive decline. *J Anesth* 2009;23(2):256-9.
- Sbel P, Lowdon J. Propofol: A new intravenous anaesthetic agents. *Anesthesiology* 1989;71:1700-17.
- Schrock TR. Fiberoptic colonoscopy. In: Sleisenger h m, Fordtran s j, editors. *Gastrointestinal Disease Pathophysiology Diagnosis Management* 1983:1617-27.
- Schutz SM, Lee JG, Schmitt CM, Almon M, Baillie J. Clues to patient dissatisfaction with conscious sedation for colonoscopy. *American Journal of Gastroenterology* 1994;89(9).
- Sebel PS. Can we monitor depth of anesthesia? *Anesth Analg* 2001;92:94–9.
- Shafer A, White PF, Urquhart ML, Doze VA. Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. *Anesthesiology* 1989;71(4):495-501.
- Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994a;10(6):392-404.
- Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 1994b;10(6):392-404.
- Sleigh JW, Donovan J. Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the eeg, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82(5):666-71.

- Sloan M H, Conard PF, Karsunky PK Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia *Anesth Analg* 1996; 82:528–2.
- Smith D, Crul J. Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *British journal of anaesthesia* 1989;62(2):206-9.
- Splinter WM, MacNeill HB, Menard EA, Rhine EJ, Roberts DJ, Gould MH. Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 1995;42(3):201-3.
- Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller rd, ed. *Anesthesia*. 5th ed. London: Churchill Livingstone 1999:1087- 133.
- Stoelting R. *Pharmacology in anaesthetic practice* Philadelphia. JB Lippincott 1987;669.
- Şahin O. Abdominal cerrahi geçiren geriatric hastalarda düşük doz ketaminin postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi (Uzmanlık tezi) Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya 2013.
- Temizel F, Doğu D, Yıldırım GB, Arslan G, Çelik GS, Arıkan Z. Geriatric hastalarda desfluran ve sevofluranin hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkilerinin karşılaştırılması, 2004 SCIE. 2004; 15(1): 33-36
- Tempe DK. In search of a reliable awareness monitor; in., LWW, 2001.
- Terraz O, Wietlisbach V, Jeannot J-G, Burnand B, Froehlich F, Gonvers J-J, et al. The epage internet guideline as a decision support tool for determining the appropriateness of colonoscopy. *Digestion* 2005;71(2):72-7.
- Tong C, Eisenach JC. A2-adrenergic agonists. *Anesthesiology Clinics of North America* 1994;12(1):49-63.
- Topazian M. Gastrointestinal endoscopy. In: Eugene b, anthony s f, dennis l k, hauser s l, longo d l, jameson j l, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2005 1730-9.
- Traub P. Cerebral blood flow in hypertensive elderly: The effect of antihypertension therapy. *Harefua* 1994;126:141-4.
- Tsai SK, Lee C et al. Recovery Of Cognitive Functions After Anesthesia With Desflurane Or Isoflurane And Nitrous Oxide. *Br J Anaesth* 1992;69:255-258,1992.
- Tüzüner F. Anestezi yoğun bakım ağrı. *Mn Medikal & Nobel* 2010:103.
- Tzabar Y, Asbury A, Millar K. Cognitive failures after general anaesthesia for day-case surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1996;76(2):194-7.
- Übersicht. Der einfluss von emg und anderen hochfrequenzsignalen uf den b1s.Aspect medikal system.

