

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GASTROİNTESTİNAL ENDOSKOPİ UYGULANAN
ERİŞKİNLERDE SEDASYON İLİŞKİLİ HIÇKIRIK

Dr. Tural GANBAROV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Tarık AKAR

ZONGULDAK

2020

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GASTROİNTESTİNAL ENDOSKOPİ UYGULANAN
ERİŞKİNLERDE SEDASYON İLİŞKİLİ HIÇKIRIK

Dr. Tural GANBAROV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Tarık AKAR

ZONGULDAK

2020

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Şehmus ERTOP'a, tecrübeleriyle tez çalışmamın planlaması ve yürütülmesindeki yardım ve katkılarından dolayı tez danışmanım değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tarık AKAR'a,

Tez çalışmamda verilerin analizlerinin yapılmasında yardımcı olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fűrüzan KÖKTÜRK'e ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL'a,

Verileri toplamamda yardımlarını esirgemeyen değerli meslektaşım Uzm. Dr. Yonca Yılmaz ÜRÜN'e,

Tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli meslektaşlarım Dr. Işıl ZORLU'ya ve Dr. İhsan AYHAN'a,

Klinik bilgi ve becerilerini esirgemeyen kliniğimizin tüm uzman doktorlarına, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, tezimin hazırlanması sırasında bana yardımcı olan Endoskopi ünitesi çalışanlarına,

Destekleri sayesinde bu günlere geldiğim, her zaman yanımda olan annem Nesibe ELEKBEROVA'ya ve babam Emil GANBAROV'a, hep desteğini yanımda hissettiğim abim Vüsal GANBAROV'a,

Hayatıma girdiği andan itibaren sevgisini, yardımını, sabrını esirgemeyen ve her zaman yanımda olan kıymetli eşim Berrin GANBAROVA'ya içtenlikle teşekkür ederim.

Zonguldak, 2020

Dr. Tural GANBAROV

ÖZET

Tural Ganbarov, Gastrointestinal Endoskopi Uygulanan Erişkinlerde Sedasyon İlişkili Hıçkırık, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2020

Giriş ve Amaç: Üst gastrointestinal sistem endoskopisi gastroenterolojinin günlük pratiğinde en sık yapılan işlemlerden biridir. Sedasyon son yıllarda bu işlem için neredeyse standart hale gelmiştir. Sedasyon için en sık kullanılan ilaçlardan biri de midazolam'dır. Çalışmamızda üst gastrointestinal endoskopi uygulanan erişkinlerde midazolam sedasyonu ile ilişkili hıçkırık sıklığını ve buna etki edebilecek faktörleri araştırdık.

Yöntem: Çalışma 1 Ocak 2017 – 1 Ocak 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı Endoskopi ünitesine başvuran ve endoskopi yapılan 100 hastada gerçekleştirildi. Çalışmaya 18-90 yaş aralığında, özofagus, mide kanseri ve operasyonu öyküsü, ilaç alerjisi öyküsü olmayan, ASA 2 ve altı risk grubu olan hastalar dahil edildi. Oluşturulan veri formu SPSS programı üzerinden girilerek kaydedildi ve analizler bu dosya üzerinden gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 55.1 ± 16.3 (18-89) idi. Hastaların 58'i (%58) erkek, 42'si (%42) kadındı. Endoskopik işlemler ortalama 4.1 ± 1.3 dakika sürdü. İşlemler sırasında ortalama 5.6 ± 2.1 mg (1mg-10 mg) midazolam verildi. Çalışmamızda hastalar hıçkırık gelişen ve gelişmeyen olmakla iki gruba bölündü ve bu grupların özellikleri karşılaştırıldı. Hastaların 50'sinde hıçkırık gelişti. Gruplar arasında midazolam miktarı ($p < 0.001$), endoskopi süresi ($p < 0.001$) ve AÖS gevşekliği ($p < 0.001$) ile istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Risk analizleri sonucunda midazolam miktarının ve AÖS gevşekliğinin hıçkırık riskini arttırdığı, endoskopi süresi ile hıçkırık arasında anlamlı risk ilişkisi bulunmadığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda endoskopik işlemlerde ortaya çıkan hıçkırığın kullanılan midazolam miktarı ve endoskopi süresi ile istatistiksel anlamlı ilişkisi olduğu, AÖS gevşekliği olan hastalarda hıçkırığın diğer gruba göre daha sık ortaya çıktığı gösterilmiştir. Erişkinlerde endoskopik işlemler sırasında oluşan hıçkırık ile ilgili literatürde daha önce tek çalışma bulunmuş olup çalışmamız daha sonraki çalışmalar için pilot veriler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Endoskopi, Sedasyon, Hıçkırık, Midazolam*

ABSTRACT

Tural Ganbarov, Sedation Associated Hiccups in Adults Undergoing Gastrointestinal Endoscopy, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, Thesis, Zonguldak, 2020

Background and Aim's: Upper endoscopy is one of the most common procedures in daily practice of gastroenterology. In recent years, sedation has become almost standard for this procedures. Midazolam is one of the most commonly used drugs for sedation. In our study, we investigated the frequency of hiccups associated with midazolam sedation in adults undergoing upper gastrointestinal endoscopy and the factors that may affect it.

Methods: The study was performed in Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Department of Gastroenterology Endoscopy unit from January 1th, 2017 to January 1th, 2019. A total of 100 patients enrolled in this study. Patients between the ages of 18-90, who have no history of esophagus, gastric cancer and operation, drug allergy, and ASA 2 and below risk groups were included. The created data form was saved by entering via SPSS program and analyzed.

Results: The mean age was 55.1 ± 16.3 (18-89). 58 (58%) of the patients were male and 42 (42%) were female. Mean time of endoscopy was 4.1 ± 1.3 minutes and mean midazolam dose was 5.6 ± 2.1 mg (1mg-10 mg). In our study, patients were divided into two groups: hiccups and not. The characteristics of these groups were compared. Hiccups occurred in 50 of the patients. There was statistically significant difference between the groups with the amount of midazolam ($p < 0.001$), endoscopy time ($p < 0.001$) and LES relaxation ($p < 0.001$). As a result of risk analyzes, it was determined that Midazolam dose and LES relaxation are increasing the hiccups risk and there is not any risk relationship between endoscopy time and hiccups act.

Conclusion: In our study, it has been shown that, occurring hiccups during endoscopic procedures is statistically significant with the amount of midazolam and the duration of endoscopy, and hiccups occur more frequently in patients with LES relaxation than in the other group. There is only one study was found in the literature about occurring hiccups during adult endoscopic procedures. Therefore, our study provides pilot data for further studies.

Key Words: *Endoscopy, Sedation, Hiccup, Midazolam*

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLO DİZİNİ	vii
ŞEKİL DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. GİS Anatomisi Ve Fiziolojisi.....	3
2.1.1. GİS Anatomisi	3
2.1.2. GİS Fiziyojisi.....	4
2.2. Endoskopi.....	6
2.2.1. Endoskopinin tarihçesi	6
2.2.2. GİS Endoskopisi	6
2.2.2.1. Üst GİS Endoskopisi Endikasyonları.....	7
2.2.2.2. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi Kontrendikasyonları .	8
2.3. Sedasyon.....	9
2.3.1. Endoskopide Sedasyon ve İzlem.....	9
2.3.2. Sedasyonlu Endoskopilerde Kullanılan Bazı Ajanlar	11
2.3.2.1. Benzodiazepinler.....	11
2.3.2.2. Opioid Analjezikler.....	13
2.3.2.3. Antagonizasyon İçin Kullanılan Bazı Ajanlar	16
2.3.3. Farklı Hasta Gruplarında Sedasyon.....	17
2.4. Hıçkırık.....	19
2.4.1. Patofizyoloji	20
2.4.2. Persistan ve kronik hıçkırık etyolojisi	21
2.4.3. Gastrointestinal ve Abdominal Hastalıklara Bağlı Hıçkırık.....	22
2.4.4. Anestezi İlişkili ve Post Operatif Hıçkırık	22

3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. İstatiksel analiz	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR	33
7. KAYNAKLAR	34
8. EKLER	41
Ek 1: Etik Kurul Onayı	41



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simge/ Kısaltmalar	Açıklamalar
AÖS	Alt özofagus sfinkteri
ASA	American Society of Anesthesiologists sınıflandırması
DEA	Demir Eksikliği Anemisi
GABA	γ -aminobutirik asit
GİS	Gastrointestinal sistem
GÖR	Gastroözofagal reflü
GÖRH	Gastroözofagal reflü hastalığı
MAO	Monoamin oksidaz
Mİ	Miyokardiyal enfarktüs
MSS	Merkezi sinir sistemi
OSAS	Obstruktif uyku apne sendromu
ÖGD	Özofagogastrodoudenoskopi
PHT	Portal hipertansiyon
SCC	Skvamöz hücreli kanser

TABLO DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No:
1	Sedasyon evreleri	10
2	Persistan ve kronik hıçkırık etyolojisi	21
3	Hastaların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları	24
4	Hastaların endoskopik özellikleri	26
5	Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen grupların istatistiksel karşılaştırılması	27
6	Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen gruplar için risk analizi	28

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil Numarası	Şekil Başlığı	Sayfa No:
1	GİS anatomisi	3
2	Hıçkırık refleks kavsi	20
3	BKİ göre hastaların dağılımı	25



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik işlemler yaygın olarak GİS patolojilerinin tarama, tanı ve tedavisinde kullanılır. Üst ve alt GİS incelemesi olarak ele alındığında ise üst GİS endoskopisinin daha sık yapıldığı görülür.

Son yıllarda endoskopik işlemlerde standart haline gelen sedasyon, işlemlerin verimliliğini arttırmak ve hasta konforunu sağlamak için düzenli olarak uygulanmaktadır.

Sedasyon kullanımı takip ve ek girişimler gerektirmektedir. Bunun için zaman, maliyet ve gerekli personel şeklinde etkileri vardır. Bu nedenle literatürdeki bazı eski çalışmalar sedasyonsuz endoskopi girişimlerini savunmuştur. Günümüzde sedasyonsuz endoskopi oranı çok düşüktür. Bunun ana nedeni endoskopik işlemler sırasında hastanın tolerasyonun öngörülememesidir. Bazı çalışmalar, hastalar başlangıçta sedasyonsuz işlemi kabul etsede, birçok hastada işlemin ilerleyen saatlerinde sedasyon ihtiyacının oluşabileceğini ve işlemin tamamında sedasyon uygulanan grupla kıyaslandıkta bu grubun işlemi tamamlamada önemli gecikmelere neden olduğunu göstermiştir.

İşlemin süresi ve zorluğu, hastanın komorbid hastalıkları sedasyon kullanımı için en önemli faktörlerdir. Bu faktörler, sedatif ilaç seçimini, sedasyon seviyesini ve işlem sırasında bir anestezi uzmanına olan ihtiyacı etkileyebilir. Hastalar ayrıca sedasyon duyarlılıklarına ve endoskopi toleranslarına göre de değişiklik gösterirler.

Sedasyon uygulamaları son yıllarda kayda değer şekilde gelişmiştir. Sedasyon endoskopik işlem sırasında iki şekilde fayda sağlar; ilk olarak, ağrıyı azaltarak hasta için işlemi konforlu hale getirir, ikincisi zamansız hasta hareketlerini baskılayarak olası komplikasyonları azaltır. Fakat, sedasyonun kendine özgü potansiyel riskleri de vardır. Aspirasyon, gereğinden fazla sedasyon, hava yolu obstrüksiyonu bildirilen tüm endoskopik komplikasyonların yarısından fazlasını oluşturur.

Endoskopik işlemlerde genellikle orta dereceli sedasyon uygulanır. Orta dereceli sedasyon için midazolam tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. Midazolam uygulanan hastalarda sıklıkla ilaç yan etkisi olarak solunum depresyonu, hipotansiyon ve hıçkırık görülmektedir.

Hıçkırık diyafram ve aksesuar kasların istemsiz kasılması, bunların ardından glotisin ani kapanması sonucu oluşmaktadır. Endoskopi sırasında oluşan hıçkırık genellikle akut başlangıçlı ve geçicidir. Ancak diyaframın spontan istemsiz kasılmaları solunumu engelleyebilir, endoskopik görüntüleme ve müdahaleleri zorlaştırabilir. Ek olarak, bu refleks intratorasik ve intraabdominal basınç artışına neden olabilmektedir. Bu nedenle endoskopik işlemler sırasında mideye hava verilmesi sonucu oluşan gastrik distansiyona hıçkırığın eşlik etmesi, mide içeriğinin özofagusa geri akışını indükleyebilir. Özellikle sedasyon verilmiş hastalarda aspirasyona ve solunum yetmezliğine yol açabilir.

Kesin mekanizması bilinmemekle birlikte hıçkırığın frenik ve vagus sinirlerini de içeren hıçkırık refleksi kavisinin uyarılması ile oluştuğu düşünülmektedir. Vagus ve frenik sinirin uyarılması, MSS patolojileri, toksik ve metabolik bozukluklar, psikojenik faktörler hıçkırığa yol açan olası mekanizmalardır. Bu mekanizmalar içerisinde ilaca bağlı hıçkırık daha az görülmektedir. Ancak çalışmalar benzodiazepinler, opioidler ve diğer sedatif ilaçları hıçkırık vakalarında şüpheli ajanlar olarak kabul etmektedir. Diğer yandan bazı çalışmalar endoskopik işlem sırasında sedasyonun hastaların kaygı ve stresini hafifleterek hıçkırık sıklığını azalttığını bildirmektedir. Bu nedenle, endoskopi sırasında uygulanan sedasyonun hıçkırık sıklığını nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir ve bu konuda daha fazla araştırma gerekmektedir.

Bu çalışmada gastrointestinal endoskopi uygulanan erişkinlerde midazolam ilişkili hıçkırık sıklığı ve buna etki edebilecek faktörleri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

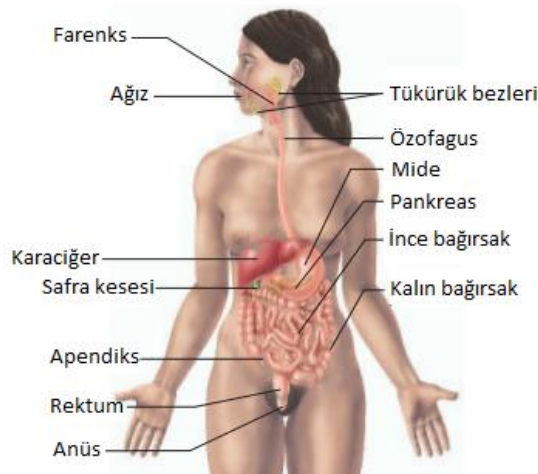
2.1. GİS Anatomisi Ve Fiziolojisi

2.1.1. GİS Anatomisi

GİS ağızdan anüse kadar uzanan sindirim kanalından ve bununla bağlantılı aksesuar organlardan oluşur.

GİS şunları içerir:

1. Ağız veya ağız boşluğu (aksesuar organ olarak tükürük bezleri ve bademcikler);
2. Farenks (aksesuar organ olarak tübüler mukoza bezleri);
3. Özofagus (aksesuar organ olarak tübüler mukoza bezleri);
4. Mide (aksesuar organ olarak tübüler mukoza bezleri);
5. İnce bağırsaklar: duodenum, jejunum, ileum (majör aksesuar organlar karaciğer, safra kesesi ve pankreas);
6. Kalın bağırsaklar: çekum, kolon, rektum, anal kanal (aksesuar organ olarak mukozal salgı bezleri)
7. Anüs



Şekil 1. GİS anatomisi

2.1.2. GİS Fizyolojisi

Ağız boşluğu;

Yeme. Katı yiyecekler ve sıvılar ağız boşluğundan sindirim sistemine alınırlar.

Tat alma. Tükürük içinde çözünmüş tat uyarıcılar dilde tat tomurcuklarını uyarırlar.

Çiğneme. Mandibulanın çiğneme kasları ile hareketi dişlerin yiyecekleri daha küçük parçalara bölmesine neden olur. Dil ve yanakların yardımı ile yiyecekler dişlerin arasında tutulur.

Sindirim. Tükürükteki amilaz, karbonhidrat (nişasta) sindirimini başlatır.

Yutma. Dil yiyecekleri bir topak haline getirir ve farenks içine yönlendirir.

İletişim. Dudaklar, yanaklar, dişler ve dil konuşmaya katılır. Dudaklar yüz ifadelerinin bir parçası olarak şekil değiştirir.

Koruma. Tükürükteki müsin ve su kayganlık sağlar, lizozim mikroorganizmaları öldürür.

Farenks;

Yutma. Ağızda oluşan yiyecek topağının ağız boşluğundan özofagusa doğru hareketini sağlar. Yiyecek parçalarının yumşak damak ile nazal boşluğa, epiglot ve vestibüler kıvrımlarla solunum yollarına geçmesi önlenir.

Solunum. Burun ve ağızdan alınan hava farenks içinden alt solunum yollarına geçer.

Koruma. Salgılanan mukus kayganlık sağlar.

Özofagus;

Peristaltizm. Peristaltik kasılmalar yiyecek topağını farenksden mideye doğru hareket ettirir. Alt özofagus sfinkteri mide içeriğinin özofagusa geçişini engeller.

Koruma. Salgılanan mukus kayganlık ve mide asidinden koruma sağlar.

Mide;

Depolama. Kıvrımlar midenin genişlemesini ve yiyecekleri depolamasını sağlar.

Sindirim. Hidroklorik asit ve pepsin proteinlerin sindirimini başlatır. İntrinsik faktör B12 vitaminin mide asidi tarafından parçalanmasını önler.

Emilim. Midede bazı maddelerin (su, alkol, aspirin ve diğerkleri) az miktarda emilimi gerçekleşir.

Peristaltizm. Oluşan peristaltik dalgalar yiyeceklerin ve mide salgılarının karışmasını, mide içeriğinin ince bağırsaklara taşınmasını sağlar.

Koruma. Salgılanan mukus kayganlık sağlar, mide duvarının sindirimini engeller. Mide asidi birçok mikroorganizmayı öldürür.

İnce bağırsaklar;

Nötralizasyon. Pankreasdan salgılanan enzimler ve safra bikarbonat iyonları içermektedir. Biakrbonat iyonları pankreatik ve intestinal enzimler için pH'ı nötralize eder.

Sindirim. Pankreas ve ince bağırsaklardan salgılanan enzimler sindirimi tamamlar. Safra tuzları, yağları emülsiyon haline getirir.

Emilim. İnce bağırsaklar kıvrımlı bir yapıya sahiptir. Bu yapıyı oluşturan villus ve mikrovilluslar yüzey alanını artırır. Besin maddelerinin birçoğı aktif veya passiv olarak emilir. İçilen ve sindirim sistemine salgılanan suyun büyük miktarı ince bağırsaklardan emilir.

Peristaltizm. İnce bağırsak içeriğinin karışmasını ve kalın bağırsaklara taşınmasını sağlar.

Ekskresyon. Karaciğerden salgılanan safra bilirubin, kolesterol, yağ ve yağda çözünen hormonlar içerir.

Koruma. Salgılanan mukus kayganlığı sağlar, ince bağırsakların sindirilmesini engeller, ince bağırsakları mide asidinden korur. Peyer plakları mikroorganizmalara karşı koruma sağlar.

Kalın bağırsaklar;

Emilim. Proksimal kolonda tuzlar (örneğin sodyum klorür) ve su emilir, bakteriler tarafından K vitamini üretilir.

Depolama. Dışkı elimine edilene kadar distal kolonda tutulur.

Peristaltizm. Kalın bağırsak içeriğı anüs'e doğru ilerler ve defekasyon gerçekleşir (1).

2.2. Endoskopi

Endoskopi terimi yunancadan endo- (i) ve skopein- (görmek veya gözlemlemek) kelimelerinden oluşmaktadır.

2.2.1. Endoskopinin tarihçesi

Vücut orifislerinin görsel olarak incelenmesi, vajina ve anüsün muayenesi için spekulumların geliştirilip sınırlı ölçüde kullanılması eski mısır ve eski yunan dönemlerine dayanmaktadır (2).

Bozini (1805), vücut boşluklarını görüntülemek için ilkel endoskop (Bozzini's Lichtleiter) kullanan ilk kişidir. Diğer önemli çabaları 1826'da Fransa'da Segalas ve 1827'de Boston'da Fisher göstermiş ve vücut boşluklarını görüntülemek için ışık kaynağı olmayan metal tüp kullanmışlardır (3). İlk kez rigid endoskop ile gastroskopiye Kussmaul 1868'de yapmıştır (2, 3). 1932'de Wolf ve Schindler ilk gelişmiş yarı esnek gastroskop'u yapmış ve patentini almışlardır (4). Tam esnek endoözoskop (fiberoskop) 1957'de Hirschowitz tarafından yapılmıştır (5). 1984'de Welch Allyn, Inc. (Skaneateles Falls, NY) ilk dijital fiberoskop cihazlarını piyasaya sürmüştür (6).

Günümüzde endoskoplar vücut boşluklarını görselleştirmek, biyopsi ve cerrahi işlemler yapmak, doğrudan veya dolaylı olarak submukozal katmanları, komşu organları görüntülemek için kullanılmaktadırlar.

2.2.2. GİS Endoskopisi

Endoskopik işlemlerde ilk adım hasta seçimidir. Hasta seçimi yaparken yalnızca endikasyonlar değil, aynı zamanda riski arttıran ve muayeneyi zorlaştırabilecek komorbid hastalıklar gibi faktörler de dikkate alınmalıdır.