- Van Deusen J, Brunt D. Assessment in occupational therapy and physical therapy, WB Saunders Company, 1997.
- Waye J. Colonoscopy and proctosigmoidoscopy. Bockus gastroenterology 5th edition Philadelphia: WB Saunders 1995:16-30.
- Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, Freedman M, Geller E, Halpern P. Midazolam versus propofol for long-term sedation in the icu: A randomized prospective comparison. Intensive care medicine 1997;23(12):1258-63.
- Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S, Szatrowski TP, Charlson ME. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults: A randomized trial. Jama 1995;274(1):44-50.
- Wilson E, David A, Mackenzie N, Grant I. Sedation during spinal anaesthesia: Comparison of propofol and midazolam. British journal of anaesthesia 1990;64(1):48-52.
- Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. New England Journal of Medicine 2000;342(24):1766-72.
- Wong HY, Fragen RJ, Dunn K. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. Anesthesiology 1991;74(4):675-9.
- Wu CL, Hsu W, Richman JM, Raja SN. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. Regional anesthesia and pain medicine 2004;29(3):257-68.
- Yılmaz A. Bispektral İndeks.Güncel anestezi, www.Guncelanestezi.Org.
- Yücel İ, Demiraran Y, Özturan K, Değirmenci E. Complex regional pain syndrome type i: Efficacy of stellate ganglion blockade. Journal of Orthopaedics and Traumatology 2009;10(4):179-83.
- Zee AC, Fourie P, Coetzee J, Badenhorst E, Rebel A, Bolliger C, et al. Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular afterload. Anesthesia & Analgesia 1989;69(4):473-83.
- Zuurmond W, Balk W et al. Multidimensionality Of Psychological Recovery From Anaesthesia. Anaesthesia 44:889-892,1989.

8. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Adı ve Soyadı: Yaş: Boy: Kilo: VKİ:

Ek Hastalık:

İki Hafta İçinde Anestezi :

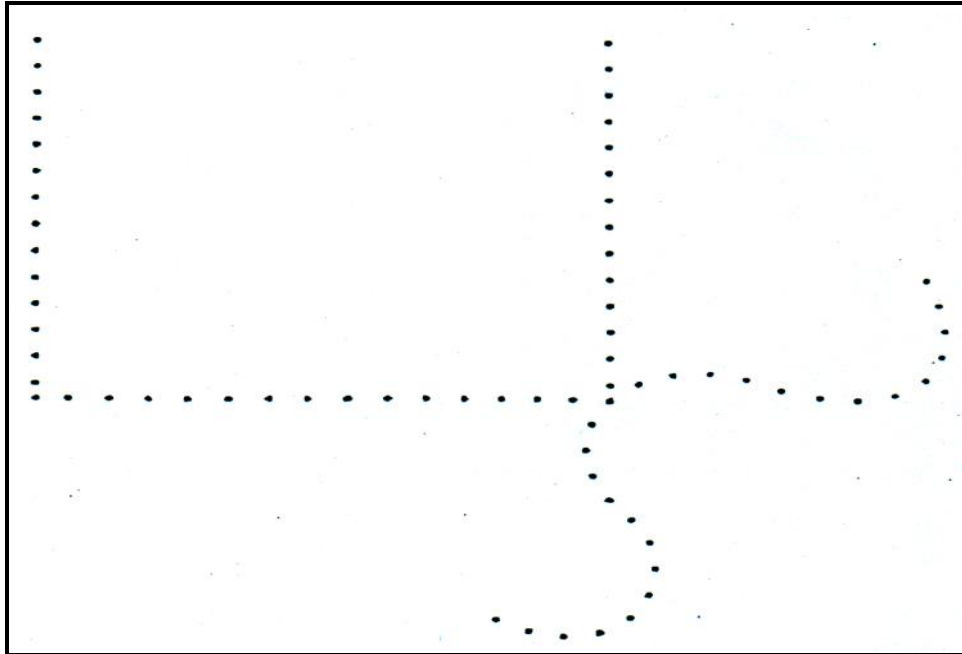
Laboratuar Değerleri:

Alkol veya İlaç Kullanımı :

Gebelik:

Trieger dot testi (TDT)

TDT' de hastalardan noktalardan oluşmuş bir şekli noktaların üzerinden geçerek çizmeleri istenir. Noktalardan oluşan şekil çizgi şeklinde birleştirildikten sonra atlanılan nokta sayıları puan olarak kaydedilir.