2.2.2.1. Üst GİS Endoskopisi Endikasyonları

Üst GİS endoskopisi çeşitli hastalıkların belirti ve semptomlarının değerlendirilmesinde gereklidir. Başlıca endikasyonlar aşağıdakilerdir (7):

Diagnostik endoskopi endikasyonları;

- Aşağıdaki kriterlerden herhangi birini sağlayan üst GİS semptomları:
 - Ampirik tedaviye yanıt alınamaması
 - Alarm semptomların olması
 - 50 yaşından büyük hastalarda yeni başlayan semptomlar
- Disfaji
- Odinofaji
- Tedaviye rağmen tekrarlayan veya persistan GÖR
- Nedeni bilinmeyen persistan kusma
- Yeni başlayan veya aktif GİS kanaması
- Kronik kan kaybı ve DEA olanlarda aşağıdakilerden biri varsa
 - Üst GİS kaynaklı patoloji klinik şüphesi
 - Kolonoskopi normalse
- Görüntülemelerde üst GİS’de lezyon saptanması
- Akut kostik hasar
- Örnekleme gerekliliği
- İnce Bağırsak kaynaklı ishal araştırılması için (örneğin Çölyak hastalığı)
- Cerrahi rekonstrüksiyonların intraoperatif değerlendirilmesi

Tarama/Takip amaçlı endoskopi endikasyonları;

- Barret özofagusu hastalarında displazi takibi
- Mide kanseri taraması
- Polipozis sendromu veya Lynch sendromu olanlarda üst GİS malignitelerinin taraması
- PHT olan hastalarda özofagus varis taraması
- Kostik maruziyet öyküsü olan vakalarda SCC taraması

- Diğer hastalıkların tedavisini etkileye bileyecek üst GİS patolojilerinin tanımlanması (örneğin; üst GİS kanama öyküsü olan hastalarda antikoagulyan başlanmadan önce değerlendirme)

Terapötik endoskopi endikasyonları;

- Üst GİS kanaması tedavisi
- Özofagus varis ligasyonu
- Yabancı cisimlerin çıkarılması
- Beslenme tüpleri ve drenaj borularının yerleştirilmesi
- Polipoid lezyonların çıkartılması
- Stenozların genişletilmesi
- Akalazya tedavisi
- Endoskopik intestinal metaplazi tedavisi
- Operativ komplikasyonların yönetimi (örneğin; anastomoz darlıklarının genişletilmesi)

2.2.2.2. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi Kontrendikasyonları

Herhangi prosedürde olduğu gibi, üst GİS endoskopilerde de risklerin faydalardan daha baskın olduğu durumlarda işlem yapılmamalıdır. Diğer kontrendikasyonlar arasında yeterli sedasyon/anestezi uygulanmasına rağmen hastanın işlemi tolere edememesi, işlem için onam alınamaması ve perforasyon şüphesi vardır (endoskopik perforasyon onarımı planlanmadığı sürece). Endoskopi öncesi diyet kısıtlamalarına uyulmaması göreceli kontrendikasyondur (8, 9).

Yakın zamanda Mİ geçirmiş hastada üst GİS endoskopi yapılmasının ne zaman güvenli olduğu sıkça ortaya çıkan sorulardan biridir. Acil endoskopi endikasyonu olan (örneğin aşikar üst GİS kanama) yakın zamanda Mİ geçirmiş bir hasta hemodinamik olarak stabilse endoskopi geciktirilmemelidir (10).

Mİ sonrası hastalarda elektif işlemler için kesin bir tavsiye yoktur. Amerika kalp vakfı Mİ sonrası hastalarda revaskülarizasyon yapılmadıysa nonkardiyak işlemler için 60 gün beklenmesini önermektedir (11). Balon anjioplasti sonrası 14 gün, kafsız metal stent uygulanması sonrası 30 gün beklenmesi önerilir. İlaç salınımlı stent

yerleştirildiyse elektif nonkardiyak işlemler 1 sene sonrasına ertelenmelidir (işlemin geciktirilmesi riski koroner iskemi ve stent trombozu riskinden fazlaysa 6 ay beklenmesi önerilir). Endoskopi planlanan antiplatelet kullanan hastalarda endoskopi öncesi ilaç yönetimi kardiyologlarla birlikte planlanmalıdır (12).

Endoskopik işlemleri zorlaştıran diğer önemli hususlar:

- Küçük bir ağız yapısı, çenede veya boyunda sınırlı hareket aralığı, özofagus perforasyonu riskini arttıran Zenker divertikülü varlığı.
- Sedasyon ilişkili riskleri arttıran komorbid hastalıklar.
- Sedasyon toleransına neden ola bilen benzodiazepin veya narkotik ilaçların kullanımı (13).

2.3. Sedasyon

2.3.1. Endoskopide Sedasyon ve İzlem

Sedasyon endoskopik işlemlerin verimliliğini arttırmak ve hasta konforunu sağlamak için yaygın olarak kullanılır. Sedasyon uygulamaları son yıllarda kayda değer şekilde gelişmiştir. Bir çok ülkede sedasyonsuz veya orta dereceli sedasyonlu işlemlerin yerini GİS endoskopisi için geliştirilen monitörlü anestezi bakım (monitored anesthesia care - MAC) almıştır (14).

Sedasyon endoskopik işlem sırasında iki şekilde fayda sağlar; ilk olarak, ağrıyı azaltması hasta için işlemi konforlu hale getirir, ikincisi zamansız hasta hareketlerini baskılayarak olası komplikasyonları azaltır (15). Bu faktörler endoskopik işlemlerin kalitesini ve güvenliğini artırır.

Sedasyonun kendine özgü potansiyel riskleri vardır. Aspirasyon, gereğinden fazla sedasyon, hava yolu obstrüksiyonu bildirilen tüm endoskopik komplikasyonların yarısından fazlasını oluşturur (16, 17).

Sedasyon kullanımı takip ve ek girişimler gerektirmektedir. Bunun için zaman, maliyet ve gerekli personel şeklinde etkileri vardır. Bu nedenle literatürdeki bazı eski çalışmalar sedasyonsuz endoskopi girişimlerini savunmuştur(18-20). Günümüzde sedasyonsuz endoskopi oranı çok düşüktür. (21). Bunun ana nedeni endoskopik

işlemler sırasında hastanın tolerasyonun öngörülememesidir. Bazı çalışmalar hastalar başlangıçta sedasyonsuz işlemi kabul etsede, birçok hastada işlemin ilerleyen saatlerinde sedasyon ihtiyacının oluşabileceğini ve işlemin tamamında sedasyon uygulanan grupla kıyaslandıkta bu grubun işlemi tamamlamada önemli gecikmelere neden olduğunu göstermiştir (22, 23).

İşlemin süresi, zorluğu, hastanın komorbid hastalıkları sedasyon kullanımı için en önemli faktörlerdir. Bu faktörler, sedatif ilaç seçimini, sedasyon seviyesini ve işlem sırasında bir anestezi uzmanına olan ihtiyacı etkileyebilir. Hastalar ayrıca sedasyon duyarlılıklarına ve endoskopi toleranslarına göre de değişiklik gösterir. Amerikan Anestezistler Derneği (ASA), minimal sedasyondan genel anesteziye kadar dört sedasyon evresini tanımlamıştır (24). Bu seviyeler tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Sedasyon evreleri

1. evre Minimal sedasyon	İlaç ilişkili hafif sedasyon oluşur. Hasta sözel komutlara düzgün şekilde yanıt verir. Bilişsel işlev ve koordinasyon bozulabilir. Solunum fonksiyonları ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmez.
2. evre Bilinçli sedasyon	İlaç ilişkili bilinç depresyonu oluşur. Hasta sözel komutlara düşünerek cevap verir. Hafif taktıl uyaranlarla yanıt vardır. Hasta solunumunu ve hava yolu açıklığını yardım olmadan korur. Spontan solunum yeterlidir. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle etkilenmez.
3. evre Derin sedasyon	İlaç ilişkili bilinç depresyonu oluşur ve bu evrede hasta kolayca uyandırılmaz. Ağrılı ve tekrarlayan uyaranlara yanıt verir. Hasta solunum yolu açıklığının korunması için yardıma ihtiyaç duyar. Spontan solunum yeterli olmaya bilir. Kardiyovasküler fonksiyonlar korunur.
4. evre Genel anestezi	Hasta ağrılı uyaranlara yanıt vermez. Hava yolunun korunması için yardım gerekir. Sıklıkla solunum depresyonu ve nöromusküler blokaj basınçlı ventilasyon desteği gerektirir. Kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulmalar oluşa bilir.

Endoskopik işlemlerde yaygın olarak orta düzey sedasyon kullanılır; bu düzeyde hasta görsel veya taktıl uyaranlara amaçlı şekilde yanıt verir. Orta düzey sedasyon için benzodiazepinler tekbaşına veya opioidler ile kombine olarak kullanılır.

2.3.2. Sedasyonlu Endoskopilerde Kullanılan Bazı Ajanlar

2.3.2.1. Benzodiazepinler

Benzodiazepinler sedasyon, hipnoz, amnezi ve anesteziyi indükleyen merkezi sinir sistemi (MSS) depresanlarıdır. Etki mekanizması γ -aminobütirik asit'in (GABA) fizyolojik inhibitör mekanizmalarını arttırmasıdır.

Midazolam

Farmakoloji

Midazolam doz bağımlı olarak intravenöz kullanımda en yüksek etkinliğini 2-5 dakika arasında gösterir. Kısa etkili bir benzodiazepindir. Opioidlerle birlikte kullanıldığında etki başlangıcı daha hızlıdır (1.5dakika), sedatif etkisi daha derindir ve %30 doz azaltılması önerilmektedir. Midazolam solunum merkezinin artmış karbondioksit'e ventilasyon hızı yanıtını azaltır. Midazolam'ın farmakokinetik profili çizgiseldir. Kullanımda 0.05-0.4mg/kg doz aralığında titrasyon yapılır. Eliminasyon yarı ömrü 1 ila 2.8 saattir. İlaç karaciğerde hızla 1-hidroksimetil midazolam'a metabolize olunur, konyuge edilir ve üriner sisteme salgılanarak idrarla atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaşlılarda ve kronik böbrek hastalığı olanlarda artar.

Uygulama

Midazolam, 2 ila 3 dakikalık aralıklarla 0.5-2 mg dozlarda, toplam 5 mg olacak şekilde titre edilir. Daha yüksek dozlar gerektiğinde dikkatle kullanılmalıdır.

Yan etkiler ve önlemler

Opioid analjeziklerle birlikte kullanıldığında, sedatif etkide kademeli olarak bir artış görülür ve %30 doz azaltımı gerekir. Yaşla birlikte duyarlılık artar. Yaşlı hastalarda, karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda, hava yolu kısıtlılığı olanlarda midazolam dikkatli kullanılmalıdır. Kalp yetmezliği olanlarda plazma klirensi azaldığından eliminasyon yarı ömrü uzar. Paradoksik reaksiyonlar, huzursuzluk, ajitasyon ve disinhibisyon ortaya çıkabilir.

Kontrendikasyonlar

Myastenia gravis, alkol zehirlenmesi veya dar açılı glokom hastalarında midazolam kullanılmamalıdır.

Etkileşimler

Midazolamın sedatif etkileri nöroleptikler, alkol, sakinleştiriciler, antidepresanlar, analjezikler, antiepileptikler ve anksiyolitikler dahil olmak üzere diğer MSS depresanları tarafından arttırılır. Midazolamın etkilerini sitokrom P450'yi indükleyen ilaçlar (rifampisin, karbamazepin ve fenitoin) azaltır ve inhibitör ilaçlar (eritromisin, diltiazem, antiviral ajanlar ve flukonazol) arttırır. Özellikle kombinasyon antiretroviral tedavi alan hastalarda midazolam dikkatli kullanılmalıdır.

Diazepam

Farmakoloji

Diazepam karaciğerde hepsi böbreklerden atılan aktif metabolitlerine (temazepam, nordiazepam ve oksazepam) metabolize olur. Diazepam ve aktif metabolitlerinin plazma konsantrasyonları önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Plazma zaman eğrisi iki fazlıdır, birincisi 3 saate kadar yarılanma ömrü ile hızlı artış, ikincisi 20 ila 70 saatlik yarılanma ömrüne sahip eliminasyon fazıdır. Eliminasyon yarı ömrü yaşlı hastalarda, karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda artar.

Uygulama

Diazepam 2-4 mg'lık dozlarla totalde 10-20 mg olacak şekilde titre edilmelidir.

Yan etkiler ve önlemler

Böbrek, karaciğer ve kardiyopulmoner patolojileri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hipotansiyon nadiren görülebilir. Diğer önlemler, kontrendikasyonlar ve ilaç etkileşimleri midazolam ile benzerdir.

2.3.2.2. Opioid Analjezikler

Fentanil

Farmakoloji

Fentanil, morfinden 80 kat daha fazla potansiyele sahip sentetik bir opioiddir. Diğer opioidlerin aksine, fentanil histamin salınımını indüklemeyiz. İntravenöz enjeksiyondan sonra 1 ila 2 dakika içinde en yüksek analjezik etkiye ulaşır ve etkisi 30-60 dakika sürer. İlaç karaciğerde hepsi idrarla atılan metabolitlerine metabolize olur.

Uygulama

Sedatif doz titrasyonunu sağlamak için benzodiazepinler uygulanmadan önce 50-100 µg olarak verilmelidir.

Yan etkiler ve önlemler

Fentanil, analjezik etkisi sonlandıktan sonra da devam eden solunum depresyonuna neden olur. Karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda doz azaltımı yapılmalıdır. Solunum depresyonu yapacağı için akciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kontrendikasyonlar

Myastenia gravis'i olanlarda ve ciddi bronkospazma neden olduğundan astım hastalarında kullanımı kontrendikedir.

Etkileşimler

Fentanilin sedatif etkisi diğer opioidler, benzodiazepinler, alkol, nöroleptikler ve diğer MSS depresanları tarafından arttırılır. Özellikle fentanilin monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ve nöroleptiklerle birlikte kullanımı hipotansiyonla ilişkilendirilmiştir.

Meperidin

Farmakoloji

Meperidin sedatif ve analjezik etkilere sahip sentetik bir opioiddir. Diğer narkotiklere benzer şekilde, meperidin solunum depresyonuna neden olur ve öksürük refleksini baskılar. İntravenöz uygulama sonrası sedatif ve analjezik etkileri 2-4 dakika içinde başlar ve analjezik etkisi 4 saat sürebilir. Yarılanma ömrü 3.2 saattir ve çoğunlukla karaciğerde konjugasyonla metabolize olur. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda meperidin eliminasyonu uzar.

Uygulama

25-50 mg dozlarda iv uygulanır. Daha yüksek dozlarda yan etki riski artar.

Yan etkiler ve önlemler

Meperidin diğer nörodepressanlarla birlikte kullanılırsa dikkatli olunmalıdır. En yaygın yan etkisi solunum depresyonudur. Meperidin derin hipotansiyona neden olabilir. Aktif metabolitlerinden biri olan normeperidin konvülzan özelliklere sahiptir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, yaşlı hastalarda eliminasyon uzar. Bu hastalarda, yüksek dozlarda meperidin verilmesi konvülsiyonlara, ajitasyona, sinirlilik ve titremelere yol açabilir.

Etkileşimler

Nörodepressanların sedatif etkileri meperidinle birlikte kullanıldığında artar. Ek olarak, fenotiyazinlerle birlikte verildiğinde MSS toksisitesi ve hipotansiyon oluşabilir. MAO inhibitörleri ile etkileşimler ölümcül olabilir. Ajitasyon, terleme, kas spazmı, hipertansiyon, hipotansiyon, koma görülebilir.

Propofol

Farmakoloji

Propofol hızlı etki göstererek 30-60 saniyede sedasyona neden olur. Yarılanma ömrü 2-8 dakikadır. Karaciğerde konjugasyonla metabolize olur. Renal atılır. Propofol, analjezik özelliği olmayan MSS etkili bir nöral depresandır. Kan beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçerek GABA aktivitesini artırır.

Kontrendikasyonlar

Propofol alerjisi olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

Yan etkiler ve önlemler

Propofol derin sedasyon oluşturarak sıklıkla solunum depresyonu ve apneye neden olur. Hipotansiyon yaygın olarak görülür. ASA 3 ve üzeri olan hastalar, yaşlılar, opioid ve sedatif ajan kullananlar kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesi açısından özellikle yüksek risk altındadır. Apne ve hipotansiyon hastaların %75'inde görülebilir. Propofol eşliğinde yapılan endoskopilerle ilgili çalışmalar solunum depresyonu insidansının yüksek olmasına rağmen, hastaların %10'nunda mekanik ventilatör desteği gerektiğini göstermiştir (25). Titreme, seğirme, hipertonus ve hıçkırık gibi komplikasyonlar hastaların %14'ünde ortaya çıkabilir. Nadiren pulmoner ödem, hipertansiyon, kardiyak aritmiler, bronkospazm ve laringospazm meydana gelebilir. Enjeksiyon bölgesinde ağrı en sık görülen lokal komplikasyondur ve hastaların %5 ila %50'sinde görülür (26).

Uygulama

Propofol genellikle 20 ila 40 mg'lık bir başlangıç bolus dozu ve ardından gerekli sedasyon seviyesine ulaşmak için 10 ila 20 mg'lık idame dozları olarak uygulanır. Alternatif olarak, propofol, derin sedasyonu indüklemek için 1 ila 5 dakika boyunca 0.5 ila 1mg/kg'lık dozlarda verilebilir. Ardından saatte 1.5 ila 3 mg/kg'lık bir dozda idame infüzyonu yapılabilir. Çok kısa prosedürler dışında herhangi bir işlemde kolay titrasyon açısından propofolün infüzyon olarak uygulanması tercih edilir.

Etkileşimler

Propofolün sedatif etkisi diğer anestetik ve sedatif ajanlarla birlikte kullanımda artar.

2.3.2.3. Antagonizasyon İçin Kullanılan Bazı Ajanlar

Flumazenil

Farmakoloji

Flumazenil bir imidazobenzodiazepindir. MSS reseptörlerini rekabetçi bir şekilde inhibe ederek benzodiazepinleri antagonize eder. Hızlı etkilidir, 30 ila 60 saniye içinde etkisi başlar. Yarılanma ömrü 53 dakikadır. Tamamen hepatik klirenslidir. Karaciğerde inaktif metabolitlerine konjuge edilir.

Kontrendikasyonlar

Flumazenil alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Yan etkiler ve önlemler

Bilinen benzodiazepin bağımlılığı olan hastalara flumazenil uygulanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü yoksunluk semptomlarını ve konvülsiyonları arttırabilir. Flumazenil kullanımından sonra resedasyon ve solunum depresyonu olasılığı göz önünde bulundurulmalı, hastalar kullanılan benzodiazepinin dozu ve etki süresine göre uygun bir süre boyunca izlenmelidir. Benzodiazepin alan epileptik hastalarda flumazenil kullanımı önerilmemektedir bunun konvülsiyonlara yol açabildiği gösterilmiştir. Epilepsi ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda nöbet geliştiği bildirilmiştir.

Etkileşimler

Flumazenil, zopiklon gibi benzodiazepin reseptörlerine etki eden nonbenzodiazepinleri de engeller.

Uygulama

Önerilen başlangıç dozu, 15 saniyede intravenöz 0.2 mg'dır. İdame olarak toplam 2mg olacak şekilde 60 saniyede bir 0.1mg verilebilir.

Nalokson

Farmakoloji

Nalokson opioid reseptörlerinin rekabetçi bir antagonistidir. Opioidlerin sedatif ve solunumsal etkilerini engellemek için kullanılır. 0.2 mg'lık tek bir nalokson ampul kullanımında etkiler 2 dakikada başlar ve 20 ila 30 dakika sürer. Meperidin ve diğer opioidlerin etkileri daha uzun olduğundan tekrarlanan nalokson dozlarının verilmesi gerekebilir. Nalokson karaciğerde konjugasyonla metabolize olur ve renal atılır. Yarılanma ömrü 60 ila 90 dakikadır.

Kontendikasyonlar

Nalokson alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Yan etkiler ve önlemler

Opioid bağımlısı hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü nalokson kullanımı yoksunluk sendromu bulgularını arttırabilir. Opioidlerin hızlı bir şekilde geri çekilmesi katekolamin salınımını indükleyebilir. Bu uyarma, ventriküler aritmiler, hipotansiyon, pulmoner ödem, konvülsiyonlar ve ölüme neden olabilir. Kardiyak hastalıkları olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Uygulama

Nalokson, 0.4 ila 2 mg başlangıç dozunda intravenöz veya intramüsküler olarak uygulanabilir. Dozlar 2 ila 3 dakikalık aralıklarla toplam 10 mg'a ulaşılan kadar tekrarlanabilir.

2.3.3. Farklı Hasta Gruplarında Sedasyon

Siroz hastalarında sedasyonlu endoskopi

Kronik karaciğer hastalığı, acil endoskopi için en yaygın endikasyonlardan biridir. Karaciğer fonksiyon bozuklukları hem karaciğerde metabolize olan, hem de plazma proteinlerine bağlanma ile klirensi sağlanan ilaçların eliminasyon hızını azaltır. Aynı zamanda Sitokrom P450 (CYP450) enzimleri gibi ilaç metabolize edici

enzim aktivitelerinde bir azalma da söz konusudur. Bu nedenle, ileri karaciğer hastalığı olan hastalarda, kullanılan ilaçların dozlarının ayarlanması zorunludur (27).

2015'te yapılmış bir meta-analiz, propofolün siroz hastalarında midazolamdan daha hızlı sedasyon sağladığını, bu grupta propofol eşliğinde endoskopi işlemlerinin daha konforlu yapıldığını, yan etki insidanslarında bir farklılık olmadığını göstermiştir (28).

Sedasyonsuz Endoskopi

Sedasyonsuz endoskopileri kolaylaştırmak için ultra ince endoskoplar (<5.9 mm çapında) kullanılmaktadır. Transnazal ÖGD daha yüksek hasta kabul oranına sahiptir, sedasyonlu veya sedasyonsuz farketmeksizin konvansiyonel ÖGD'ye kıyasla daha fazla tercih edilir (29). Bununla birlikte, transnazal ÖGD'nin dezavantajları düşük görüntü kalitesi ve daha küçük biyopsi örnekleridir (30).

Gebelerde Endoskopi

Gebe hastalarda endoskopik prosedürler nadiren gerekmektedir. Gebelerde endoskopi sadece önemli GİS kanaması, şiddetli bulantı ve kusma, disfaji, şiddetli ishal (hepsi anne ve fetal beslenmeyi etkileyebilir), biliyer pankreatit veya kolanjit gibi en ikna edici endikasyonlar için yapılmalıdır (31). Anestetik ilaçların fetal gelişim üzerindeki negatif etkisini azaltmak için endoskopik prosedürler mümkün olduğunca ikinci trimestere ertelenmelidir.

Hem anne, hem de fetüs endoskopinin, daha da önemlisi anestezi ilaçlarının komplikasyonları ve yan etkileri için risk altındadır. İşlem öncesi endoskopi için bilgilendirilmiş onam sürecinde kadın doğum konsültasyonu ile anneye ve fetüse yönelik risklerin kapsamlı tartışılması gerekmektedir. Endoskopi sırasında, endoskopiden önce ve sonra fetal kalp hızı monitörizasyonu yapılabilir.

İnferior vena kava ve aortun sıkışmasını önlemek, fetal dolaşımın bozulmasını engellemek için sol lateral pozisyon seçilmesi önerilir. Radyasyon maruziyetinden kesinlikle kaçınılmalıdır. ERCP yapılması gerekliyse kurşun yelek uterusu koruyacak şekilde pozisyon seçilmelidir.