TDT PUANI

Standardize Mini Mental Test

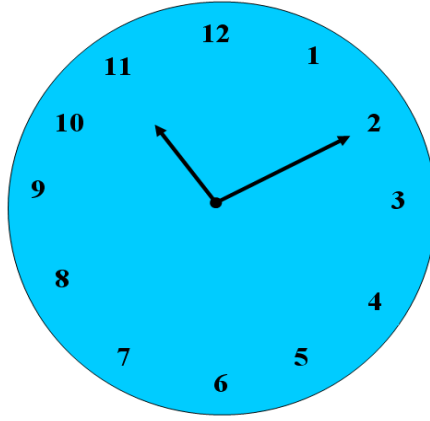
Sorular Puan

1. Hangi yıl içindeyiz? 1
2. Hangi mevsimdeyiz? 1
3. Hangi aydayız? 1
4. Bu gün ayın kaçı? 1
5. Hangi gündeyiz? 1
6. Hangi ülkede yaşıyoruz? 1
7. Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? 1
8. Şu an bulunduğunuz semt neresidir? 1
9. Şu an bulunduğunuz bina neresidir? 1
10. Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız? 1
11. Size söyleyeceğim 3 ismi tekrarlayınız (masa, bayrak, elbise) 3
12. 100'den geriye doğru 7 çıkararak gidin 5
13. Biraz önce söylenen 3 kelimeyi hatırlıyor musunuz? 3
14. Bu nesnelerin ismi nedir? (saat, kalem vb.) 2
15. Cümleyi tekrarlayın (eğer ve fakat istemiyorum) 1
16. Masadaki kağıdı alıp, iki elinizle ikiye katlayıp yerine koyun 3
17. Size bir cümle vereceğim, okuyun ve yazıda söyleneni yapın 1
18. Size vereceğim kağıda anlamlı bir cümle yazın 1
19. Size göstereceğim şekli çizin 1

SMMT PUANI:

Saat çizme testi (SÇT)

SÇT 'de hastadan boş bir alana bir saat resmi çizmesi rakamları doğru konumda olacak şekilde yerleştirmesi ardından akrep ve yelkovanın onbiri on geçeyi gösterecek şekilde çizmesi istenir. Kapalı olarak çizilmiş daire 1 puan, rakamların doğru yerde ve pozisyonda olması 1 puan, 12 adet rakamın tümünün olması 1 puan, akrep ve yelkovanın doğru pozisyonda olması 1 puan şeklindedir.



SÇT PUANI:

9. ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Merhaba Tarih :

Uygulanacak olan cerrahi işlem sırasında yapılanları hissetmemeniz ve hatırlamamanız amacıyla size sedasyon (hafif uyku hali) uygulayacağız.

Araştırma sırasında uygulanacak sedasyon işleminin (hafif uyku hali) kliniğimizde kolonoskopi yapılan hastalarda rutin olarak kullanıldığı, anestezi ile ilgili herhangi bir girişimsel işlemin yapılmayacağı ve her uygulamanın normal prosedür dahilinde olduğu,

Yapılan uygulamanın rutinde kullanılan ve hastanın tüm güvenlik önlemleri alınarak yapılan anestezi uygulaması olduğu, yapılan çalışmanın hasta için herhangi bir risk taşımadığı,

Gönüllünün araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceği,

Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı,

İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli kalacağı,

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya yasal temsilcisinin zamanında bilgilendirileceği,

Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki olduğunda temasa geçebileceği kişiler ve/veya araştırmacı ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları hasta ve yakınlarına verileceği,

Çalışmanın 60 gönüllü hasta ile yapılacağı,

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı.

Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Araştırma Ekibinde Yer Alan ve Yetkin Bir Araştırmacının

Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Prof. Dr. SADIK ÖZMEN Dr. MUHAMMED İSMAİL TEPE

05324205282 05458657659

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin

Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin

Adı / Soyadı / İmzası / Tarih