Gebe hastalara endoskopinin anesteziyoloji desteğiyle yapılması önerilir. Batın içi basıncın yüksek olması ve düşük AÖS basıncı nedeni gebe hastalarda aspirasyon

riski yüksektir. Maternal hipoksi veya hipotansiyon fetüs için hayati riskler taşıdığından yakın takip gereklidir.(32)

Özetlemek gerekirse, endoskopik işlem süresi en aza indirgenmeli, işlem endikasyonuna ve hasta konumlandırmasına özel dikkat gösterilmeli, fetal izlem öncelikli olmalı, mümkünse tüm prosedürler en azından ikinci ve üçüncü trimestere ertelenmelidir.

Obezlerde endoskopi

Obez hastalar, sedasyonlu endoskopiler sırasında obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) ve kardiyovasküler yan etkiler açısından risk altındadırlar.

2.4. Hıçkırık

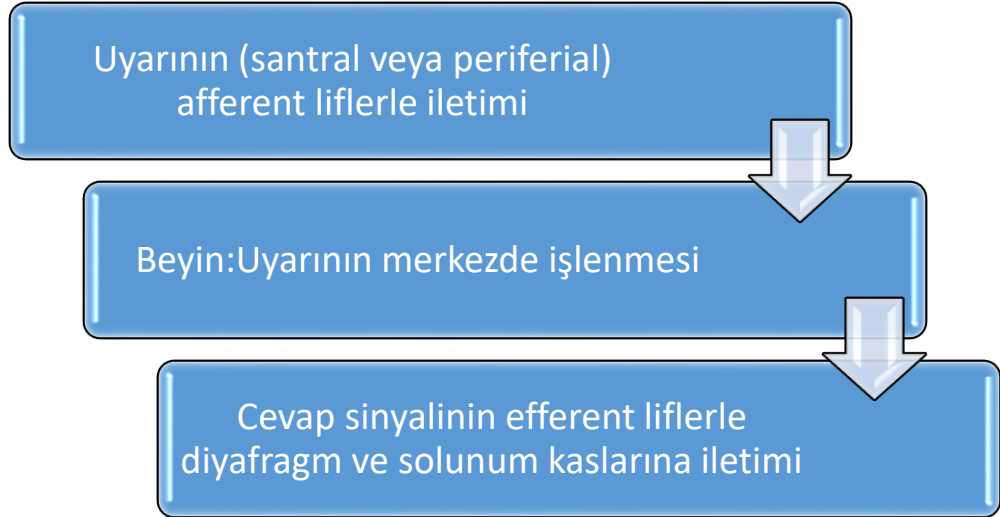
Hıçkırık üst GİS'de hava hareketi ile tetiklenen anormal fizyolojik bir davranıştır ve larengeal kapanmanın hemen ardından düzensiz diyafragmatik ve interkostal kas miyoklonusuyla başlar. Bu nedenle akciğerlere doğru hareket eden hava akımı ses tellerini kapatırken istemsiz ses oluşturur (33, 34).

Hıçkırık yetişkinlerde olduğu gibi bebekler ve çocuklarda da görülür.(35) Genellikle kendiliğinden geçer ve klinik bir şikayete neden olmaz. Kısa süreli hıçkırık hızlı ve fazla yemeye bağlı mide irritasyonu, mide distansiyonu, fazla baharat kullanımı, gazlı içecekler içilmesi, aerofaji, yenilen yiyecek sıcaklığında ani değişiklikler olması gibi durumlarda oluşabilir.(36) Hıçkırık 48 saatten fazla sürerse persistan, 2 aydan fazla sürerse kronik olarak tanımlanır. Uzun süren aralıksız hıçkırıklar halsizlik, yorgunluk, yetersiz beslenme, kilo kaybı, dehidratasyon ve çok nadiren ölüme neden olabilir. Hıçkırık refleks kavsi orta beyinde yerleşen merkezden ve periferik sinir yollarından oluşmaktadır. Kronik hıçkırığın refleks kavsinde yapısal veya fonksiyonel bozuklar nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.(37)

Hıçkırığın etkili tedavisine yönelik bir kılavuz bulunmamaktadır. Klorpromazin hıçkırık tedavisinde Amerika Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmış tek ilaçtır (33). Bununla birlikte, hıçkırık nedeni araştırılmadan klorpromazin kullanımı hıçkırık semtomlu birçok ciddi patolojiye eksik veya gecikmiş tanı konmasına neden olabilir.

2.4.1. Patofizyoloji

Hıçkırığın patofizyolojik mekanizması Şekil 2’de gösterilen refleks kavsi ile ilişkilidir. Hıçkırık refleks kavsi 3 birimden oluşur. Somatik ve viseral duyuşal sinyalleri iletmek için frenik, vagus ve sempatik sinileri içeren afferent birim, orta beyindeki merkezi işlem birimi, frenik sinirin motor liflerinden diyafragma ve aksesuar liflerle interkostal kaslara sinyalleri ileten efferent birim.(38) Hıçkırık refleksinin MSS’deki işlem süreci tam olarak anlaşılamamıştır. Bu süreç sadece medulla ile sınırlı olmaya bilir ve MSS’in diğer bölümlerini de içere bilir.(33) Hıçkırık merkezi gri cevher ve subtalamik nükleusda yerleşen kemöreseptörler olarak bilinir.(39) Hıçkırık sürecine nörotransmitter olarak hem dopamin, hem de GABA’nın katıldığı gösterilmiştir.(33) Bu patofizyolojik temel bilgiler, bu nörotransmittörlerin bazı inhibitörlerinin neden hıçkırık tedavisinde kullanılabileceğini açıklamaktadır. Sonuç olarak, hıçkırık refleks kavsi birimlerini etkileyen fiziksel ve kimyasal uyarılar, enflamasyon ve neoplaziler hıçkırığa neden olabilmektedir. Bu nedenler genellikle kendiliğinden kaybolurlar. Bunun için daha çok geçici hıçkırıklar görülür. Hıçkırık refleks kavsindeki yolların geniş anatomik bölgeyi kapsamaması nedeni dirençli hıçkırık vakalarında teşhis ve tedavi sıklıkla zordur (36).



Şekil 2. Hıçkırık refleks kavsi

Afferent liflerle merkezi sinir sisteminden veya periferdeki organlardan kabul edilen uyarılar beyine iletilir, sinyaller beyinde işlenir ve efferent lifler oluşan cevap sinyallerini diyafragm ve solunum kaslarına iletir.(38)

Hıçkırık refleks kavsinin anatomik yapısı ve çok fazla uyarandan etkilenebilmesi nedenli hıçkırık yaygın olarak görülür. Bu yüzden birbirinden farklı olgu bildirimleri ve tedavi yöntemleri ile karşılaşmaktadır.

2.4.2. Persistan ve kronik hıçkırık etyolojisi

Son literatürlere bakıldığında hıçkırığın çok fazla nedeni olduğu görülmektedir. Bunların bir kısmı hıçkırık refleks kavsinde oluşan patolojilerle ilişkiliyken diğer kısmı hıçkırık refleks kavsiyle ilişkili değildir ve neden persistan veya kronik hıçkırığa neden oldukları açıklanamamıştır. Tablo 2’de persistan ve kronik hıçkırık etyolojisi özetlenmiştir.

Tablo 2. Persistan ve kronik hıçkırık etyolojisi

Lezyon yeri/tipi	Hastalıklar/Bozukluklar
MSS	
Vasküler hastalıklar	İnme, enfarktüs, sistemik lupus eritematozus ile ilişkili vasküler bozukluklar ve anevrizmalar
Tümörler	Astrositom, kavernom ve beyin sapı tümörleri
İnflamasyon	Nöromyelitis optika ve multipl skleroz
Travma	Beyin hasarı
Diğer	Nöbetler, kranial sinir tutulumlu herpes enfeksiyonu, Parkinson hastalığı
Diğer sistemlerin patolojileri	
Göğüs kafesi	Mediastinal hastalıklar, lenfadenopatiler, diyafram tümörleri
Kalp	Miyokardiyal enfarktüs
GİS	Özofagus tümörleri, GÖRH, mide volvulusu ve H. Pylori enfeksiyonu
Alt abdomen	Jinikolojik tümörler
Diğer	Kanserler
İşlemler	
Cerrahi	Anestetik ajanlar ve postoperatif patolojiler
Kemoterapi	Kemoterapi ilaçları ve steroidler
İlaçlar	Parkinson ilaçları, psikiyatrik ilaçlar, azitromisin ve morfin
Enstrümantasyon	Kalp pili, kalp ablasyonu, santral venöz kateterizasyon, özofagus stenti, bronkoskopi, trakeostomi, sakal tıraşı
Diğer	Elektrolit imbalansı, etanol kullanımı, tüberküloz ve böbrek yetmezliği

2.4.3. Gastrointestinal ve Abdominal Hastalıklara Bağlı Hıçkırık

GÖRH'nın sıklıkla geğirme ile ilişkili olduğu bilinmektedir. GÖRH'nın ana semptomlarının (asit regürjitasyonu, sternum arkasında yanma hissi (heatburn), globus, disfaji, ses kısıklığı) yanında hıçkırık görülmesi nadir değildir (40). Çalışmalar GÖRH'da erkeklerin %7.9'da, kadınların %10'da hıçkırık atakları olduğunu göstermiştir($p<0.05$)(41). Ek olarak, asit infüzyonu provokatif testi hıçkırığın GÖRH ile ilişkisini gösterirken, bazı uzun süreli hıçkırıkların PPI'dan fayda gördüğü de gösterilmiştir.(42, 43) GÖRH olan bazı hastalarda geğirme sonrası hıçkırık gelişmesi, GÖRH'da hıçkırık oluşum mekanizmasının geğirme ile ilişkili ola bileceğini düşündürmektedir.(44) H.Pylori saptanan uzun süreli hıçkırık şikayeti olan bazı hastalarda eradikasyon sonrası şikayetin geçmesi H.Pylori ve hıçkırık arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Bu ilişkinin patogenezi H.Pylori enfeksiyonunda artan asit sekresyonun özofagus mukozasını tahriş etmesinden ve buna bağlı olarak afferent vagal sinirlerin uyarılmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (45).

2.4.4. Anestezi İlişkili ve Post Operatif Hıçkırık

Literatürde çeşitli ameliyatlardan sonrası gelişen hıçkırık olguları bildirilmiştir. Ameliyattan sonrası gelişen gastroparezi buna neden olan mekanizmalardan biridir (36, 46). Öte yandan, ameliyatta anestezi ajanlarının kullanılması hıçkırıklarla ilişkili olabilir. Propofol'ün hıçkırığı indüklediği bildirilmiştir (47). Epidural anestezide bipuvokain kullanımı tekrarlayan hıçkırık epizotlarına neden olabilmektedir. Bunların mekanizmasının frenik sinirin motor dallarının ve visseral duyuşal dalların inhibisyonu sonucu diyafragma aktivitesinin artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (48, 49). Fistül cerrahisinde epidural ropivikain kullanılan bir bebekte doza bağlı sürekli hıçkırık geliştiği ve doz azaltımı ile hıçkırık'ta azalma olduğu bildirilmiştir (35). Genel olarak, bazı post operatif hıçkırık vakalarında hıçkırığın cerrahinin etkisi mi, yoksa anestetik ajanlara bağlı mı olduğu belirsizdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 1 Ocak 2017 – 1 Ocak 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı Endoskopi ünitesine başvuran ve endoskopi yapılan 100 hastada gerçekleştirildi. Çalışmaya 18-90 yaş aralığında, özofagus, mide kanseri ve operasyonu öyküsü, ilaç alerjisi öyküsü olmayan, ASA 2 ve altı risk grubu olan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları ilgili üniversite etik kurulu ve kurum izinleri doğrultusunda hastane veri tabanından retrospektif olarak tarandı.

Hastalar hıçkırık gelişen (n=50) ve gelişmeyen (n=50) olmakla iki gruba ayrıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, boy-kilo ölçümleri, sigara ve alkol kullanımı, komorbid hastalıkları incelendi. Endoskopi parametreleri içerisinde endoskopi süreleri, endoskopide uygulanan midazolamın miktarı, endoskopinin sonuçları yer almaktaydı.

Çalışmada veri aracı olarak tez sahibi araştırmacı ve ilgili öğretim üyesi danışmanlığında literatür doğrultusunda bir veri formu hazırlanarak kullanıldı. Veri formunu oluşturan değişkenler ilgili izinler doğrultusunda hasta dosyalarına erişilerek dolduruldu ve gerekli durumlarda hasta ile iletişime geçilerek araştırmayla ilgili bilgiler alındı. Oluşturulan veri formu sonrasında SPSS programı üzerinden girilerek ".sav" uzantılı dosya halinde kaydedildi ve analizler bu dosya üzerinden gerçekleştirildi.

3.1. İstatiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), sözel yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grupların sözel değişkenler bakımından karşılaştırılması Pearson Ki-kare, Yates düzeltilmeli Ki-kare ve Fisher kesin Ki-kare testleri ile yapıldı ve tüm değerlendirmeler için $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

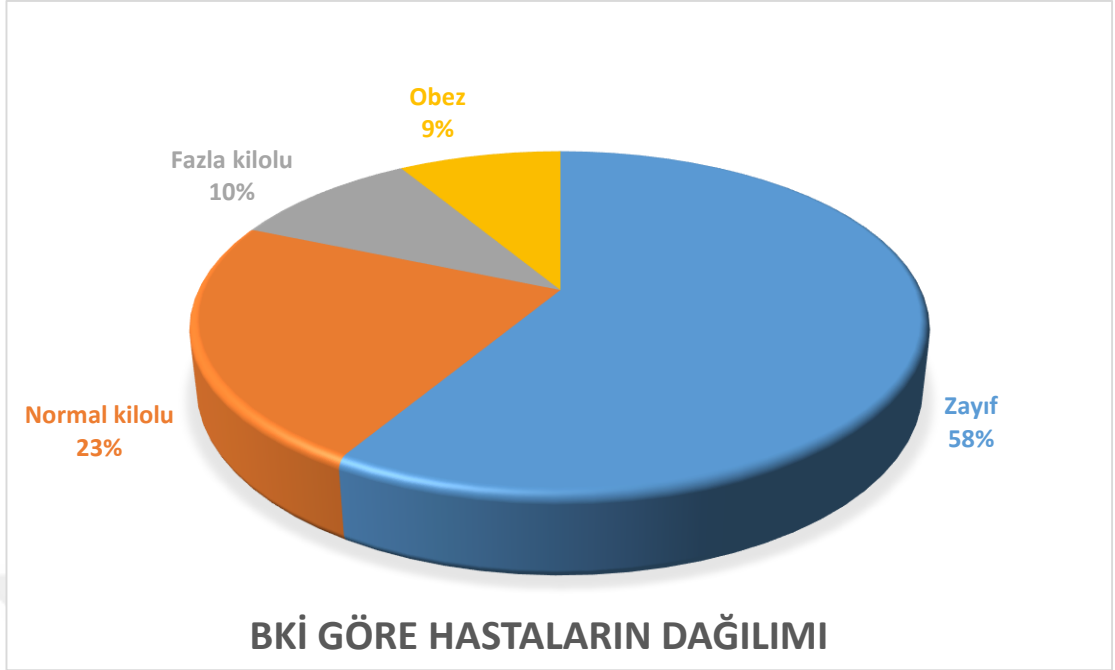
1 Ocak 2017 – 1 Ocak 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı Endoskopi ünitesine başvuran ve endoskopi yapılan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 55.1 ± 16.3 (18-89), 58'i (%58) erkek, 42'si (%42) kadın cinsiyet idi. Bunlardan 7'sinin (%7.0) alkol, 41'inin (%41.0) sigara kullanım öyküsü olduğu saptandı. Alınan anamnezlerde 100 hastanın 32'sinin (%32.0) daha önce tanısı konmuş hipertansiyon, 20'sinin (%20.0) diabetes mellitus, 10'unun (%10.0) psikiyatrik, 7'sinin (%7.0) kronik karaciğer, 4'ünün (%4.0) GÖRH, 2'sinin (%2.0) SVH hastalıkları olduğu görüldü.

Hastaların bazı demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

Özellik (n=100)	n	%
Cinsiyet		
Erkek	58	58
Kadın	42	42
Yaş	$\bar{x} \pm s$: 55.1 ± 16.3 , En küçük: 18.0, En büyük: 89.0	
Sigara	41	41
Alkol	7	7
BKİ	$\bar{x} \pm s$: 26.4 ± 4.1 En küçük: 14.6, En büyük: 38.0	
Zayıf ($< 18,5$)	4	4
Normal kilolu ($\geq 18,5 - < 24,9$)	26	26
Fazla kilolu ($\geq 25,0 - < 29,9$)	53	53
Obez ($\geq 30,0 - < 39,9$)	17	17
Hipertansiyon	32	32
Diabetes Mellitus	20	20
Psikiyatrik hastalık	10	10
Kronik karaciğer hastalığı	7	7
GÖRH	4	4
SVH	2	2

Kısaltmalar: BKİ: Beden kitle indeksi, GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı, SVH: Serebrovasküler hastalık



Şekil 3. BKİ göre hastaların dağılımı

Hastaların ortalama beden kitle indeksi (BKİ) 26.4 ± 4.1 olup; 26'sı (%26.0) normal kilolu, 53'ü (%53.0) fazla kilolu, 17'si (%17.0) obez sınıfında yer aldı. Hastaların BKİ dağılım grafiği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Çalışmada yapılan endoskopilerin ortalama süresi 4.1 ± 1.3 dakika olup, en kısa işlem 2, en uzun işlem 7 dakika sürdü. İşlemlerde ortalama 5.6 ± 2.1 mg, en az 1 mg, en fazla 10mg midazolam kullanıldı. Endoskopilerde 100 hastada (%100) gastrit, 32 hastada (%32) AÖS gevşekliği, 12 kişide (%12) özofajit, 9 kişide (%9) mide hernisi, 7 kişide (%7) midede polip, 4 kişide (%4) mide ülseri, 1 kişide (%1) doudenal ülser saptandı.

Yapılan endoskopilerin özellikleri tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4. Hastaların endoskopik özellikleri

<i>Endoskopik özellikler</i>	n	%
<i>Gastrit</i>	100	100
<i>Mide ülseri</i>	4	4
<i>Doudenal ülser</i>	1	1
<i>AÖS gevşekliği</i>	32	32
<i>Midede polip</i>	7	7
<i>Mide hernisi</i>	9	9
<i>Özofajit</i>	12	12
<i>Endoskopi süresi (dakika)</i>	$\bar{x} \pm s$: 4.1 $\pm$ 1.3 En uzun:7.0, En kısa: 2.0	
<i>Verilen midazolam miktarı(mg)</i>	$\bar{x} \pm s$: 5.6 $\pm$ 2.1 En az:1.0, En fazla: 10.0	

Kısaltmalar: AÖS: Alt özofagus sfinkteri

Çalışmaya dahil edilen hastalar hıçkırık gelişen (birinci grup) ve hıçkırık gelişmeyen (ikinci grup) olmakla iki gruba ayrıldı ve grupların özellikleri karşılaştırıldı. Hıçkırık gelişen hastaların ortalama yaşları 54.9 $\pm$ 17.4, hıçkırık gelişmeyenlerin 55.2 $\pm$ 15.4 idi (p=0.932). Birinci grupun 29'u (%58) erkek, 21'i (%42) kadındı. Yaş, cinsiyet, sigara ve alkol açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kronik hastalıklar, DM, HT, SVH, GÖRH, kronik karaciğer hastalığı, psikiyatrik hastalık açısından da gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi.

Endoskopi süresinin hıçkırık gelişen grupta ortalama 3.6 $\pm$ 1.4 dakika, diğer grupta 4.7 $\pm$ 0.9 dakika (p<0.001) olduğu, kullanılan midazolamın ortalama miktarının hıçkırık gelişen grupta 4.3 $\pm$ 1.8mg, diğer grupta 7.0 $\pm$ 1.5mg olduğu saptandı (p<0.001). Gruplar arasında hıçkırık gelişimi açısından endoskopi süresi ve midazolam miktarı istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi.

Endoskopi sonuçları karşılaştırıldığında AÖS gevşekliğinin hıçkırık gelişen grupta daha fazla görüldüğü ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (p<0.001) .

Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen grupların istatistiksel karşılaştırılması tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen grupların istatistiksel karşılaştırılması

	Hıçkırık (+) (n=50)	Hıçkırık (-) (n=50)	p
<i>Cinsiyet (erkek)</i>	29 (%58)	29 (%58)	0.999
<i>Yaş</i>	54.9±17.4	55.2±15.4	0.932
<i>Sigara</i>	21 (%42)	20 (%40)	0.999
<i>Alkol</i>	3 (%6)	4 (%8)	0.999
<i>BKİ</i>	25.8±4.9	27.0±3.0	0.157
<i>Hipertansiyon</i>	17 (%34)	15 (%30)	0.830
<i>Diyabetes mellitus</i>	13 (%26)	7 (%14)	0.211
<i>SVH</i>	2 (%4)	0 (%0)	0.495
<i>GÖRH</i>	1 (%2)	3 (%6)	0.617
<i>Karaciğer hastalığı</i>	6 (%12)	1 (%2)	0.112
<i>Psikiatrik hastalık</i>	5 (%10)	5 (%10)	0.999
<i>Midazolam miktarı(mg)</i>	4.3±1.8	7.0±1.5	<0.001
<i>Endoskopi Süresi(dak)</i>	3.6±1.4	4.7±0.9	<0.001
<i>Gastrit</i>	50 (%100)	50 (%100)	0.999
<i>Mide ülseri</i>	2 (%4)	2 (%4)	0.999
<i>Doudenal ülser</i>	1 (%2)	1 (%2)	0.999
<i>AÖS gevşekliği</i>	26 (%52)	6 (%12)	<0.001
<i>Mide polipi</i>	3 (%6)	4 (%8)	0.999
<i>Herni</i>	3 (%6)	6 (%12)	0.487
<i>Özofajit</i>	6 (%12)	6 (%12)	0.999

Kısaltmalar: BKİ: Beden kitle indeksi, SVH: Serebrovasküler hastalık, GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı, AÖS: Alt özofagus sfinkteri

Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gösteren parametreler için risk analizi yapıldı. AÖS gevşekliğinin hıçkırık riskini tek değişkenli model ile yapılan analizle 3.6 kat ($p=0.048$), çok değişkenli model ile yapılan analizle 3.9 kat ($p=0.034$), midazolam miktarının hıçkırık riskini tek değişkenli model ile yapılan analizle 2.6 kat ($p<0.001$), çok değişkenli model ile yapılan analizle 2.8 kat ($p<0.001$) arttırdığı saptandı. Endoskopi süresi ile hıçkırık gelişimi arasında anlamlı risk ilişkisi bulunmadı. Yapılan risk analizi tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen gruplar için risk analizi

	Tek değişkenli Model		Çok değişkenli model	
	p	OR (%95CI)	p	OR (%95CI)
AÖS gevşekliği	0.048	3.688(1.014-13.414)	0.034	3.947(1.106-14.093)
Midazolam miktarı	<0.001	2.689(1.662-4.350)	<0.001	2.827(1.777-4.496)
Endoskopi süresi	0.514	1.169(0.732-1.867)		

Kısaltmalar: AÖS: Alt özofagus sfinkteri

5. TARTIŞMA

GİS patolojilerinin tarama, tanı ve tedavisinde günümüzde endoskopik incelemeler önemli bir yer tutmaktadır. Endoskopik işlemlerde neredeyse standart haline gelen sedasyon kullanımı daha konforlu işlemlerin yapılmasını mümkün kılmaktadır. Sedasyon hekimlere işlem, hastalara psikolojik konfor sağlamasına rağmen istenmeyen yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu retrospektif çalışmamızda sedasyonlu üst GİS endoskopilerinde bir komplikasyon olarak ortaya çıkan hıçkırığı araştırdık ve sedasyon süresi, kullanılan midazolam miktarı ile hıçkırık arasında anlamlı istatistiksel ilişki olduğunu, AÖS gevşekliği olanlarda daha sık hıçkırık geliştiğini göserdik. Literatür araştırmaları zamanı daha önce endoskopi sırasında sedasyon ilişkili hıçkırık konusunda tek araştırma yapılmış olduğunu gördük.

Hıçkırık patofizyolojisi hala tam olarak bilinmeyen anormal bir fizyolojik davranıştır. Klinik olarak hıçkırık atakları akut başlanğıçlı ve iyi huyludur. Kendi kendini sınırlar ve tipik olarak dakikalar içinde kendiliğinden geçerler (50). Ancak sedasyon verilen hastalarda ani gelişen hıçkırık güvenlik açısından tehlikeli olabilir. Hıçkırık ilişkili negatif intratorasik basınç gelişmesi hipotansiyon ve taşikardi ile sonuçlanabilir (50). Bu etkinin torasik aortada dilatasyon ve volüm artışı sonucu vasküler dirençte düşüşle ilişkili olduğu düşünülmektedir (51). Hıçkırık ilişkili sistolik hipotansiyonun erişkinlerde kardiyovasküler sistem için zararlı olup olmadığı belirsizdir. Ama kalp hastalığı olanlarda bu durum riskli olabilir (52). Çalışmamızdaki katılımcılarda hıçkırık başlanğıçından sonra işlem için risk oluşturan ve müdahale gerektiren hemodinamik değişiklik gözlemlenmemiştir.

Hıçkırık anestezi sırasında hastanın solunum fonksiyonlarını etkileyebilir. Literatürde sedasyonlu endoskopik işlemler sonrası istenmeyen pulmoner aspirasyon vakaları tomografi ile tespit edilmiş ve bildirilmiştir (53). Hastalarımızda, endoskopi sırasında yapılmış muayenelerde ve pulsoksimetrik takiplerde hıçkırık gelişimi sonrası solunum sıkıntısına bağlı siyanöz veya desatürasyon gelişmemiştir. Endoskopik işlemlerde çoğu zaman hıçkırık ilişkili aspirasyon semptomsuz ve akut bir soruna neden olmadan gelişsede klinik risk olarak akılda tutulmalıdır (54, 55).

Endoskopi sırasında mideye hava verilmesi ile gelişen akut gastrik distansiyon gastrik vagal afferent stimulyasyon ile hıçkırığa neden olabilmektedir(50). Çalışmamızda endoskopi süresi ile hıçkırık arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır ve bu ilişkinin gastrik distansiyon miktarı ve süresi ile ilişkili ola bileceğı düşünölmüştür.

Çalışmamızda sedasyonda kullanılan midazolam miktarı fazla dozda verilen hastalarda hıçkırık sıklığında anlamlı fark bulunması mekanik faktörler dışında da hıçkırık sıklığını değıştiren faktörler olduğunu göstermektedir. Psikojenik faktörler (örneğin kaygı, stres ve heyecan) hıçkırığın diğeri olası nedenleridir. Bunun için sedasyon endoskopik işlemlerde kaygı ve endişeyi azaltarak hıçkırık insidansını azaltabilmektedir. (56). Ancak yine de sedasyon fazla verilen grupta hıçkırık sıklığının daha fazla olması sedasyonda kullanılan ilaçların hıçkırık ile ilişkisini desteklemektedir.

Liu ve arkadaşları (57) erişkinlerde gastrointestinal endoskopi ve kolonoskopi sırasında sedasyon ilişkili hıçkırığı araştırmıştır. Çalışmaya 435 hasta dahil edilmiştir. Sedasyonlu ve sedasyonsuz yapılan işlem sonuçları karşılaştırılmış ve hıçkırık gelişimşinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (sedasyonlu grupta %20.5, diğeri grupta %5.1). Endoskopinin sedasyonlu yapılması anlamlı derecede hıçkırık ile ilişkili bulunmuştur ($p<0.001$). Sedasyonda 2mg midazolam kullanılan hastalarda 1mg midazolam kullanılardan anlamlı derecede fazla hıçkırık gelişmiştir ($p=0.0028$). GÖRH tanısı olanlar hıçkırık oluşumuna daha yatkın olarak saptanmıştır ($p=0.018$). Çalışmamızda hıçkırık gelişen ve gelişmeyen grupları karşılaştırdığımızda benzer şekilde hıçkırık gelişenlerde daha fazla midazolam kullanıldığını görmekteyiz (hıçkırık gelişenlerde 7.0 ± 1.5 mg, gelişmeyenelerde 4.3 ± 1.8 mg midazolam kullanılmıştır). Çalışmamız benzer şekilde hıçkırık gelişimi ile midozalam miktarı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Aynı zamanda GÖRH gelişimindeki en önemli faktör anti-reflü mekanizmalarının bozulmasıdır (58). Bunda başlıca sebepler AÖS basıncı, hiatal herni varlığı ve geçici AÖS basıncında azalmalardır. Geçici AÖS gevşemesi reflü atağı sırasında en sık görölen patofizyolojik olay olarak kabul edilir (59). Yine çalışmamızda benzer şekilde AÖS gevşekliğı saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla hıçkırık gelişmiştir.

Graham (60) hıçkırık atağı zamanı AÖS basıncının ölçülemediğini göstermiştir. Hıçkırık frenoözofageal ligamanın gerginliğini artırır ve bu ligaman AÖS dilatasyonun sağlamaktadır. Bu nedenle hıçkırık, AÖS basıncının hem semptomu olmayan, hem GÖRH olan olgularda geçici olarak azalmasına neden olabilir (61-63). Werlin ve arkadaşları(64) çalışmalarında olguların %27’de hıçkırığın neden olduğu geçici batın içi basınç artışı ile reflü arasında ilişkiyi göstermiştir. Vanner’e göre (65) anestezi sonrası hıçkırık gelişen olguların %40 oranında reflü tespit edilebilir. Bildirilenlere benzer şekilde çalışmamızda AÖS gevşekliği ile hıçkırık arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir.

Thompsonun çalışmasında (66) yeterli kanıt olmamasına rağmen ilaç ilişkili hıçkırık vakalarında kortikosteroid ve benzodiazepinler en sık şüphelenilen ajanlar olarak bildirilmiştir. Midazolam hızlı başlangıçlı, kısa etki süreli ve amnestik etkiye sahip bir benzodiazepindir (67). Endoskopi ve kolonoskopilerde tek başına veya diğer sedatif ajanlarla kombine edilerek yeterli sedasyon sağlanması için yaygın olarak kullanılır. Ek olarak midazolam, pediatrik hastalarda prosedüral sedasyon için ve ankiyolitik olarak kullanımda popülerite kazanmıştır. Midazolam suda çözülürdür ve çeşitli yollarla kullanılabilir (67).

Marhover ve arkadaşları(68) minör cerrahi işlemler için iki farklı dozda rektal midazolam uygulanan pediatrik olgularda hıçkırık insidansını araştırmıştır. Çalışmaya vücut ağırlığı 3-15kg arası olan 200 çocuk dahil edilmiştir. A grubundaki hastalara 0.5mg/kg midazolam verilirken, B grubundaki hastalara 1mg/kg dozda midazolam verilmiştir. Hastaların %20’de hıçkırık gelişsede gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (grup A’da %22 ve grup B’de%26). Hıçkırık küçük çocuklar arasında daha sık gözlemlenmiştir (5-20 ay arası). Ancak yaş da hıçkırık gelişiminde anlamlı istatistiksel farklılık göstermemiştir. Çalışmada hıçkırık gelişimi yüksek midazolam dozları ile ilişkili saptanmıştır. Çalışmamız benzer şekilde kullanılan midazolam miktarı ile hıçkırık oluşumu arasında ilişkiyi göstermektedir.

Hıçkırık midazolamın beyin sapında lokalize supraspinal hıçkırık merkezi üzerindeki etkisinden kaynaklanıyor olabilir (69). Midazolam bir başka etki ile inspratör kasları, özellikle diyafram kaslarını direkt uyararak hıçkırık sıklığını arttırabilir(70). Bunun aksine, Fujii ve arkadaşları (71) bir hayvan çalışmasında midazolamın doz bağımlı olarak diyafram kasılmasını azalttığını bildirmiştir. Ayrıca

persistan hıçkırık olan olgularda tedavide midazolamın başarılı kullanımı da gösterilmiştir(72). Bu sonuçlar arasındaki tutarsızlıklar belki de hıçkırıkların karmaşık etiyolojisini yansıtmaktadır; hıçkırık etiyolojisine ilişkin anlayışımızı geliştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, çalışmamız midazolam sedasyonu ile hıçkırık gelişmesi arasındaki ilişki için daha fazla kanıt sunmaktadır.



6. SONUÇLAR

GİS endoskopisi yapılan erişkinlerde sedasyon ilişkili hıçkırığın incelendiği bu çalışmada endoskopi ünitesine interne edilen 100 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 50'sinde (%50) hıçkırık gelişti. Hastaların yaş ortalaması 55.1, çoğunluğu erkek (%58), ortalama BKİ 26.4 olarak saptandı. Hastaların daha çok fazla kilolu ve obez (%70) kişilerden oluştuğu görüldü. Alışkanlıklardan sigara kullanımı %41, alkol kullanımı %7 olarak bulundu. Hıçkırık gelişen ve gelişmeyen olmakla hastalar 2 gruba bölündü. Gruplar karşılaştırıldığında hıçkırık gelişen grupta endoskopi süresinin ve midazolam miktarının istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Endoskopi sonuçları karşılaştırıldığında AÖS gevşekliğinin hıçkırık gelişen grupta daha fazla görüldüğü ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği bulundu. İstatistiksel anlamlı fark bulunan parametreler için risk analizi yapıldı. Analizlerin sonucunda midazolam miktarının ve AÖS gevşekliğinin hıçkırık riskini arttırdığı, endoskopi süresi ile hıçkırık arasında anlamlı risk ilişkisi bulunmadığı saptandı.

Özetle, endoskopik işlemlerde kullanılan midazolam sedasyonu ile hıçkırık gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğunu, hıçkırık oluşma riskinin doz artımı ile daha da arttığını saptadık.

Literatür taraması zamanı hıçkırık gelişimi ile ilgili birbiriyle çelişkili kaynaklar olduğunu gördük ve bunun hıçkırıkların karmaşık etiyolojisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu yüzden hıçkırık etiyolojisine ilişkin anlayışımızı geliştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, çalışmamız midazolam sedasyonu ile hıçkırık gelişmesi arasındaki ilişki için daha fazla kanıt sunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Stephens TD, Tate P. Essentials of anatomy and physiology: McGraw-Hill; 2002.
2. Modlin IM. A brief history of endoscopy: MultiMed; 2000.
3. Edmonson JM. History of the instruments for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1991;37:S27-S56.
4. Schindler R. Synopsis of gastroenterology: Grune & Stratton; 1957.
5. Hirschowitz B, Curtiss L, Peters C, Pollard H. Demonstration of a new gastroscope, the “fiberscope”. *Gastroenterology*. 1958;35(1):50-3.
6. Sivak Jr MV, Fleischer DEJGe. Colonoscopy with a VideoEndoscope™: preliminary experience. 1984;30(1):1-5.
7. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(6):1127-31.
8. Faigel DO, Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Goldstein JL, Hirota WK, et al. Preparation of patients for GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;57(4):446-50.
9. Committee ASoA. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2011;114(3):495.
10. Yachimski P, Hur C. Upper endoscopy in patients with acute myocardial infarction and upper gastrointestinal bleeding: results of a decision analysis. *Digestive diseases sciences*. 2009;54(4):701.
11. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(22):e77-e137.

12. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(22):2113-24.
13. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, Lieberman DA, de Garmo P, Fleischer DE. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(1):27-34.
14. Vargo JJ, DeLegge MH, Feld AD, Gerstenberger PD, Kwo PY, Lightdale JR, et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *The American journal of gastroenterology*. 2012.
15. Igea F, Casellas J, González-Huix F, Gómez-Oliva C, Baudet J, Cacho G, et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy*. 2014;46(08):720-31.
16. Freeman ML. Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 1994;4(3):475-99.
17. Benjamin SB. Complications of conscious sedation. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 1996;6(2):277-86.
18. Saeian K, Townsend WF, Rochling FA, Bardan E, Dua K, Phadnis S, et al. Unsedated transnasal EGD: an alternative approach to conventional esophagogastroduodenoscopy for documenting *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(3):297-301.
19. Shaker R. A wake-up call? Unsedated versus conventional esophagogastroduodenoscopy. Elsevier; 1999.
20. Sorbi D, Gostout CJ, Henry J, Lindor KD. Unsedated small-caliber esophagogastroduodenoscopy (EGD) versus conventional EGD: a comparative study. 1999;117(6):1301-7.
21. Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE, Benjamin SB. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/US Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1991;37(4):421-7.

22. Petrini JL, Egan JV, Hahn WV. Unsedated colonoscopy: patient characteristics and satisfaction in a community-based endoscopy unit. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(3):567-72.
23. Paggi S, Rondonotti E, Amato A, Terruzzi V, Imperiali G, Mandelli G, et al. Resect and discard strategy in clinical practice: a prospective cohort study. *Endoscopy*. 2012;44(10):899-904.
24. Gross JB, Bailey P, Connis R, Coté C, Davis F, Epstein B, et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-17.
25. Struys MM, Fechner J, Schüttler J, Schwilden H. Erroneously published fospropofol pharmacokinetic–pharmacodynamic data and retraction of the affected publications. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2010;112(4):1056-7.
26. Wadhwa V, Issa D, Garg S, Lopez R, Sanaka MR, Vargo JJ. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology, Hepatology*. 2017;15(2):194-206.
27. Verbeeck RK. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *European journal of clinical pharmacology*. 2008;64(12):1147.
28. Tsai H-C, Lin Y-C, Ko C-L, Lou H-Y, Chen T-L, Tam K-W, et al. Propofol versus midazolam for upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117585.
29. Dean R, Dua K, Massey B, Berger W, Hogan WJ, Shaker R. A comparative study of unsedated transnasal esophagogastroduodenoscopy and conventional EGD. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;44(4):422-4.
30. Sami SS, Subramanian V, Ortiz-Fernández-Sordo J, Saeed A, Singh S, Guha IN, et al. Performance characteristics of unsedated ultrathin video endoscopy in the assessment of the upper GI tract: systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;82(5):782-92.

31. Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, Evans JA, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(1):18-24.
32. Friedel D, Stavropoulos S, Iqbal S, Cappell MS. Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2014;6(5):156.
33. Becker DE. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesthesia progress*. 2010;57(4):150-7.
34. Kumar A. Gag reflex for arrest of hiccups. *Medical hypotheses*. 2005;6(65):1206.
35. Bagdure DN, Reiter PD, Bhoite GR, Dobyns EL, Laoprasert P. Persistent hiccups associated with epidural ropivacaine in a newborn. *Annals of Pharmacotherapy*. 2011;45(6):e35-e.
36. Wilcox SK, Garry A, Johnson MJ. Novel use of amantadine: to treat hiccups. *Journal of pain symptom management*. 2009;38(3):460-5.
37. Howard RS. Persistent hiccups. *British Medical Journal*. 1992;305(6864):1237.
38. Takahashi T, Murata T, Omori M, Tagaya M, Wada Y. Successful treatment of intractable hiccups with serotonin (5-HT) 1A receptor agonist. *Journal of neurology*. 2004;251(4):486-7.
39. Hansen B, Rosenberg J. Persistent postoperative hiccups: a review. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1993;37(7):643-6.
40. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(4):759-65.
41. Rey E, Elola-Olaso CM, Rodríguez-Artalejo F, Locke GR, Díaz-Rubio M. Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain. *European journal of gastroenterology hepatology*. 2006;18(9):969-75.
42. Gluck M, Pope CE. Chronic hiccups and gastroesophageal reflux disease: the acid perfusion test as a provocative maneuver. *Annals of internal medicine*. 1986;105(2):219-20.

43. Pooran N, Lee D, Sideridis K. Protracted hiccups due to severe erosive esophagitis: a case series. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40(3):183-5.
44. Hopman WP, Van Kouwen MC, Smout AJ. Does (supra) gastric belching trigger recurrent hiccups? *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(14):1795.
45. Orr C, Rowe D. *Helicobacter pylori* hiccup. *Internal medicine journal*. 2003;33(3):133.
46. Renes SH, van Geffen GJ, Rettig HC, Gielen MJ, Scheffer GJ. Ultrasound-guided continuous phrenic nerve block for persistent hiccups. 2010.
47. Baraka A. Inhibition of hiccups by the laryngeal mask airway. *Anaesthesia*. 2004;59(9):926-.
48. McAllister RK, McDavid AJ, Meyer TA, Bittenbinder TM. Recurrent persistent hiccups after epidural steroid injection and analgesia with bupivacaine. *Anesthesia, Analgesia*. 2005;100(6):1834-6.
49. Andres DW. Transesophageal diaphragmatic pacing for treatment of persistent hiccups. *Anesthesiology*. 2005;102(2):483-.
50. Rousseau P. Hiccups. *Southern medical journal*. 1995;88(2):175-81.
51. Mathew OP. Effects of transient intrathoracic pressure changes (hiccups) on systemic arterial pressure. *Journal of Applied Physiology*. 1997;83(2):371-5.
52. Marinella MA. Diagnosis and management of hiccups in the patient with advanced cancer. *The journal of supportive oncology*. 2009;7(4):122-7, 30.
53. Wang C-H, Sun S-S, Hsieh T-C, Yen K-Y, Wu Y-C, Lin Y-Y, et al. Unexpected left-sided pulmonary aspiration misdiagnosed as malignancy in PET cancer screening following panendoscopy cancer screening under conscious sedation. *Clinical nuclear medicine*. 2010;35(8):604-6.
54. Brouillette RT, Thach BT, Abu-Osba YK, Wilson SL. Hiccups in infants: characteristics and effects on ventilation. *The Journal of pediatrics*. 1980;96(2):219-25.
55. McVey F, Goodman N. Gastro-oesophageal reflux and hiccough on induction of anaesthesia. *Anaesthesia*. 1992;47(8):712-.

56. Friedman , Therapy D. Hiccups: a treatment review. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology*
Drug Therapy. 1996;16(6):986-95.
57. Liu CC, Lu CY, Changchien CF, Liu PH, Perng DS. Sedation-associated hiccups in adults undergoing gastrointestinal endoscopy and colonoscopy. *World journal of gastroenterology*. 2012;18(27):3595.
58. Herbella FA, Patti, Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. *World journal of gastroenterology*. 2010;16(30):3745.
59. Lehman G, Watkins J, Hieston K, Johnson G, Yurek M, Fockens P, et al., editors. Endoscopic gastroesophageal reflux disease (GERD) therapy with Gatekeeper system. Initiation of a multicenter prospective randomized trial. *Gastrointestinal Endoscopy*; 2002: Mosby, Inc 11830 Westline Industrial Dr, St Louis, Mo 63146-3318 USA.
60. Graham DY. Esophageal motor abnormality during hiccup. *Gastroenterology*. 1986;90(6):2039.
61. Marshall JB, Landreneau RJ, Beyer KL. Hiccups: esophageal manometric features and relationship to gastroesophageal reflux. *American Journal of Gastroenterology*. 1990;85(9).
62. Dent J, Dodds W, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan W, Arndorfer R, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. 1980;65(2):256-67.
63. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *New England Journal of Medicine*. 1982;307(25):1547-52.
64. Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WJ, Arndorfer RC. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children. *The Journal of pediatrics*. 1980;97(2):244-9.
65. Vanner R. Gastro-oesophageal reflex and hiccup during anaesthesia. *Anaesthesia*. 1993;48(1):92-3.
66. Thompson DF, Landry JP. Drug-induced hiccups. *Annals of Pharmacotherapy*. 1997;31(3):367-9.

67. Nicholau D. The postanesthesia care unit. Miller's anesthesia 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone. 2010.
68. Marhofer P, Glaser C, Krenn CG, Grabner CM, Semsroth M. Incidence and therapy of midazolam induced hiccups in paediatric anaesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 1999;9(4):295-8.
69. Davis JN. An experimental study of hiccup. *Brain*. 1970;93(4):851-72.
70. Aldrich T, Prezant DJ. Adverse effects of drugs on the respiratory muscles. *Clinics in chest medicine*. 1990;11(1):177-89.
71. Fujii Y, Hoshi T, Uemura A, Toyooka H, analgesia. Dose-response characteristics of midazolam for reducing diaphragmatic contractility. *Anesthesia, analgesia*. 2001;92(6):1590-3.
72. Wilcock A, Twycross R. Midazolam for intractable hiccup. *Journal of pain symptom management*. 1996;12(1):59-61.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 14/02/2019
TOPLANTI NO : 2019/04

KARARLAR :

- 8- Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2019-28-14/02 Protokol no'lu "Gastrointestinal Endoskopi Uygulanan Erişkinlerde Sedasyon İlişkili Hıçkırık" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

*** A S L I G İ B İ D İ R**

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı