

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
İSTANBUL İLİ KUZEY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
Klinik Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. Nurten BAKAN

ELEKTİF KOLONOSKOPİ VAKALARINDA  
SEDASYON-ANALJEZİ: KETAMİN,  
FENTANİL, MEPERİDİN'İN  
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. SEÇKİN ÖZOZAN

Danışman

Uz. Dr. Şenay GÖKSU TOMRUK

İSTANBUL - 2016

# TEŐEKKÜR

*Asistanlığım süresince, derin bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan ve yetişmemizi sağlayan, zorluklarımıza sabırla katlanan değerli hocam*

*Doç. Dr. Nurten BAKAN' a,*

*Tez çalışmalarım sırasında, destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanım Başasistan*

*Uz. Dr. şenay GÖKSU TOMRUK'a,*

*Tüm asistanlığım süresince bilgi ve becerilerini büyük bir özveriyle benimle paylaşan*

*Uz. Dr. Ahmet YILDIRIM ve tüm değerli uzmanlarıma,*

*Sabır ve yardımlarından dolayı; Gastroenteroloji Kliniği Eğitim görevlileri, Başasistan ve uzmanlarına*

*Uzmanlık eğitimim süresince acı-tatlı, yorgun binlerce saati paylaştığımız çok değerli asistan arkadaşlarıma,*

*Ameliyathane ve Yoğun Bakımda görevli hemşire, teknisyen, personel arkadaşlarıma,*

*Eğitimim süresince, desteklerini her zaman yanımda hissedip, güç bulduğum tüm aileme,*

*Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.*

*Dr. Seçkin ÖZOZAN*

# İÇİNDEKİLER

KISALTMA LİSTESİ.....	iii
TABLO LİSTESİ .....	iv
ŞEKİL LİSTESİ .....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT .....	viii
GİRİŞ VE AMAÇ .....	10
GENEL BİLGİLER.....	11
1. KOLONOSKOPİ.....	11
1.1. Tanım Tarihçe .....	11
1.2. Kolonoskopi hazırlığı:.....	12
1.3. Kolonoskopi Endikasyonları: .....	12
1.4. Kolonoskopi Kontraendikasyonları:.....	13
1.5. Kolonoskopi Komplikasyonları: .....	14
2. SEDASYON, ANALJEZİ VEYA SEDOANALJEZİ .....	14
2.1. Tanım ve Değerlendirme Sistemleri.....	14
2.2. Derlenme .....	18
2.3. Ağrı Değerlendirilmesi.....	19
3. KOLONOSKOPİDE ANESTEZİ UYGULAMALARI.....	21
3.1. Propofol.....	21
3.2. Midazolam.....	26
3.3. Fentanil.....	30
3.4. Ketamin HCL .....	33
3.5. Meperidin Hidroklorür .....	35
4. KOGNİTİF FONKSİYONLAR .....	40
4.1. Kognitif Fonksiyonlar İle Anestezinin İlişkisi .....	41
4.2. Postoperatif Kognitif Bozukluklar .....	42
4.3. Postoperatif Kognitif Yetersizlik Kriterleri:.....	42
4.4. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğunun Belirlenmesinde Kullanılan Testler.....	43
GEREÇ VE YÖNTEM .....	44
BULGULAR .....	46
TARTIŞMA .....	71
SONUÇ .....	77
KAYNAKLAR.....	78

# KISALTMA LİSTESİ

---

dk	Dakika
st	Saat
mcg	Mikrogram
kg	Kilogram
KTA	Kalp Tepe Atımı
SAB	Sistolik Arter Basıncı
DAB	Diastolik Arter Basıncı
OAB	Ortalama Arter Basıncı
SpO2	Periferik Oksijen Satürasyonu
BİS	Bispektral İndeks
EEG	Elektroensefalografi
SSS	Santral Sinir Sistemi
EKG	Elektrokardiografi
PaO2	Arteriyel Parsiyel Oksijen Basıncı
ASA	Amerikan Anesteziyoloji Derneği
VAS	Vizüel Analog Skala
ADS	Aldrete Derlenme Skoru
HKA	Hasta kontrollü analjezi
RSS	Ramsey Sedasyon Skoru
SAS	Sedasyon Ajitasyon Skalası
OAA/S	Gözlemcinin uyanıklık ve sedasyon değerlendirme skalası
POKD	Postoperatif kognitif disfonksiyon
CO2	Karbondioksit
Ach	Asetil Kolin
NE	Norepinefrin
GABA	Gama Amino Bütirik Asit

# TABLO LİSTESİ

---

Tablo 1: Modifiye Aldrete Derlenme Skoru (modifiye ADS) .....	19
Tablo 2: Fentanilin Farmakokinetik özellikleri .....	31
Tablo 3 : Bazı Ağrı kesici İlaçların Eş Ağrı Kesici Dozları ve Etki Süreleri.....	38
Tablo 4: Tüm Olguların Demografik Özelliklerine İlişkin Dağılımlar .....	46
Tablo 5: Gruplara Göre Yaş, VKI, Kolonoskopi ve Sedasyon Süreleri, İşlem Süreleri .....	47
Tablo 6: Gruplara Göre OAB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	48
Tablo 7 : Gruplara Göre KTA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	50
Tablo 8: Gruplara Göre SpO2 Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	53
Tablo 9: Gruplara Göre Solunum Sayısı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	55
Tablo 10: Gruplara Göre RSS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	57
Tablo 11: Gruplara Göre OAB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	60
Tablo 12 : Gruplara Göre KTA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	62
Tablo 13: Gruplara Göre SpO2 Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	64
Tablo 14: Gruplara Göre Solunum Sayısı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi .....	66
Tablo 15: Gruplara Göre ALDRETE Ölçümlerinin Değerlendirilmesi (Derlenme Süresi)...	68
Tablo 16 : Gruplara Göre Hasta ve Cerrah Memnuniyetlerinin Değerlendirilmesi .....	69

# ŞEKİL LİSTESİ

---

Şekil 1: Vizüel Analog Skala(VAS).....	21
Şekil 2: Propofolün kimyasalyapısı.....	21
Şekil 3: Midazolamın kimyasal yapısı.....	26
Şekil 4: Fentanilin Kimyasal Yapısı.....	30
Şekil 5 : Ketamin Kimyasal Yapısı .....	33
Şekil 6: Meperidin Kimyasal Yapısı .....	35
Şekil 7 Gruplara Göre OAB Ölçümleri .....	50
Şekil 8: Gruplara Göre KTA Ölçümleri .....	52
Şekil 9: Gruplara Göre SpO <sub>2</sub> Ölçümleri .....	54
Şekil 10: Gruplara Göre SS Ölçümleri .....	56
Şekil 11: Gruplara Göre RSS Ölçümleri .....	59
Şekil 12: Gruplara Göre Postop OAB Ölçümleri .....	61
Şekil 13: Gruplara Göre Postop KTA Ölçümleri .....	63
Şekil 14: Gruplara Göre Postop SpO <sub>2</sub> Ölçümleri .....	65
Şekil 15: Gruplara Göre Postop Solunum Sayısı Ölçümleri .....	67
Şekil 16: Gruplara Göre Postop Aldrete 9 olma süresi .....	68
Şekil 17: Gruplara Göre Hasta Memnuniyeti .....	69
Şekil 18: Gruplara Göre Cerrah Memnuniyeti .....	70

# ÖZET

---

## Amaç:

Çalışmamızda kolonoskopi girişimlerinde işlemden hemen önce midazolam ve propofole ilaveten tek doz olarak verilen ketamin, fentanil ve meperidinin işlem sırasındaki ve sonrasındaki hemodinamiye, ağrı, derlenme, hasta ve cerrah memnuniyeti üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem:

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde, 01.02.2015 ile 01.07.2015 tarihleri arasında hastanemizde kolonoskopi yapılan 18 -70 yaş arası,ASA I-III risk grubu, hastalar çalışmaya alındı.

Hastanın onam vermemesi,18 yaşının altında olanlar, ASA 4 hastalar, kullanılacak ilaçlara karşı allerjisi olanlar,100kg üstünde olanlar, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olanlar, ilaç ve alkol bağımlılığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma kapsamına alınan tüm hastalar işlem öncesi çalışmayla ilgili olarak bilgilendirildi ve onayları alındı.

İşlem öncesi sulu gıdalar ile uygun diyet verilen, bağırsak temizliği yapılmış (lavman), 8 saatlik açlık süresi ile işlem odasına alınan hastalara sağ el sırtından 20G numara kanül ile periferik ven kanülasyonu yapıldı. İdame sıvısı olarak % 9 NaCl solüsyonu (2 ml.kg<sup>-1</sup>.st<sup>-1</sup>) başlandı. Standart monitörizasyon yapıldı, hastaların ortalama arter basıncı(OAB), kalp tepe atımı (KTA), Solunum sayısı, SpO<sub>2</sub> değerleri ölçüldü0. dakika değerleri olarak kaydedildi.

Hastalargirişimden hemen önce verilen ilaçlara göre 3 gruba ayrıldı:

Grup-K Ketamin 0.5mg/kg IV verilen hastalar

Grup-M Meperidin 0.5mg/kg IV verilen hastalar

Grup-F Fentanil 0.5mcg/kg IV verilen hastalar

Hastaların hepsine propofol (0.5mg/kg) ve midazolam (1mg) yapılmasını takiben gruplarına göre sedasyon için çalışma ilaçları yapıldı, sol yan pozisyon verildi. İşlem boyunca monitörize olan hastaların 1. 2. 3. 5. ve 10. dakika OAB, KTA, SpO<sub>2</sub>, solunum sayısı, Ramsey Sedasyon Skorları (RSS) bakıldı.RSS<2 olduğunda ek doz propofol (10mg IV) verilmesi

planlandı. İşlem sırasında işleme engel olacak şekilde hareket eden hastalara ek analjezik olarak 50mcg fentanil IV verilmesi planlandı. Yan etkiler(hipotansiyon, bradikardi, solunum sayısının değişiklikleri,bulantı, kusma), sedasyon süresi (bolus ilaç yapımından hastanın Aldrete 9 ve üstü olma zamanı) ve işlem süresi kaydedildi.

İşlem bittikten sonra hastalar derlenme odasına alındı ve monitorize edildi.

Derlenme odasına alınan hastaların geliş,1,3,5,10,15,30 dakikalarda OAB,KTA,Solunum sayısı,SPO<sub>2</sub>,VAS, analjezik ihtiyacı, komplikasyonlar kaydedildi. İşlem bitiminden Aldrete 9 ve üstü olma zamanı arasındaki süre derlenme süresi olarak değerlendirildi ve kaydedildi.Kolonoskopi uygulayan doktor ve hasta tarafından memnuniyet değerlendirildi (kötü, orta, iyi).

### **Bulgular:**

Çalışmamızda işlem öncesinde demografik veriler,KTA,OAB,SpO<sub>2</sub>,solunum sayısı ve işlem süreleri açısından gruplar arasında fark yoktu.

İşlem sırasında 1., 2., 3., 5. dakika RSS Ketamin grubunda diğer 2 gruba göre daha yüksekti ( $p<0,05$ ).Fentanil grubunda kalp tepe atımının 1. dakikada meperidin ve ketamin grubuna göre daha düşük olduğu, 2., 3., 5., 10. dakikalarda ise sadece ketamin grubuna göre daha düşük olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Ketamin grubunda 3. Dakikada SpO<sub>2</sub>ölçümü meperidin grubundan anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0.05$ ).

İşlem sırasında ve sonrasında hiçbir hastamızda ek analjezik gerekmedi. Sedasyon süreleri ketamin grubunda diğer gruplara göre daha uzun bulundu ( $p<0.05$ ). Derlenme süreleri karşılaştırıldığında Fentanil grubundaki hastaların diğer gruplara göre daha hızlı Aldrete 9 seviyesine ulaştığı tespit edildi ( $p<0.05$ ).Hasta memnuniyetinin ketamin grubunda fentanil grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ). Cerrah memnuniyeti ise ketamin grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Tüm hastalar 30 dakika sonunda ADS 10 olarak refakatçi eşliğinde servise gönderildi.

Sonuç olarak, kolonoskopi işlemi sırasında sedoanaljezi amaçlı 3 ajanında kullanılabileceği, Ketamin ile diğer gruplara göre yüksek RSS'na bağlı daha iyi cerrah memnuniyeti olmasına rağmen, derlenmenin daha geç olduğu gözlemlendi. Fentanil grubunda ise daha stabil bir hemodinami ve daha kısa derlenme süresi bulundu.

# ABSTRACT

---

## Objective

This study aims to compare the hemodynamic, sedation levels, postoperative recovery times of one dose ketamine, meperidin, fentanyl applied right before the operation in patients whom are planned to undergo elective colonoscopy.

## Methods

90 patients who received colonoscopy under elective conditions with sedo-analgesia were studied at Ümraniye Training and Research Hospital Gastroenterology Clinic, between the dates of 01.02.2015- 01.07.2015.

The patients who were under age 18, ASA 4 patients, allergic to the medicines, above 100kg or who did not approve, who has any neurological or psychological illness, drug or alcohol addiction were not excluded from the study.

All patients included in the study have been informed and their approvals have been received.

All patients were asked to follow routine colonoscopy procedures. Following, peripheral venous cannulation was applied with a cannula of 20G under the right backside and 0.9% NaCl solution ( $2 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{st}^{-1}$ ) was initiated. By standard monitoring, patients' average arterial pressure (OAP), heart rate (HR), SpO<sub>2</sub>, respiratory rates were measured and recorded as beginning values.

Patients have been divided into three groups based on the medication before the examination.

Group-K Ketamine 0.5mg/kg IV administered patients

Group-M Meperidin 0.5mg/kg IV administered patients

Group-F Fentanyl 0.5mcg/kg IV administered patients

All patients were administered 0.5mg/kg iv propofol following with 1mg midazolam iv. The divided groups were administered with the different drugs and patients were given a left shoulder position. During the examination all patients were monitored in 1,2,3,5,10 min. for MAP, HR, SpO<sub>2</sub>, respiration rate, Ramsey sedation scores and VAS values were recorded. It was planned to apply an extra dose of propofol (10 mg IV) when RSS < 2, and to apply 50mcg fentanyl IV to the patients who move in a way to prevent the operation. Side

effects (Side effects were recorded (hypotension, bradikardia, respiratory depression, nausea, vomiting)

After colonoscopy the patients were taken to observation room. Time to reach Aldrete 10 was measured. At 1,3,5,10,15,30 minute MAP,HBR,SP02,VAS, the need for analgezia and complications were recorded. The time between the end of the procedure to reaching Aldrete 9 has been considered and recorded. After the examination the patient's and doctor's satisfaction was asked and recorded(bad,moderate,good)

## **Findings**

In our study, there was no difference between groups with respect of the demographic data, procedure duration, KTA, OAB, SpO<sub>2</sub>and respiration time.

In our study it was found that, during 1.2.3.5. minutes of examination Ketamine has relatively higher RSS compared to the other 2 groups ( $p<0.05$ ). It was found that heart rate in Fentanyl group in 1. Minute was lower than Meperidin and Ketamine group, and lower than only Ketamine group şn 2.3.5.10. minutes ( $p<0.05$ ). In the Ketamine group, SpO<sub>2</sub>value was found significantly higher than Meperidine group ( $p<0.05$ ).

No additional analgesics were required during or after the procedure. No nausea or vomiting has been observed in our patients. Sedation time was found longer in Ketamine Group ( $p<0.05$ ). It has been found that the patients in Fentanyl group have reached Aldrete 9 level earlier than the other groups ( $p<0.05$ ). Patient satisfaction was found significantly higher in Ketamine group, compared to the Fentanyl group ( $p<0.05$ ). Doctor satisfaction was found significantly higher in Ketamine group, compared to the other groups ( $p<0.05$ ). All patients were sent to their rooms with the company of their caregivers.

In conclusion, it has been found that all 3 agents can be used for sedoanalgesia during colonoscopy procedures, and doctor satisfaction was found higher in Ketamine group, compared to the other groups based on the high RSS, however, time of recovery can be longer. In Fentanyl group, a more stable hemodynamy and a shorter recovery time has been observed.

# **ELEKTİF KOLONOSKOPİ VAKALARINDA SEDASYON-ANALJEZİ: KETAMİN, FENTANİL, MEPERİDİN'İN KARŞILAŞTIRILMASI**

## **GİRİŞ VE AMAÇ**

---

Kolonoskopi, kalınbarsağın tanı ve girişimsel işlemleri için uygulanan, hastada aşırı rahatsızlık ve ağrıya neden olabilen endoskopik işlemlerden biridir (1).

Hastanın anksiyetesini, rahatsızlık hissini ve ağrısını azaltmak, birden fazla kolonoskopi uygulanan özellikle kanser hastalarında amnezi sağlamak amacıyla işlemin sedasyon ile yapılması önerilmektedir (2).

Sedoanaljezi uygulamasında beklenen; hasta güvenliğinin ön planda olması, anksiyetenin minimal düzeye indirilmesi, işlem sırasında hastanın hareketsiz kalması, kaliteli uyku, kaliteli derlenme, yan etkilerinin olmaması, metabolitlerinin inaktif olması ve işlem sonrası taburculuk süresinin uzamamasıdır. Bu amaçla opioidler, benzodiazepinler, barbitüratlar, propofol ve antipsikotikler gibi pek çok ilaç ya tek başına ya da kombine şekilde kullanılmaktadır.

Anestezi pratiğinde bu ajanlardan en sık kullanılan sedatif ve analjezik ilaçlar; midazolam, propofol, ketamin ve opioidlerin tek başına veya kombinasyonu şeklindedir. Ancak optimal yöntem ve kombinasyon arayışı sürmektedir. Bu ajanların kombinasyonu hastaya özel olmalıdır, zira bu kombinasyonların; paradoksal ajitasyon, vazovagal reaksiyon, disritmi, hiper/hipotansiyon, göğüs ağrısı, laringospazm, solunum depresyonu, desatürasyon, miyokard infarktüsü ve kardiyak arrest gibi pek çok yan etkileri olabilmektedir. EKG, noninvaziv hemodinamik ve respiratuar monitörizasyon ve deneyimli personel ile hasta güvenliği sağlanmalıdır.

Ameliyathane dışı sedoanaljezi amaçlı anestezi uygulamaları, sedasyon ve genel anestezi olarak sayılabilir.

Çalışmamızda elektif kolonoskopi uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla rutin olarak verilen Propofol ve Midazolam ek olarak, tek doz Ketamin, Fentanil veya Meperidin uygulanmasının, hastaların işlem sırasında hemodinami ve sedasyon skalalarına, işlem sırasındaki ve sonrasındaki analjezik gereksinimine, postoperatif derlenme süreleri ile cerrah ve hasta memnuniyeti üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

---

### 1. KOLONOSKOPİ

#### 1.1. Tanım Tarihçe

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 (3,4).

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 genellikle sol lateral pozisyonda yapılır. Geçirilmiş cerrahi girişimler ve divertikülozis sigmoid kolonu fikse edip, bükülmeler nedeniyle incelemeyi güçleştirebilir. Dikkatli inceleme 10 dakika sürer (5). 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 (6).

Prosedüre uygun yapılmış kolonoskopilerde splenik fleksuraya %95, çekum ve terminal ileuma ise %85-95 oranında ulaşılmaktadır. Rutin uygulamalarda çekuma 30 dk içinde

ulaşılamamışsa aşırı gaz distansiyonu nedeniyle hastada rahatsızlık oluşacağında uygulama başka bir seansta yenilenmelidir (7).

## **1.2. 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 dönmeli ve işlemden 3 saat önce heparin durdurulmalıdır (8).

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 (8).

## **1.3. 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 kılavuzda kolonoskopi endikasyon kriterleri şöyle sıralanmaktadır (10, 11):

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

- Sporadik polipli ailelerin 3-5 yıllık aralarla değerlendirilmesi
- Ülseratif kolitin 1-2 yıllık aralarla değerlendirilmesi
- İltihabi barsak hastalığının ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi
- Kaynağı açıklanamayan klinik olarak anlamlı diyarenin değerlendirilmesi
- Adenomatöz polip rezeksiyonu gibi terpötik amaçlı

#### EPAGE

(European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy)'nin 2003 yılında yayınladığı kolonoskopi endikasyon kriterleri ise şöyledir (12):

- Demir eksikliği anemisi
- Rektal kanama
- İki ay ve daha uzun süren alt karın ağrısı
- İki ay ve daha uzun süren barsak alışkanlığındaki değişiklik
- Bilinen ülseratif kolitli hastaların değerlendirilmesi
- Bilinen krohn hastalarının değerlendirilmesi
- Ülseratif kolitli hastalarda kolorektal kanser taraması
- Opere kolorektal kanserli veya polipektomi yapılmış olguların takibi
- Asemptomatik hastalarda kolorektal kanser taraması

#### **1.4. Kolonoskopi Kontraendikasyonları:**

- Organ perforasyon şüphesi
- Hastada şok tablosu bulunması
- Şuuru kapalı veya uyumsuz hasta
- Şiddetli inflamatuvar barsak hastalığı
- Toksik megakolon
- Yeni geçirilmiş akut miyokard infarktüsü ve pulmoner emboli öyküsü
- Yakınlarda geçirilmiş pelvik veya kolonik operasyon
- Gebeliğin son dönemleri
- Belirgin koagülopati
- Peritonit

## 1.5. Kolonoskopi Komplikasyonları:

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 (13, 14).

- Organ perforasyonu
- Kanama
- Kardiak aritmi
- Medikasyona bağlı reaksiyon
- Vazovagal reaksiyon
- Kolonoskopi hazırlığı sırasında aşırı sıvı yüklenmesine bağlı sekonder kalp yetmezliği veya aşırı sıvı kaybına bağlı hipotansiyon.
- Retroperitoneal abse
- Retroperitoneal ve mediastinal amfizem
- Bakteriyemi ve infeksiyonlar
- Volvulus
- Pnömotoraks
- Post polipektomi koagülasyon sendromu
- Distansiyon
- Adinamik ileus
- 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. SEDASYON, ANALJEZİ VEYA SEDOANALJEZİ

### 2.1. Tanım ve Değerlendirme Sistemleri

Anksiyete, içten ve dışarıda gelebilecek tehlike beklentisinin neden olduğu kaygı ve ajitasyon durumudur.Ajitasyon, motor ve sözel aktivite artışı ile birlikte huzursuzluk endişe, yoğun kaygı durumudur.Sedasyon ise anksiyete ve ajitasyonun sedatif ilaç kullanılarak

ortadan kaldırılmasıdır(15).

Optimum sedasyon için uygun klinik şartlar mutlaka sağlanmalıdır (Uygun monitörizasyon).Sedatif ilaçların perioperatif yan etkisi olmamalı, istenen sedasyon seviyesine kolayca ulaşılmalı ve cerrahi işlemin bitiminde bilinç hızla dönmelidir. Sedasyon derecesinde kritik faktörler; kardiyak, solunum ve koruyucu refleks fonksiyonlarında dışarıdan destek gerektirmeyecek derecede depresyon oluşturmaktır(16).

Derin sedasyon hava yolu kapanmasına, kalp ve solunum depresyonuna yol açarken; yetersiz sedasyon ise hasta memnuniyetsizliği ve kooperasyon bozukluğuna neden olur.Sedasyon minimal risk ile seyretmeli ve sonlandırılmalıdır.Sedasyon uygulaması sırasında hasta ile sözel iletişime devam edilmelidir.Uygun monitör devreleri ve acil müdahale sistemleri hazır bulundurulmalıdır. İdeal sedatif ajan, havayolu açıklığını bozmadan yeterli derecede sedasyon ve hipnoz sağlamalıdır. Ayrıca diğer anestezi ajanlarla uyumlu olmalı, aşırı duyarlılık oluşturmamalı, derlenme süresi kısa olmalıdır.Minimal solunum ve kardiyovasküler depresyon etkisi ile renal ve hepatik fonksiyonlardan bağımsız atılım yolları olmalıdır.

İdeal sedasyonun temel anahtarı, dikkatli ve sürekli izlem yapılmasıdır.Diğer önemli bir nokta ise ilaçların doz ayarlamasının doğru ve kolay bir şekilde düzenlenme gerekliliğidir.Doç ayarlanmasında kişisel özellikler (Yaş, komorbidite varlığı) göz önünde bulundurulmalıdır(16).

Sedasyon sırasında ciddi solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir.Hastaya ait bazı faktörler sedasyona bağlı komplikasyon riskini arttırabilir.Yüksek sedasyon riskinin belirlenmesinde Sedasyon Risk Değerlendirme (SRD) kriterlerinin kullanımı faydalı olacaktır(15).

#### Sedasyon Risk Faktörleri

- Horlama, stridor veya uyku apnesi
- Kraniofasiyal malformasyonlar
- Güç havayolu öyküsü ve/veya bulguları
- Kusma, barsak obstrüksiyonu
- Gastroözofajiyal reflü
- Restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları

- Reaktif havayoluhastalığı
- Hipovolemi,kardiyakhastalık
- Metabolikhastalıklar
- Sepsis
- Mental durum değişikliği
- Yetersizedasyonöyküsü
- Uygun olmayan açlıksüresi

Sedasyon, minimal sedasyon (anksiyoliz) ile başlayıp genel anestezi ile sona eren ve bölünmez bir şekilde ilerleyen süreçlerikapsar.

### **2.1.1. Sedasyon Derecesinin Değerlendirilmesi**

Günümüzde sedasyon derinliğinin saptanmasında 3 farklı değerlendirme sistemi kullanılmaktadır(Sedasyon Ajitasyon Skalası, Gözlemcinin Uyanıklık ve Sedasyon Değerlendirme Skalası, Ramsey Sedasyon Skalası).En sık Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) kullanılmaktadır.Endoskopik girişimlerde amaç RSS de sedasyonu 2 düzeyinde tutmaktır.

Skor 1, 2, 3, hastanın uyanıklık düzeyini gösterirken, 4, 5, 6 hastanın ağrı düzeyini gösterir(8).

Ramsey Sedasyonskalası

- 1-Hasta ajite, anksiyeteli, huzursuz veya hepsi
- 2-Hasta koopere, oryante, sedatize
- 3-Hasta sadece emirlere cevap veriyor
- 4-Glabellar bölgeye vurulunca cevap var
- 5-Ağrılı uyarana veya yüksek sese cevap var
- 6-Cevap yok

Sedasyon derecesinin değerlendirilmesinde kullanılan bir başka sistemde Sedasyon Ajitasyon Skalası (SAS) 'dır.Bu değerlendirmedeki hedef ise SAS düzeyini 4 düzeyindetutmaktır.

Sedasyon Ajitasyon Skalası(SAS)

- 1-Tehlikeli ajitasyon
- 2-Çokajite
- 3-Ajite

4-Sakin-durgun-koopere

5-Sedatize

6-Çoksedatize

7-Uyandırılabilir

Sedasyon düzeyini değerlendirmede Gözlemcinin Uyanıklık ve Sedasyon Değerlendirme Skalası (OAA/S,Observer's Assesment of Alertness/Sedation Scale) da sık kullanılmaktadır.

Gözlemcinin Uyanıklık ve Sedasyon Değerlendirme Skalası

5- Normal ses tonuyla adının söylenmesine cevapvar

4- Normal ses tonuyla adının söylenmesine letarjik cevapvar

3- Sadece yüksek sesle veya tekrarlayarak adının söylenmesine cevapvar

2- Sadece hafif dürtme veya sarsmaya cevapvar

1- Hafif sarsma ve dürtmeye cevap yok

0- Rahatsız edici uyarana cevapyok

Sedasyon riskli bir olaydır. Güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için gerekli bilgiler mevcut olmasına rağmen önemli derecede morbidite ve mortalite gözlenmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ile ameliyathane dışı sedasyon uygulamaları sırasındaki komplikasyonların insidansı hakkında daha net bilgiler elde edilmeye başlanmıştır (17). Morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörler mekandan kaynaklanan fiziksel sorunlar, ekipman, temel standart ve alt yapı eksikliği ile sedasyon veren ekip ve yardımcı personelin yeteri kadar eğitilmiş olmaması olarak özetlenebilir. Sedasyon uygulamaları sırasında hipotermi, hipertermi, bulantı-kusma, gastrik içeriğin aspirasyonu, hipoksi, solunum depresyonu, bilinç kaybı, hipotansiyon, uzamış sedasyon, kardiyak arrest gibi komplikasyonlar gelişebilir.Sedasyon uygulayan kişinin bu komplikasyonların yönetimi konusunda bilgili olması gerekir(18).

Sedasyon/analjezi veya sedoanaljezi, ASA tarafından 1999 yılında yayınlanan ve 2004 yılında tekrar düzenlenen bildiriye göre; minimal sedasyon (anksiyoliz), orta derecede sedasyon (bilinçli sedasyon), derin sedasyon ve genel anestezi olmak üzere dört başlık altındatanımlanmıştır(17).

**2.1.1.1. Minimal sedasyon (anksiyoliz):** İlaçlarla bilincin deprese olduğu ancak koruyucu reflekslerin baskılanmadığı, hastanın havayolu açıklığını koruyabildiği, fiziki ve sözel uyarılara uygun cevaplar verebildiği bir sedasyon tablosudur. Kognitif

fonksiyonlar ve koordinasyon bozulmasına rağmen, ventilasyon ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmemiştir(17).

**2.1.1.2. Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon):** İlaçlarla bilincin deprese olduğu, hastanın herhangi bir müdahaleye gerek duymadan havayolu açıklığını sürdürebildiği yani spontan solunumun yeterli olduğu, sözel uyarılara uygun cevap veremese de taktil uyarılara uygun cevap verebildiği, kardiyovasküler fonksiyonların etkilenmediği sedasyon tablosudur (17).

**2.1.1.3. Derin sedasyon/analjezi:** İlaçlarla bilincin deprese olduğu veya tamamen kaybolduğu, koruyucu reflekslerin kısmen korunduğu veya tamamen kaybolduğu, hastanın kolay kolay uyandırılmadığı, fiziki ve sözel uyarılara uygun cevaplar veremediği, havayolu açıklığını korumak ve spontan solunumu sürdürebilmek için çoğunlukla müdahalenin gerektiği ancak kardiyovasküler fonksiyonların etkilenmediği, sedasyon tablosudur (17).

**2.1.1.4. Genel Anestezi:** İlaçların neden olduğu, ağırlı uyanlarla bile hastanın uyandırılmadığı şuur kaybıdır. Spontan ventilasyonun sürdürülemediği, havayolu açıklığını korumak ve ventilasyonu sürdürebilmek için mutlaka müdahalenin gerektiği, kardiyovasküler fonksiyonların da etkilendiği bir tablodur (17).

## 2.2. Derlenme

Endoskopik işlem tamamlandıktan sonra hastalar derlenme odsında takip edilirler. Hastaların derlenme odasından servis ünitesine geçmesine olanak tanıyacak kadar iyileştiğine karar vermede Aldrete Derlenme Skoru(ADS) kullanılabilir. ADS; 1970 yılında tanımlanmış ve orijinal olarak gününbirlik hastalar için birçok Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi (ASBÜ)'nde kullanılmaktadır. Bu sistem maksimum 10 skorunu verecek şekilde düzenlenmiştir. Aldrete Skorunun  $\geq 9$  olması; hastanın güvenle ASBÜ'den servis ünitesine geçişi için iyileşmenin yeterli olduğunu göstermektedir. Bununla beraber hastanın oksijenasyonunda klinik gözleme kıyasla daha güvenilir bir gösterge olan pulseoksimetrenin gelişmesi ile Aldrete Skorumu Sistemi, modifiye (Modifiye Aldrete Derlenme Skoru) edilmiştir (Tablo1).

**Tablo 1: Modifiye Aldrete Derlenme Skoru (modifiye ADS)**

<b>Aktivite</b> (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2puan
	2 ekstremitte	1puan
	0 ekstremitte	0puan
<b>Solunum</b>	Derin solun alabilme ve rahat öksürebilme	2puan
	Dispne, yüzeysel,sınırlı solunum	1puan
	Apneiksolunum	0puan
<b>Dolaşım</b>	Kan Basıncı +/-20 mmHg preanesteziik dönem	2puan
	Kan Basıncı +/-20-50 mmHg preanesteziik dönem	1puan
	Kan Basıncı+/-50 mmHg preanesteziik dönem	0puan
<b>Şuur</b>	Tam Uyanık	2puan
	Seslenerek Uyandırılıyor	1puan
	Yanıt yok	0puan
<b>O<sub>2</sub>saturasyonu</b>	Oda havasında>%92	2puan
	%90 SpO <sub>2</sub> için O <sub>2</sub> gerekli	1puan
	O <sub>2</sub> desteğinde<%90	0puan

### 2.3. Ağrı Değerlendirilmesi

Bu amaçla pekçok yöntem bulunsada Vizüel Analog Skala (VAS), ağrı derecesinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden birtanesidir.

Ağrının şiddetinin yanında efektif komponentinin de ölçümü (hastanın ağrı dolayısıyla kendisini ne kadar kötü hissettiği) hakkında bilgi verir. VAS, yatay veya dikey ekseninde çizilmiş 10 cm (veya 100 mm) uzunluğunda bir çizgiden oluşur.Bu çizginin bir ucunda “ağrı yok”, diğer ucunda “hayal edilebilen ya da olabilecek en kötü ağrı” kelimesi bulunur.

Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret koyması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değeri belirlenir(Şekil-1)

Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, esit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Genel olarak dikey hattın daha kolay anlaşıldığı kabul edilmektedir. Hasta ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde

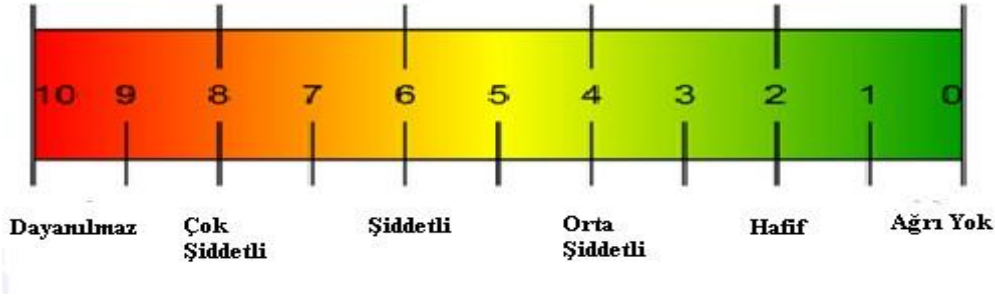
uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir.“Ağrı yok” başlangıcı ile bu nokta arası, santimetre olarak ölçülüp kayıt edilir(19).

### **2.3.1. Avantajları:**

1. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, diğer yöntemler ile yapılan karşılıklı değerlendirmeler sonucunda VAS’ın uygun bir yöntem olduğu saptanmıştır.
2. Beş yaş üzerindeki hastalar, bu yöntemi kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir olarak tanımlamışlardır.
3. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılımgerçekleştirilir.
4. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında, tedavi ilkelerinin değerlendirilmesinde yeterli hassasiyete sahip olduğu görülür.
5. Ölçüm yeniden yapılabilir.

### **2.3.2. Dezavantajları:**

1. Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanlışlara neden olabilmektedir.
2. Hastanın yorgun, şaşkın ya da işbirliği yapamaz durumda olması, VAS’ın yeterli olmasını engelleyebilir.
3. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanın seçiminde yanlışlara neden olabilir. Bu yanlışları önleyebilmek için, ağrı değerlendirmesini düzenli aralıklar ile yapmak uygun olur.
4. VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkileyici rol oynayabilir.
5. Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir.



Şekil 1: Vizüel Analog Skala(VAS)

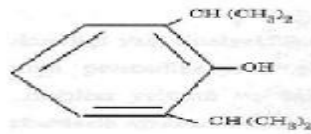
### 3. KOLONOSKOPİDE ANESTEZİ UYGULAMALARI

Kolonoskopide de uygulanan anestezi yöntemleri sedasyon, analjezi, sedoanaljezi olup, bu amaçlarla çeşitli anestezi ve analjezik ilaçlar kullanılmaktadır.

Bu ilaçlardan çalışmamızda kullanılanlar;

- Propofol
- Midazolam
- Fentanil
- Ketamin
- Meperidin

#### 3.1. Propofol



Şekil 2: Propofolün kimyasal yapısı

Propofol, analjezi yapmaksızın etkisi hızla başlayan ve sona eren bir anesteziiktir. Sentez çalışmaları 1970'lerin ilk yıllarında başlamasına rağmen ilk kez 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından kullanılan propofolün kimyasal adı 2,6- diisopropylphenol'dur (Şekil 2).

### **3.1.1. Farmakokinetik Özellikleri**

Propofol, alkil fenol grubundan bir anesteziiktir. Alkil fenoller oda sıcaklığında sıvı yağdır ve su içinde çözünmezler, yağda çözünürler. Proteine bağlanmaları yüksektir. Propofol'un mevcut %1'lik formulu, %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 purifiye yumurta fosfatidi içermektedir. Propofol'un pH'si 7-8,5 ve hafifçe viskoz süte benzer beyaz bir madde şeklindedir. Oda ısısında stabildir ve ışıktan etkilenmez. Propofol %5 dekstrozu solüsyonu ile sulandırılarak kullanılabilir (20, 21).

### **3.1.2. Metabolizma**

Karaciğerde hızla metabolize edilir. Glukronid ve sülfatla konjugasyon yoluyla suda eriyen bileşikler oluşur ve böbreklerden atılır. Propofol'un %1'den azı idrarla değişmeden %2'si ise feçesle atılır. Metabolitleri aktif değildir.

Propofol iv. sedatif-hipnotik ajan olarak induksiyon, anestezi idamesi veya sedasyon amacı ile kullanılabilir. Etkisini 30-60 saniye içinde (kol-beyin dolaşım zamanı içinde) gösterir. Başlangıç yarılanma ömrü 1-8 dk. yavaş dağılım yarılanma ömrü 30-70 dk., eliminasyon yarılanma ömrü 4-23 saattir. Propofol, başlangıç bolusundan sonra, beyin ve diğer yüksek oranda kanlanan dokulara, daha sonra bu dokulardan daha az, fakat iyi kanlanan kas dokusu gibi dokulara doğru yeniden dağılım örneği gösterir. Bu yeniden dağılım plazma düzeyinin hızla azalmasıyla sonuçlanır.

Eliminasyon yarılanma ömrü uzundur, bununla beraber uzun süreli uygulamalarından sonra bile uyanma hızlıdır. Propofolun farmakokinetiği cinsiyet, kilo, önceki mevcut hastalıklar, yaş ve eşlik eden ilaç uygulamalarından etkilenir. Kadınlar daha büyük dağılım hacmine ve daha yüksek klirens hızına sahiptir. Eliminasyon yarılanma ömrü erkek ve kadınlarda eşittir. Yaşlılarda ve çocuklarda klirens azalmıştır.

### **3.1.3. Farmakodinamik Özellikleri**

#### **Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkisi**

Primer olarak hipnotiktir. GABA reseptörlerine bağlanıp, klor kanallarını aktive ederek fonksiyon gösterir. Ayrıca glutamat reseptörlerinin subtipi olan NMDA'yı da inhibe eder. Propofol'un SSS'ne etkileri geri dönüşümlüdür. Barbituratlardan farklı olarak antianaljezik özelliği yoktur. 2-4 mg/kg induksiyon dozlarını takiben etki başlangıcı hızlıdır, 90- 100 sn' de pik etki görülür. Hipnozün süresi doza bağlıdır. Propofol, intrakraniyal

basıncı azaltır. Serebral kan akımını da azaltır. CO<sub>2</sub>'e normal serebral yanıtı ve otheregölasyonu değiştirmez. Propofol aynı zamanda akut iskemik hasarı takiben tiyopental ile aynı derecede serebral koruyucu özellik gösterir.

### **Solunum Sistemine Etkileri**

İndüksiyon dozundan sonra %25-30 oranında apne görülür. Apnenin süresi ve insidansı, propofolun dozu, enjeksiyon hızı ve eşlik eden premedikasyona bağlı gözükmetedir. Opiyoidlerin varlığında apne süresi uzar. Propofol infüzyonu sırasında, CO<sub>2</sub>'e solunum yanıtı azalır ve EtCO<sub>2</sub> artar. KOAH'ı olan hastalarda bronkodilatasyonu stimüleeder.

### **Kardiyovasküler Etkileri**

Propofol'un en çok bilinen etkisi, anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncında yaptığı düşüştür. 2-2,5 mg.kg<sup>-1</sup> indüksiyon dozundan sonra sistolik kan basıncında %25-40'lık bir azalma meydana gelir. Sistemik vasküler rezistansta %15-25 azalma olur. Sistemik kan basıncında görülen azalma, hem vazodilatasyon, hem de miyokardiyal depresyona bağlı olarak ortaya çıkar. Her iki etki de doz bağımlıdır. Baroreflaks aktiviteyi etkilememesi ya da inhibe etmesi nedeniyle arter kan basıncındaki düşmeye taşikardi eşlik etmez(31).

Kalp hızı, önemli oranda değişmez. Propofol infüzyonu sırasında, miyokardiyal kan akımı ve miyokardiyal O<sub>2</sub> tüketimi azalırken, miyokardiyal O<sub>2</sub> sunumu/tüketimi oranı korunur. Propofolun sinoatriyal nod, atriyoventriküler nod ve diğer aksesuar iletim yolları üzerine direk etkisi yoktur(22).

### **Diğer Etkileri**

Propofol, tiyopental gibi nondepolarizan ve depolarizan kas gevşetici ajanlarla oluşturulan nöromuskuler blokajı potansiyalize etmez. Malign hipertermiyi tetiklemez ve riskli hastalarda güvenle kullanılabilir. Tek doz uygulamasını takiben veya uzamış infüzyonlarından sonra kortikosteroid sentezini uyarır ya da ACTH stimölasyonuna cevabı değiştirmez(22).

Propofole karşı anaflaktik reaksiyonlar olabilir. Bu anaflaktik reaksiyonların bir kısmında immün yanıt propofolden kaynaklanırken, bir kısmında lipid emölisyondan kaynaklanır. Propofolun kendisi histamin salınımını tetiklemez(22).

Propofol hepatik, renal,hematolojik ya da fibrinolitik fonksiyonları değiştirmez.Subhipnotik dozlarında önemli antiemetik etkisi vardır. Postoperatif uyanma odasında bulantı ve kusmayı tedavi etmek için özellikle de vagal orijinli değilse, propofolun 10-15 mg iv.bolus dozları kullanılabilir(33). Yine subhipnotik dozlarda kolestatik kaşıntıyı rahatlattığı ve spinal opiyoidler ile indüklenen kaşıntının tedavisinde naloksan kadar efektif olduğu bulunmuştur(22).

Propofol polimorfonükleer lökositlerin kemotaksisini azaltır.Propofolun lipid içeriği mükemmel bir kültür ortamıdır.Propofol kullanılırken, aseptik teknik dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır(22).

Propofol için plasental bariyer yoktur ve plasental geçiş hızlıdır. Propofol anne sütüne geçmektedir fakat konsantrasyonu çok düşüktür. Propofol ile yapılan hayvan çalışmalarında hiçbir teratojenik etki gözlenmemiş olup; yenidoğan, süt dönemi ve doğurganlığa etki eden bir özelliği saptanmamıştır(22).

### **3.1.4. Yan Etkileri**

Enjeksiyon sırasında ağrı, myoklonus, apne, kan kan basıncında azalma ve nadiren enjekte edildiği vende tromboflebit görülebilir(66). Ayrıca hıçkırık, anestezi sonrasında bulantı ve kusma (%2-5), başağrısı (%12,5), ajitasyon, huzursuzluk, konfüzyon, öfori ve depresyona neden olabilir(23).

Enjeksiyon sırasında oluşan ağrı, geniş ven kullanımıyla, el sırtındaki venlerden kaçınılarak ve propofol solüsyonuna lidokainin ilave edilmesiyle azaltılabilir (24).İntraarteriyel enjeksiyonu, fonksiyon kaybına yol açmadan geçici ağrıya ve hiperemiye neden olur (25).İndüksiyonda görülen en önemli yan etki hipotansiyondur.Yavaş verilmesi, daha düşük dozlar ve hastayı iyi hidrate etmekle hipotansiyonazaltılabilir.

Laringoskopi ve entübasyon sırasında kan basıncı, kalp hızı ve sistemik vasküler rezistansta görülen artışlar, tiyopentalle karşılaştırıldığında, propofolde önemli oranda daha azdır(22).

### **3.1.5. Doz**

55 yaşın altında olan ve ASA I veya II'ye giren hemen bütün hastalarda premedikasyon uygulanmadığı ya da premedikasyon ilacı olarak oral benzodiazepinlerin ya da intramüsküler

opiyoidlerin kullanıldığı durumlarda indüksiyon için 2.0-2.5 mg.kg<sup>-1</sup> (0.20-0.25 ml.kg<sup>-1</sup>) propofole ihtiyaç vardır. İndüksiyonda kullanılacak olan propofoldozu, 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 opiyoid ve/veya benzodiazepin premedikasyonunun miktarı, hastanın indüksiyon dozunda kullanılan propofole vereceği cevabı etkiler.İnfüzyon olarak veriliyorsa genel anestezi için 6-12 mg.kg<sup>-1</sup>.st<sup>-1</sup>, sedasyon için 1.5-6 mg.kg<sup>-1</sup>.st<sup>-1</sup> uygun dozlardır. Plazma propofol konsantrasyonu 1-1,5 mcg.ml<sup>-1</sup> olduğunda uyanıklık durumu başlar(25).

Pediyatrik hastalarda erişkinlere kıyasla klirens hızının daha yüksek ve santral yayılım hacminin daha fazla olması nedeniyle propofol kullanımı sırasında yüksek indüksiyon ve idame dozlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumun tam tersi nedenlerle yaşlı ve düşkün durumdaki hastalarda doz azaltılması gerekmektedir

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<sup>-1</sup>'dir (yaklaşık her 10 saniyede bir 20 mg).

Dikkat edilecekhususlar:

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.

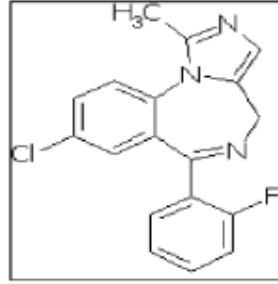
Propofol enjeksiyonu uygulamasından sonra bronkospazm, eritem ve hipotansiyon dahil klinik anafilaksi belirtileri nadiren görülür.

İndüksiyon için gereken propofol dozu; özellikle morfin, meperidin ve fentanil gibi narkotiklerin ve opiyoid-sedatif kombinasyonlarının (benzodiazepinler, barbitüratlar, kloral hidrat, droperidol vs.) kullanıldığı premedikasyonlardan sonra azalabilir.Bu ilaçlar propofolün

anestezik veya sedatif etkilerini artırabilir ve ayrıca sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncıyla kalp dakika hacminin daha fazla azalmasına yolaçabilir.

Anestezi idamesi veya sedasyon sırasında propofol verilme hızı, istenilen anestezi veya sedasyon düzeyine göre ayarlanmalıdır; protoksit veya opiyoidler gibi ilave analjezikler kullanılması, bu hızın azaltılmasını gerektirebilir. 0.15 mg.kg<sup>-1</sup> 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.

### 3.2. Midazolam



Şekil 3: Midazolamın kimyasal yapısı

Midazolam, 1976'da Fryer ve Walser tarafından sentezlenmiş, 1986'da FDA tarafından kullanımına onay verilmiş kısa etki süreli, premedikasyon, sedasyon, anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılan anksiyolitik, hipnotik, antikonvülzan, kas gevşetici ve anterograd amnezi yapıcı özelliklere sahip bir imidazobenzodiazepindir(26-29).

Midazolam 8-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazol (1,5-a)(1,4) yapısında, diğer benzodiazepinlerden bir imidazol halkası içermesiyle ayrılan bu imidazol halkası sayesinde suda çözünür hal alırken, fizyolojik pH'da hidrojen kaybetmesi ile lipofilik hal alarak kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçebilen, dokuda ve vendede irritasyon, ağrı ve flebit yapmamasından dolayı da diğer benzodiazepinlerden üstün bir midazobenzodiazepindir (Şekil 3) ( 27, 28,29).

#### 3.2.1. Farmakokinetik özellikleri

Midazolam; moleküler ağırlığı 362, pKA'sı 6.15, pH'ı 3,5 olan, FDA tarafından im, iv, oral, intranasal ve rektal yolla kullanımı onaylanmış, berrak renksiz bir solüsyondur.

Midazolamın klinikte parenteral kullanılan preparatının pH'sı 3,5 olup serum fizyolojik, %5 dekstroz, laktatlı Ringer ile uyumludur ve bu preparat diğer ilaçların asidik tuzları (morfin, skopolamin, atropin) ile aynı enjektörde karıştırılabilir (12K)(29).

Midazolamı diğer benzodiyazepinlerden ayıran imidazol halkası; midazolamın bazik özelliğinden, sıvı solüsyon stabilitesinden ve hızlı metabolizasyonundan sorumludur.

Lipofiliktir, bu da kan-beyin bariyerini hızlı geçişine ve hızlı etki başlangıcına neden olur (38, 39).

Midazolamın eliminasyon yarı ömrü, 1-4 saat'tir. Total midazolam klirensi karaciğer kan akımının yaklaşık %50'si kadardır. Midazolamın dağılım volümü 1-2.5 L/kg, total vücut klirensi ise 6-11 mL/kg/dk'dır (26,29).

Midazolamın kısa etki süresi; metabolik klirensinin yüksek ve eliminasyonun hızlı olmasından kaynaklanmaktadır. Tek doz iv uygulama sonrası, metabolik biyotransformasyon ve periferik dokulara dağılımı ile etkisi sonlanmaktadır. Midazolamın plazmadan eliminasyonu; ilacın dağılımına bağlı hızlı kayboluş olan başlangıç fazı ve biyotransformasyona bağlı daha yavaş kayboluş olan sonlanma fazı olmak üzere, iki farklı fazdan oluşmaktadır (29,30).

Midazolam, plazma proteinlerine (özellikle albumine) %94-97 gibi yüksek oranda bağlanmaktadır. Karaciğerde mikrozomal oksidasyon mekanizmaları ile metabolizasyonu sonrası; midazolamın %20-30'u kadar aktif, eliminasyon yarı ömrü 1 saat olan ana metaboliti alfa hidroksi midazolam ile diğer aktif olmayan metabolitleri açığa çıkmaktadır. Tüm metabolitleri glukronid bileşikleri halinde, çok küçük bir kısmı ise değişikliğe uğramadan idrarla atılmaktadır (28-30).

Benzodiazepinlerin farmakokinetik özellikleri; yaş, cinsiyet, ırk, enzim indüksiyonu ve karaciğer ile böbrek hastalıklarından etkilenmektedir. Midazolam primer olarak karaciğerden elimine edildiğinden karaciğer yetmezliği olan hastalarda aşırı yada uzamış sedasyonun önlenmesi için doz azaltılması gereklidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, serum albümin konsantrasyonundaki azalmaya bağlı ve/veya midazolamın aktif metaboliti olan alfa hidroksi midazolam birikimi sonrası, etkilerinde uzama olabileceği düşünülmüş, böbrek yetmezliği olan hastalarda ilaç dozu azaltılmalıdır (31, 32).

Yaşlılarda yapılan çalışmalarda benzodiazepinlerin eliminasyon yarı ömrünün uzadığı, total metabolik klirensinin azaldığı, dağılım volümünün orta düzeyde arttığı saptanmıştır(29).

Obez hastalarda başlangıç iv dozun vücut ağırlığına uygun dozda verilmesi, devamlı infüzyon dozunun ise total ağırlığa göre değil ideal vücut ağırlığına göre ayarlanması önerilmiştir(29, 31).

Midazolam plesantadan geçmektedir ve gebelikte midazolamın yarılanma ömrü azalmaktadır (30-120 dk)(28).

### **3.2.2. Farmakodinamik özellikleri**

#### **Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkisi**

GABA santral sinir sistemindeki major inhibitör nörotransmitterdir. Benzodiyazepinler hücre zarında spesifik ve yüksek affiniteye sahip GABAa reseptörlerinden farklı, ancak GABAa reseptörlerine komşu reseptörlerine bağlanarak GABAa'nın aktivitesini arttırlar. GABAa'nın hücre zarındaki reseptörüne bağlanması klor kanallarını açarak hücre içerisine klor akımını sağlar. Klorun hücre içerisine akımı hafif bir hiperpolarizasyona neden olur ve postsinaptik potansiyeli eşik değerinden uzaklaştırarak aksiyon potansiyeli oluşmasını inhibe eder (28, 29,33-35).

Midazolamın etkisi kan düzeyine de bağlıdır. Plazma konsantrasyon verilerine ve farmakokinetik stimülasyona göre benzodiazepin reseptör işgali %20'nin altında iken anksiyolitik etki, %30-50 iken sedasyon, %60 ve üzerinde ise bilinç kaybı oluşmaktadır (26,31).

Midazolamın sedatif ve hipnotik etkisi santral sinir sistemindeki GABAa reseptörlerine komşu reseptörlere bağlanması sonrası GABAa'nın hücre zarındaki reseptörüne bağlanması ve aksiyon potansiyeli oluşumunu inhibe etmesine bağlanmaktadır (26, 31,36).

Midazolamın anterograd amnezik etkisinin sıklığı ve süresi midazolam dozu ile ilişkilidir.Amnezik etkinin yeri ve mekanizması tam olarak bilinmemektedir. 5 mg midazolamın iv verilışinden 20-32 dk sonra amnezik etki ortadan kalkmakta, midazolamın im uygulamalarında ise bu etki daha uzun sürmektedir(37).

#### **Solunum sistemi üzerine etkisi**

Benzodiazepinler doza bağlı santral etkiyle solunum depresyonuyaparlar.Midazolam;

hipnotik dozda (0.15 mg/kg) karbondioksite solunumsal yanıtı baskılayıcı ve spontan dakika ventilasyonunu azaltıcı etkiye sahiptir.Kronik obstrüktif akciğer hastalarında midazolamla solunum depresyonu daha belirgin olarak gözlenmekte ve daha uzun sürmektedir (29,31).

Benzodiazepinlerle apne de meydana gelebilmektedir.İleri yaş,opiyoid kullanımı, ek hastalık ve diğer solunum depresyonu yapan ilaçların kullanımı görülme sıklığını ve derecesini artırmaktadır (29, 31).

### **Kardiyovasküler sistem ve endokrin sistem üzerine etkileri**

Benzodiazepinler tek başlarına kullanıldıklarında hafif hemodinamik etkileri vardır. En belirgin hemodinamik değişiklik sistemik vasküler rezistansın azalmasına bağlı arteriyel kan basıncındaki belli-belirsiz düşmedir. Midazolam bu hipotansif etkisine rağmen, şiddetli aort stenozu olan hastalarda kullanılan güvenli ve etkili bir indüksiyon ajanıdır.Midazolamın hemodinamik etkileri dozabağımlıdır.

Benzodiazepinlerle anestezi indüksiyonu sonrası kalp hızı, ventriküler dolma basıncı ve kardiyak debi korunmaktadır(31).

### **3.2.3. Kullanım ve doz**

Midazolam premedikasyon amaçlı (anksiyolitik, sedatif ve amnezik etki), MAB da, rejyonel anestezi altında cerrahi veya teşhise yönelik müdahalelerde sedasyon sağlamak(sedatif ve amnezik etki), anestezi indüksiyonu ve idamesini sağlamak, konvülzyonları önlenmek (antikonvülzan etki), yoğun bakım ünitelerinde sürekli infüzyon şeklinde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sedasyon sağlamak ve spinal yolla analjezi sağlamak amacıyla kullanılabilir (28, 29, 38).

Midazolam piyasada; 5mg/5 mL, 50 mg/10 mL, 15 mg/3mL'lik kullanıma hazır ampüller halindebulunmaktadır.

Midazolamla sedasyon oluşturabilmek için, iv infüzyon öncesinde 1-2.5 mg'luk iv yükleme dozu verilebilir, sürekli infüzyon dozu ise 0.03-0.2 mg/kg/sa'dir (1-9mg/sa).

Midazolamın premedikasyon uygulanacak hastalarda indüksiyon dozu; 0.05-0.15 mg/kg'dır.Ancak diğer anestezi ajanlarla (opiyoid veya tiyopental, propofol gibi diğer hipnotikler) birlikte kullanıldığında sinerjistik etkileşim olabileceğinden indüksiyon dozunun azaltılmasıönerilmektedir.

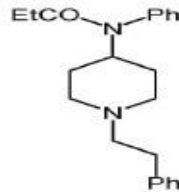
### 3.2.4. Yan etkileri

Benzodiyazepinler allerjik yan etkilere sahiptirler. Midazolamin en önemli yan etkisi solunum depresyonudur. Benzodiyazepinlerin diğer sedatiflerle birlikte kullanılması durumunda postoperatif amnezi, sedasyon ve nadiren de solunum depresyonu süresinin uzaması istenmeyen yan etkileridir ve bu etkiler flumazenil ile antagonize edilebilir(31).

Benzodiyazepinler ile anestezi sonrası ilk 24 saatte bulantı ve kusma %15-19 oranında, enjeksiyona bağlı ağrı, tromboz ve tromboflebit gibi lokal venöz komplikasyonlar ise %10-78 oranında gözlenmektedir. Yayınlanan bir olgu sunumunda midazolamin premedikasyon amaçlı im uygulaması sonrası ventriküler bigemine, trigemine, extrasistoller ve ventriküler taşikardi gibi disritmiler rapor edilmiş ve bu etkilerin 2-4 saatte sonlandığı bildirilmiştir. Bir başka olgu sunumunda tekrarlanan dozlarda iv uygulama sonrası anjiyoödem ve bronkokonstrüksiyon bildirilmiştir.

Uzun süreli kullanımında nöbetler şeklinde akut benzodiyazepin çekilme sendromu bildirilmiştir. Klinik çalışmalarda midazolam kullanımı ile hıçkırık ve öksürüğün de görüldüğü rapor edilmiştir (28,29).

### 3.3. Fentanil



Şekil 4: Fentanilin Kimyasal Yapısı

Günümüzde dengeli anestezinin analjezik komponenti olarak en yaygın kullanılan ilaç durumundadır. Kimyasal ismi N(1-Fentanil-4-piperinil)dir. Sentetik bir opioid agonisttir; potent bir narkotik analjeziktir ve diğer opioidlerle aynı özelliklere sahiptir. Yani analjezi, sedasyon, solunum depresyonu, vagal uyarı ile bulantı, kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılığa neden olur(39).

#### 3.3.1. Farmakokinetik Özellikleri

Fentanil yağda erirliği son derece fazla olan bir ilaçtır. Dağılım volümünün büyük olmasının nedeni, yağda fazla erimesi ve böylece dokulara hızlı geçmesidir. PH 7,4'de

partisyon katsayısı 950'dir. Bu nedenle hızla kandan ayrılarak geniş olarak vücut içinde dağılıma uğrar.Klirensi 10-12 ml/kgdk, dağılım volümü 3-5 lt/kg ve buna bağlı olarak eliminasyon yarı ömrü 2-4 saat arasında değişir.İnaktif dokulara geçmesi plazma konsantrasyonun devamlılığına neden olur. Proteinlere bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır; pH 7,4'de. Yaklaşık %80, pH 7,2'de ise %60 oranında proteine bağlanır (Tablo 2) (39,40).

**Tablo 2: Fentanilin Farmakokinetik özellikleri**

<b>Dağılım t 1/2dk</b>	13.4±1.6
<b>Dağılım volümü(L/kg)</b>	4
<b>Klirens(mL/kg/dk)</b>	11.6±2.6
<b>Eliminasyon t 1/2(saat)</b>	3.7±0.4
<b>Proteine bağlanma pH 7.4%</b>	84.4

Fentanil klirensi esas olarak hepatik metabolizma ile oluşur. Alınan fentanilin %85 i ilk 72 saat içinde vücuttan atılır,%7 değişmeden ,%78 karaciğerde metabolize olarak atılır. Metabolitlerinaktiftir(41).

### **3.3.2. Klinik Kullanım**

Fentanil klinik olarak en geniş doz aralığındakullanılır.Düşük dozda(1-2 mcg.kg<sup>-1</sup>) analjezi sağlamak için 2-10 mcg.kg<sup>-1</sup> dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamak için inhalasyon anestezi ile birlikte, 50-100 mcg.kg<sup>-1</sup> gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır(40).

### **3.3.3. Farmakodinamik özellikleri**

Farmakolojik etki 90 saniyelik bir enjeksiyon periyodunun bitimine doğru 30-60 saniye içinde başlar.Enjeksiyondan 2 saniye sonra hastalar gevşer ve analjezik etki ortaya çıkar.Maksimum analjezik etki plazma düzeyi ng<sup>-1</sup> ml<sup>-1</sup> olduğunda veya 3-6 dakika içinde sağlanır.Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür.Plazma seviyesi 1.9-1.5 ng.ml<sup>-1</sup> nin altına indiğinde derlenme oluşur ve yeterli spontan solunum geri döner. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir(42).

## **Solunum sistemi etkileri**

Fentanil de diğer opiyoid agonistler gibi doza bağlı solunum depresyonuna neden olur. Düşük dozlarda solunum hızı azalır, kompensatuar olarak tidal volüm artar. Yüksek dozlarda solunumun üç komponentinde belirgin depresyon meydana gelir. Solunum sayısı % 50, dakika volümü % 30-40 azalır, öksürük refleksi baskılanır, CO<sub>2</sub> cevap eğrisinde iki saatten daha uzun süre eğrinin sağa kayması ile birlikte depresyon meydana gelir. Birçok araştırmacı anestezi sırasında fentanil kullanımını takiben bifazik solunum depresyonu tanımlamıştır (50). Kesin mekanizması bilinmemekle birlikte bu fenomen yüksek hepatik klirens nedeniyle oluşan entero hepatik sirkülasyon ile açıklanmaktadır. Sebep ne olursa olsun solunum desteği gerektiren depresyonun, belirgin bir fentanil derlenmesinden bile 30 dk ile 4 saat arasında olabileceği gösterilmiştir (41).

## **Kardiyovasküler Sisteme Etkileri**

Fentanilin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi oldukça azdır. İnhalasyon ajanlarıyla birlikte kullanılırsa orta derecede bir sinuzal bradikardi görülebilir. Fentanil kullanımı ile oluşan bradikardinin nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber santral vagal stimülasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. 5 mg.kg<sup>-1</sup> fentanilin kalp hızında % 8-20 azalma yaptığı gösterilmiştir. Aynı dozda SVR (sistemik vasküler rezistans) de %8 lik bir düşme görülmesine rağmen kan basıncında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. 10 mg.kg<sup>-1</sup> lik dozda ise kalp atım hızında %12-18 lik azalma ve buna eşlik eden kan basıncında %20 lik bir düşme gözlenmiştir (41,42).

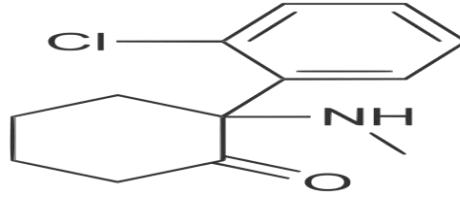
## **Santral Sinir Sistemine Etkileri**

Bilinç kaybı olmadan psişik sedasyon, sersemlik hissi ve mental bulanıklık yapar. Kafa içi basıncında minimal bir artışa neden olabilir, OAB ndaki düşüşe bağlı olarak serebral perfüzyon basıncını düşürür. Serebral metabolik oksijen tüketimini azaltır. Serebral damarların CO<sub>2</sub> ye duyarlılığını artırır (43).

## **Otonom Sinir Sistemine Etkileri**

Bulantı, kusma, miyozis, kabızlık gibi kolinerjik etkiler görülebilir. Koledokoduedonal sfikter spazmı ve safra yolları basıncında artmaya neden olur (41).

### 3.4. Ketamin HCL



Şekil 5 : Ketamin Kimyasal Yapısı

#### 3.4.1. Farmakokinetik Özellikleri

Ketamin 2 O-clorofenil-2 methylamin o siklexanone hidrokloridolarak dizayn edilmiş nonbarbitürat bir anesteziktir. A2 asidik (PH = 3,5-5,5) olarak formüle edilmiş, IV veya IM enjeksiyon için kullanılan, 10-50 veya 100 mg/ml konsantrasyonda kullanılan steril bir solüsyondur. Phenerol (benzethonium klorid) prezervatif olarak eklenir(44).

Ketamin Pka'sı 7.5 olan, suda eriyen bir bileşiktir. Ketamin iki optik izomer üreten (spiral) bir merkeze sahiptir. S<sup>+</sup> izomeri, rasemik karışım veya R<sup>+</sup> izomeri ile aynı farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklere sahip olmasına rağmen, daha potent anestetik ve analjezik özelliklere sahiptir. Fakat bazı Avrupa ülkelerinden farklı olarak klinik kullanılan preparatı (Ketalar HCl) iki izomerin rasemik karışımıdır.

Ketamin hepatic mikrozomal sitokrom P 450 enzimiyle metabolize olur ve onun primer metaboliti olan norketamin oluşur. Ana bileşiğin 1/3-1/5'i kadar etkindir. Norketamin metabolitleri suda eriyen hidroksilat ve glukronidat konjugatları olarak böbrekten atılırlar. Barbitüratlar ve propofole benzer şekilde ketamin, rölative olarak kısa dağılım yarı ömür değerlerine sahiptir. Ketamin eliminasyon yarı ömrü 2-3 saatte sonuçlanan yüksek hepatic klirens ve geniş dağılım oranına sahiptir. Yüksek hepatic ekstraksiyon oranı, hepatic kanakımındaki değişikliklerin, ketamin eliminasyon oranına önemli şekilde etki etmesinin sağlar (45).

#### 3.4.2. Farmakodinamik Özellikleri

Ketamin disosiyatif anestezi denilen doz bağımlı santral sinir sistemi depresyonuna neden olur. Disosiyatif anestezide, hastalar bilinçli olabilirler ve de faringeal ve laringeal refleksi koruyabilmelerine karşın, derin analjezi ve amnezi karakteristiktir. Bu kateleptik durumun mekanizması, talamokortikal yolların elektrofizyolojik olarak inhibisyonu ve limbik sistemin stimülasyonunu içerir. Daha sık olarak parenteral kullanılmasına rağmen, ketaminin

oral ve intranasal kullanımı çocukların premedikasyonunda uygundur. Benzodiazepin premedikasyonunu takiben 1-2mg/kg IV veya 4-8 mg/kg IM ketamin anestezi indüksiyonunda kullanılır. Ketaminin indüklediği anestezi, tek indüksiyon dozunu takiben 10-20 dakika aralığındadır. Fakat tüm oryantasyonun geri dönmesi toplam olarak 60-90 dakikayı gerektirir. 5<sup>+</sup> ketamin, rasemik karışımla karşılaştırıldığında daha kısa derlenme süresine sahiptir (45).

Ketamin kullanımındaki önemli bir düşünce, erken derlenme döneminde etkili olduğu psikometrik reaksiyonlardır (halüsinasyonlar, kabuslar, kognitif fonksiyonlarda ve kısa dönemli hafızada değişiklikler). Bu reaksiyonların insidansı doz bağımlıdır ve de benzodiazepinler, barbitüratlar ve propofolün beraber kullanımıyla azaltılabilir. Ameliyat esnasındaki psikolojik reaksiyonlar özellikle rüya benzeri tanımlamalar ve ameliyat deliryumu, indüksiyonda ve de anestezinin sürdürülmesinde diazepamla birleştirerek daha düşük dozda önerilen ketamin kullanımıyla azaltılabilir. Aynı şekilde ciddi ameliyat reaksiyonlarını yok etmek için, küçük hipnotik dozda kısa etkili veya ultra kısa etkili barbitürat gerekebilir. Psikometrik reaksiyonlar, derlenme odasında hastanın verbal, taktil ve vizüel stimülasyonları minimize edilirse azalır (44). Fakat oral sekresyonları arttırıcı özelliği, yüzeysel anestezi sırasında laringospazma neden olabilmektedir (45). Ketamin; sedasyon, hipnoz, somatik analjezi, bronkodilatasyon ve sempatik stimülasyonu içeren geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahiptir.

Ketaminin aktivitesinin başlaması hızlıdır. 2 mg/kg IV doz sıklıkla enjeksiyonu sonrası 30 saniyede cerrahi anestezi oluşturur. Anestezik etki 10-20 dakikada sonlanır. Daha uzun etki isteniyorsa ek olarak IV veya IM dozlar uygulanır. Böylece önemli kümülatif etki oluşturmadan anestezi sürdürülür. IM doz 9-13 mg/kg uygulanır. 3-4 dakika sonra cerrahi anestezi oluşturur. Anestezik etki 12-25 dakikada sonlanır. Böylece acil durumlarda IV yol sağlanamadığı durumlarda indüksiyon ajanı olarak ketamin kullanılır.

### 3.4.3. Yan Etkiler

**Kardiyovasküler sistem:** Kan basıncı, nabız, uygulanım sonrası sıklıkla yükselir. Kardiyak fonksiyon; hipertansiyonu veya kalp yetmezliği olan hastalarda prosedür sırasında devamlı olarak monitörizedilmelidir.

**Respiratuar Sistem:** Respirasyon sıklıkla stimüle edilmesine rağmen, hızlı şekilde uygulanım sonrası (60 saniyenin üzerinde) respiratuar depresyon veya apne oluşabilmektedir.

**Göz:** Diplopi ve nistagmus, ketamin uygulanımı sonrası kaydedilmiştir. Sıklıkla intraoküler basınç ölçümünde hafif yükselmeye neden olabilir.

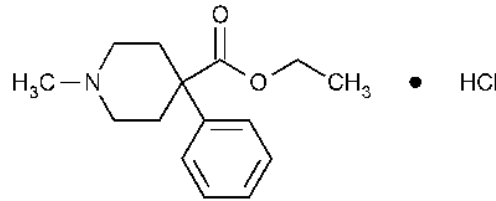
**Nörolojik sistem:** Bazı hastalarda tonik klonik kasılmalarla bazen nöbete benzeyen değişmiş iskelet kas tonusu sağlanabilir. Ayrıca serebral kan akımı (CBF), serebral oksijen tüketimi (CRMO<sub>2</sub>) ve intrakranial basınç (ICP) değerleri yükselir.

**Gastrointestinal sistem:** Anoreksi, bulantı ve kusma gözlemlenmiştir. Fakat bu sıklıkla ciddi değildir. Ketamin alınımından sonra, bilinç açıldıktan sonra sıvı alınımına izin verilir.

**Genel:** Anafilaksi, enjeksiyon sahasında lokal ağrı, eksanterm nadir olarak rapor edilmiştir (540). Ketamin hipovolemik şokta, akut bronkospastik durumlarda, sağdan sola intrakardiyak şantlarda ve kardiyak tamponatta indüksiyon anestezisinde endikedir. Ketamin kardiyovasküler, serebrodinamik ve psikomimetik etkileri önceden uygulanan benzodiazepinler (midazolam, diazepam) ve sedatif hipnotik ajanlarla (tiopental, propofol) minimize edilir. Böylece koindüksiyon tekniğinin parçası olarak ketamin, kullanışlı hale gelir(45).

Analjezik etkileri 0,1-0,5 mg/kg IV subanestezik dozlarda aşıkardır. Düşük doz (4 mcg/kg/dk) 2 mg/saat morfin infüzyonu ile eşdeğer postoperatif ağrı önleyici etkiye sahiptir. NMDA reseptör bloke edici etkisi, ketaminin preemtif analjezide ve opiyoidlere rezistans kronik ağrı durumlarında yüksek düzeyde etkili olmasına sebep olmaktadır (45).

### 3.5. Meperidin Hidroklorür



**Şekil 6: Meperidin Kimyasal Yapısı**

Meperidin hidroklorür, ilk olarak 1939 yılında antikolinergik bir ilaç olarak düz kasları gevşetici etkisinden dolayı üretilmiştir. İlacın ağrı kesici etkisi sonradan keşfedilmiştir (46).

Meperidin, fenil piperidin grubu opiyoid ilaçlardan biridir. Bu grup içerisinde fentanil ve onun türevleri olan alfaprodin, profadol, anileridin, difenoksilat (Lomotil®) ve loperamid (Imodium®) yer almaktadır. Bu ilaçların ağrı kesici, tolerans ve bağımlılık yapma gibi klinik özellikleri, morfin gibi diğer opiyoidlere benzer. Fakat meperidin ağrı kesici gücü, diğer

ilaçlarla etkileşimleri ve farmakokinetik özellikleri diğerlerine göre bazı farklılıklar gösterir. Diğer opiyoidler gibi meperidinin de ağrı kesici etkisini SSS'de bulunan opiyoid reseptörleri aracılığıyla oluşturduğu düşünülmektedir. SSS'de birçok opioid reseptörü vardır, bunlar mü(μ), kappa (κ), ve sigmadır (σ)'dır. μ reseptörleri çoğunlukla supraspinal bölgelerde bulunur, κ reseptörleri ise temel olarak spinal kordun içerisinde yer alır. Opiyoid ilaçların ağrı kesici etkilerini μ ve κ, bağımlılık yapıcı etkilerini ise σ reseptörleri aracılığı ile oluşturduğu düşünülmektedir (48). Morfin ve diğer opiyoid ilaçlara göre meperidinin zayıf lokal anestezi etkisi de vardır. Bu nedenle epidural anestezide uygulandığında etkinliği diğer opiyoid ilaçlardan daha fazladır (47).

Meperidin, ABD'de yaygın olarak Demerol® (sadece meperidin içerir) veya Mepergan® (meperidin ve prometazin birleşimi) adlarıyla kullanılmaktadır. Meperidin orta ve şiddetli ağrıların büyük çoğunluğunda etkili bir ağrı kesicidir. Diş ağrısı, migren tipi baş ağrısı, kas-iskelet sistemine bağlı ağrılar, mekanik bel ağrısı, renal kolik gibi çeşitli ağrılı durumlar nedeniyle acil servise başvuran hastalarda sıkça kullanılmaktadır (47).

### **3.5.1. Meperidinin Farmakokinetik Özellikleri**

Meperidin PO, IV, IM, SC ve hasta kontrollü analjezi yoluyla epidural yolla uygulanabilir. Ağızdan verilmesinden sonra meperidin, karaciğerden ilk geçişte ileri derecede yıkılır ve verilen dozun sadece % 50-60'ı sistemik dolaşıma değişmeden geçer. Karaciğer yetmezliğinde (siroz gibi) ilacın ağızdan uygulanması ile biyoyararlanımı % 80-90 oranında artar. Bu hasta grubunda meperidin kullanılacaksa ağızdan uygulanan ilaç dozunun azaltılması gerekir (47).

Meperidin, plazma proteinlerine % 65-75 oranında bağlanır. Plazmada en yüksek konsantrasyona IV yolla uygulandığında 1,2 dakikada, PO yolla uygulandığında 2 saatte, IM (intramuskuler) yolla uygulandığında 15 dakikada ulaşılır fakat bu yolla uygulanan ilacın emiliminin değişken olması nedeniyle bu süre 60 dakikaya kadar uzayabilir (58). Orak hücre hastalarında 100 mg meperidin uygulanması ile ulaşılan en yüksek serum konsantrasyonu normal kontrol grubun değerlerinin % 44,4'üdür. Belirgin olarak düşük olan tepe kan düzeyi, meperidinin orak hücre hastalarında kullanımını kısıtlamaktadır (49).

Meperidinin volüm dağılımı normal sağlıklı insanlarda 3,8L/kg'dır. Bu oran yaşlı hastalarda 4,5 L/kg ve karaciğer sirozunda 5,2 L/kg'a kadar çıkmaktadır. Yarılma ömrü, önerilen tedavi edici dozlarda 2,5-4 saat iken bu süre ilacın yüksek dozlarıyla 4,5 saate,

karaciğer sirozunda 11,5 saat ve üzerine çıkmaktadır. Meperidinin metaboliti olan normeperidinin yarılanma ömrü ise daha uzun olup 15-30 saat kadardır. Yaşlı hastalardayarılanma ömründe bir değişiklik izlenmemiştir (47).Buhasta gruplarında plazma meperidine düzeyinin ölçülmesi tedavinin yönetimi açısından önemlidir.

Meperidin iki ayrı yolla yıkılıma uğrar.Temel olarak karaciğerde karboksilesteraz enzimi ile hidrolize olarak etkisi bulunmayan metabolit olan meperidinik aside dönüşür.Klinik olarak önemli olan yolla ise karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi aracılığıyla opiyoid özelliği olmayan aktif metaboliti olan normeperidine dönüşür. Normeperidin ise hem karboksilesteraz enzimiyle normeperidinik aside, hem de mikrozomal hidroksilasyon ile N-hidroksi normeperidine dönüşerek böbrek yolu ile atılır. Normeperidinin ağrı kesici etkisi meperidinin yaklaşık yarısı kadardır, bununla beraber SSS'de 2-3 kat fazla uyarıcı etkisi vardır.

*Atılım:* Böbrek fonksiyonları normal olan kişilerde normeperidinin yarılanma ömrü 14-21 saat iken böbrek yetmezliğinde bu süre 35 saate çıkar. Meperidinin tekrarlayan ve sık aralıklarla kullanılması; orak hücre hastalarındaki ağrılı krizinde, pankreatit hastaları ve kanser hastalarında ağrı kesici olarak meperidin kullanılması ve meperidinin PCA yöntemi ile uygulandığı hastalarda normeperidin fazla miktarda birikebilir ve nöbet gibi normeperidine bağlı yan etkilerin oluşma riskiniartırabilir (50).

### **3.5.2. Meperidin Farmakodinamik Özellikleri**

Meperidinin önerilen tedavi edici dozları yetişkinlerde 4 saatte bir 50-100 mg, çocuklarda 4-6 saatte bir 1-1,5 mg/kg'dır. Birçok hastada 80-100 mg dozda uygulanan meperidin ile oluşan ağrı kesici etkinlik yeterli iken 50 mg'ın altındaki dozlarda meperidin genellikle etkisizdir.Tablo 3'te bazı ağrı kesicilerin eş ağrı kesici dozları ve etki süreleri karşılaştırılmıştır (48).

Meperidinin IM yolla uygulanmasından sonraki Emilimi sıklıkla değişkendir ve ilaç tam olarak dolaşıma geçmez.Bu nedenle IM uygulanımı sonrası ağrı kesici etkinliği tam olarak tahmin edilemez.PO yol ile yüksek dozlarda uygulanan meperidin PE uygulamaya görekaraciğerdeilkgeçişetkisinedahayüksekorandamaruzkalırvekanandnormeperidinmetaboliti ne daha fazla dönüşür. Bu bilginin ışığında yapılan çalışmalarla meperidinin 100 mg IV dozunun ağız yolu ile uygulanan 300 mg meperidin ile eş ağrı kesici dozda olduğu belirtilmiştir (49).

**Tablo 3 : Bazı Ağrı kesici İlaçların Eş Ağrı Kesici Dozları ve Etki Süreleri**

Eş Ağrı Kesici Doz			
İlaç	PE	PO	Etki Süresi (saat)
Meperidin	75-100 mg, im/sc	300 mg	2-3
Morfin	10 mg, im/sc	30 mg	2-3
Kodein	130 mg im	200 mg	3-4
Tramadol	80-100 mg, im	100 mg	3-6
Oksikodon	-	20-30 mg	3-4
Fentanil	150-200 µgr, iv/sc	-	0,5-2
Hidromorfon	1,5-2 mg, iv/im	6-7,5 mg	2-4

### 3.5.3. Yan etkileri

Meperidinin yan etkileri diğer opiyoid ilaçlarla aynıdır. Bunların arasında en önemli olanlar, solunum ve dolaşımı baskılayıcı etkileridir. Diğer opiyoidlerde olduğu gibi, meperidinin ağrı kesici etkisine tolerans gelişimi, solunumu baskılayıcı etkisinden daha hızlı olur. Bu ilaçlara bağlı solunumun baskılanması, ilaçların beyin sapındaki solunum merkezinin karbondioksit verdiği yanıt mekanizmasını bozmasına bağlı olarak gelişir (48).

Ağız yoluyla uygulanan meperidin ile en sık oluşan yan etkileri bulantı, kusma ve kabızlık gibi gastrointestinal bozukluklardır. Parenteral uygulama ile görülebilen yan etkiler ise bulantı, kusma, kabızlık, solunum baskılanması, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon, baş dönmesi, idrar retansiyonudur.

Meperidinin tekrarlayıcı yüksek dozlarda ve kısa aralıklarla verilmesi ellerde titreme, pupillerde genişlemeye ve nöbet oluşumuna neden olabilir. Bu etkinin mekanizması açık değildir, fakat meperidinin veya normeperidinin antikolinergik etkileriyle bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Antikolinergik etkiler normeperidin birikimine bağlı nörotoksisite gelişmesinden de sorumlu olabilir (47).

Meperidin verilmesini takiben ortaya çıkan SSS'de artan uyarılma durumu, genellikle normeperidin konsantrasyonundaki yükselmeye ilişkilidir. Ajitasyon, refleks artışı, myoklonus, tremor ve nöbetler normeperidinin SSS'ni uyarmasına bağlı gelişen belirtilerdir.

Sık ve yüksek dozda meperidin kullanılması (özellikle 400-600 mg/gün aşan dozlarda), böbrek yetmezliği, orak hücre hastalığı, fenotiazinler (karaciğer enzimlerini uyararak) ve meperidin PCA yöntemiyle kullanımı (hastanın kendi isteği ile yüksek dozda kullanmasına bağlı) gibi durumlarda kanda normeperidin düzeyi artabilir ve meperidine bağlı yan etki gelişme riski yüksektir (46).Orak hücre hastalığında hastalığın kronik ve tekrarlayıcı özelliği nedeni ile karaciğer enzimleri uyarılarak meperidine karşı tolerans gelişmektedir. Bu durum plazmada meperidin düzeyini azaltıp ağrı kesici etkisini azaltır ve aynı zamanda normeperidin yapımını artırarak nöbet gibi yan etkilerin oluşma olasılığını artırmaktadır (51).

Meperidin, SSS'de ağrı yollarında 5HT ve NA geri alımını engeller.Bu, meperidine bağlı en ciddi yan etkilerden biri olan seratonin sendromunun oluşmasına neden olabilir.Seratonin sendromunun tanısal kriterleri; mental durum değişiklikleri, konfüzyon, ajitasyon, koordinasyon bozukluğu, myoklonus, hiperrefleksi, terleme, titreme, tremor ve ateştir. Hastalığın ciddi formlarında yüksek ateş, kas rijiditesi, myoklonus, rabdomyolizis ve konvülsiyon görülür ve sonuçta ölümlerle sonuçlanabilir (56).L-triptofan (5HT sentezini artırarak),selektif seratonin geri alım inhibitörleri (5HT geri alımını engelleyerek), MAO inhibitörleri (5HT salınımını artırarak), lityum, bromokriptin (5HT reseptörlerini direkt olarak uyararak) gibi ilaçlar SSS'de 5HT düzeyini arttırarak seratonin sendromu oluşmasına yol açabilirler (46).

Normeperidine bağlı oluşan zehirlenmenin tedavisi meperidin kullanımının kesilmesiyle başlar.Normeperidin SSS üzerindeki uyarıcı etkisi naloksan ile geri döndürülemez.Tam tersine naloksan verilmesiyle meperidin SSS'deki baskılayıcı etkisi ortadan kalkacağından hastada nöbet gelişmesini tetikleyebilir.Normeperidin toksistesine bağlı nöbetler ve diğer yan etkiler kısa sürelidir.Nöbetler, benzodiazepinlerle veya barbitüratlarla tedavi edilebilir.Meperidin uygulanımı kesildikten sonra yan etkiler 1-2 gün içerisinde yavaşça ortadan kalkar (47).

Doğum sırasında ağrı kesici olarak kullanımında meperidin hızla plasentayı geçerek yenidoğan bebekte sedasyon artışına yol açar ve erken dönemde emzirmeyi engelleyebilir. Ayrıca emzirme döneminde tekrarlayan dozlarda meperidin verilmesi anne sütüne geçerek yan etki oluşmasına neden olabilir (47).

Son 14 gün içerisinde MAO inhibitörü alan hastalara meperidin verilmesi baskılayıcı ve uyarıcı etkileri nedeniyle sakıncalıdır. MAO inhibitörlerinin baskılayıcı etkileri ile

hipotansiyon, solunumun baskılanması, siyanoz ve koma oluşumuna neden olabilir. Uyarıcı etkileriyle ise, ajitasyon, hipertansiyon, yüksek ateş, taşikardi venöbetler görülebilir.

Meperidin, bu tip reaksiyonlara en çok yol açan opiyoid ilaç olup eğer MAO inhibitörü kullanan hastaya opiyoid verilmesi gerekiyorsa morfin tercih edilmelidir. Antidepresanlar, antiparkinson ilacı olan selegeline (Eldepryl®) ve antimikrobiyal ajan olan furazolidone (Furoxone®) da MAO inhibitörü benzeri etkiler içeren ilaçlardır.

Üç grup ilaç meperidinin karaciğerde N-metilasyonunu artırarak metabolizmasını artırır. Bu ilaçlar barbitüratlar, pirimidone ve fenitoin'dir.

Birçok durumda morfin ile meperidin eşit ağrı kesici etkinliği gösterir. Ayrıca, morfinin toksik metabolitleri ve meperidindeki gibi ilaç etkileşimleri yoktur. Opiyoid ağrı kesicilerin verilmesi gereken durumların çoğunluğunda morfin tercih edilmelidir. Gerçek morfin alerjisi olan hastalarda veya epidural anestezi gereken durumlarda meperidin genellikle güvenilir ve etkili bir alternatif ilaçtır (47). Literatürde meperidine bağlı nadir olarak allerji ve anafilaksi belirtilmiştir (50).

## 4. KOGNİTİF FONKSİYONLAR

Kognitif fonksiyonlar terimi latince 'cognita' sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini, dünyayı algılaması; çevresi hakkında edindiği bilgi ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, düşünme, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (52, 53). Kognitif fonksiyonların düzgün işleyebilmesi için ilk adım algılamaya başlaması ve tamamlanmasıdır, bunun içinde bilincin açık olması gerekir. İkinci adım algılanan bilginin işlenmesi ve belleğe yerleştirilmesidir. Bu süreçte talamus başta olmak üzere subkortikal alanlardaki sinaptik iletişimin bu olayda rolü büyüktür. (Asetilkolin, Norepinefrin) gibi çeşitli nörotransmitterler bu süreçte rol oynar. Nikotinik sistemin öğrenme, hafıza ve kognisyon üzerine etkileri insan ve hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Nikotin dikkat üzerine direkt olarak; öğrenme ve hafıza üzerine ise Ach, glutamat, dopamin, NE, serotonin ve GABA salınımını kolaylaştırarak etki eder (54).

Kognitif fonksiyonların ortaya çıkmasında bazı beyin alanlarının öncelikli olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur. Hipokampus bellek fonksiyonunun işleyişinde önemli

bir role sahiptir, agonistler işleyen bellek üzerine etkilidir (55).Nikotinik sistem üzerine etkileri sayesinde amigdala uzak bellek üzerine etkilidir (56).Frontal korteks, talamik nükleus gibi diğer beyin alanlarının, bellek üzerindeki etkileri de önemlidir ve bu etkilerini nikotinik sistem sayesinde gerçekleştirirler.

Klinik muayenede kognitif fonksiyonlar başlıca 4 grupta incelenir (57).

- 1) Genel entellektüel fonksiyonlar( kişi, yer, zaman oryantasyonu, genel bilgi, muhakeme ve persepsiyon)
- 2) Hafıza ve davranış fonksiyonları
- 3) Konuşma ile ilgili fonksiyonlar
- 4) Diğer lokalize kognitif fonksiyonlar

#### **4.1. Kognitif Fonksiyonlar İle Anestezinin İlişkisi**

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. Anestezik maddelere maruz kalımdan sonra psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süreyle bozulabileceği, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebileceği gösterilmiştir (68).

Anestezi sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problem olmaktadır. Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor kabiliyetinde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarını bile izleyebileceği gösterilmiştir; ayrıca anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda mental organizasyonlar daha çok etkilenir(69).

North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) sınıflandırmasına göre kognitif fonksiyonlar dört gruba ayrılmaktadır.

- 1) **Deliryum**; dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve kognitif değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu) ile karakterize ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur.

- 2) **Demans**; çoklu kognitif yetersizlik (dil, yönetsel işlev ve bellek bozukluğu) ile karakterizedir. Sözü edilen kognitif bozuklukların herbiri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.
- 3) **Amnestik bozukluklar**; yeni bilgileri öğrenme, önceden öğrenilmiş bilgileri ya da geçmişteki olayları hatırlama yetilerindeki bozulmayla karakterizedir.
- 4) **Nörokognitif bozukluk**; iki ya da daha fazla kognitif fonksiyon bozukluğu ile karakterize olup çoğunlukla iki haftadan önce düzelmeye göstermez. Bellek, yönetsel fonksiyonlar (planlama, organizasyon, soyut düşünme) dikkat konsantrasyon ve konuşma gibi kognitif fonksiyonlarda bozulma görülür (58,59).

## **4.2. Postoperatif Kognitif Bozukluklar**

### **4.2.1. Postoperatif deliryum**

Postoperatif deliryum, yaşlı hastalarda iyileşmeyi geciktiren hastanede kalma süresini uzatan morbidite ve mortaliteyi artıran bir durumdur. Deliryum bilinç ve kognitif fonksiyonlarda akut bozukluklar ile karakterizedir. Kognitif fonksiyonlardan oryantasyon, konuşma, öğrenme ve hafızada bozukluklar görülür. Emosyonel rahatsızlıklar, anksiyete, ajitasyon, depresyon görülebilir. Yatak başında uygulanabilen kognitif fonksiyon testleri mental değişikliklerin tespitinde oldukça faydalıdır. MMT kısa ve uygulamanın kolay olması nedeniyle hasta başında sıklıkla uygulanabilen bir testtir. Ameliyat sonrası sıklıkla görülen deliryum tipi postoperatif 2 ve 7.günler arasında görülen interval deliryumdur (60).

### **4.2.2. Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu (POKB)**

POCB yaşlı hastalarda oldukça sık görülür. Demansa benzemekle birlikte gözlenen bulgular demanstaki kadar net değildir. Bu nedenle tanı konulabilmesi için nöropsikolojik testler uygulanmasına gereksinim vardır. Risk faktörleri ileri yaş, kognitif bozukluk, genel durum bozukluğu, alkol bağımlılığı, glukoz, elektrolit dengesizliği, cerrahi girişimler, ameliyat süresi, enfeksiyon, respiratuvar komplikasyonlar ve postoperative ağrıdır.

## **4.3. Postoperatif Kognitif Yetersizlik Kriterleri:**

- Öğrenmede güçlük ve unutkanlık ile karakterize hafıza bozuklukları

- Planlama, organizasyon, muhakeme, sonuç çıkarma gibifonksiyonlardagerileme
- Dikkat ve ilgili fonksiyonların hızındayavaşlama
- İnce motor becerilerdegerileme
- Konuşma ve dilin kullanımını ile ilgiliyetersizlikler

Genel anestezi uygulamalarından sonra gerek kognitif fonksiyonların geri kazanıldığı süreyi belirlemek için gerekse erken veya geç kognitif yetersizlikleri ortaya koymak için pek çok testkullanılmaktadır.

#### **4.4. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğunun Belirlenmesinde Kullanılan Testler**

- AldreteScore
- California Verbal Learning test
- Choice ReactionTime
- CognitiveFailureQuestionnaire
- Critical HickerFusionFrequency
- Digit Symbol SubstitionTest
- Digit spam learn memorytest
- Examen Cognitive parordinatuar
- Full range ComputerizeCognitiveTest
- Kısa kognitifmuayene
- Standardize Mini MentalStateTest

# GEREÇ VE YÖNTEM

---

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi ve hasta onamıyla birlikte elektif kolonoskopi yapılması planlanan 18 -70 yaş arası,ASA I-III risk grubu, 90 hasta çalışmamıza dahiledildi. Tüm hastalar işlem öncesinde görülerek çalışma hakkında bilgilendirildi ve onam formları dolduruldu.

Çalışmamızda Propofol ve Midazolam'a ek olarak verilen Ketamin, Fentanil, Meperidin'in perop-postop klinik etkileri ve derlenme sürelerini karşılaştırılması amaçlandı.

Hastanın onam vermemesi,18 yaşının altında olanlar,ASA risk grubu 4 olan hastalar,kullanılacak ilaçlara karşı allerjisi olanlar,100kg üstünde olanlar, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olanlar,ilaç ve alkol bağımlılığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Rutin kolonoskopi hazırlığı (sulu diyet, lavman) yapılmış, işlem öncesi 8 saat açlığı olan ve kolonoskopi işlemi yapılacak hastalara 20 G branül ile periferik damar yolu açılmasını takiben idame sıvı olarak % 0,9 NaCl (10 ml. kg<sup>-1</sup>.st<sup>-1</sup> ) ile başlandı ve standart monitörizasyon yapıldı [Kalp tepe atımı (KTA), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)] ve ölçülen değerler 0. dakika değerleri olarak kaydedildi.Yüz maskesi ile O<sub>2</sub>verilenhastalara anestezi indüksiyonundamidazolam (1mg)ve propofol (0.5mg/kg) verildi. Hastalar uygulanacak ilaca göre 3 gruba ayrıldı; Ketamin0.5 mcg/kg IV (Grup K), Fentanil0.5 mcg/kg IV(Grup F), Meperidin0.5 mg/kg IV (Grup M).Ajanlar verildikten sonra kolonoskopi işlemine başlandı. İşlem boyunca hastaların 1, 2, 3, 5, 10. Dakika OAB, KTA, Solunum sayısı, SpO<sub>2</sub>, Ramsey Sedasyon Skoru verileri kaydedildi. İşlem boyunca sedasyon düzeyinin (RSS) 2 ve üstü olması planlandı, RSS<2 olan hastalara propofol (10mgIV) , işleme engel olacak şekilde hareket eden hastalara daek analjezik olarakFentanil (50mcg IV) verilmesi ve kaydedilmesi planlandı. Perop komplikasyonlar (hemodinamik değişiklikler, bulantı, kusma) takip edilerek kaydedildi.

İşlem sonrasında postop derlenme odasına alınmış hastaların, geliş , 1, 3, 5, 10, 15, 30. dakika hemodinamik verileri OAB,KTA, Solunum sayısı,SpO<sub>2</sub>., Vizüel Analog Skala(VAS), işlem bitiminden Aldrete skoru 9 olana kadar geçen süre (derlenme süresi), tek doz ilaç verilmesinden ADS 9 olması arasındaki süre (sedasyon süresi), derlenme odasındaanaljezik

ihtiyacı, komplikasyonlar (bulantı, kusma, ajitasyon, halüsinasyon), hasta ve cerrah memnuniyetideğerlendirildi ve kaydedildi.

30 dakika postopta takip edilen ve Aldrete derlenme skoru 10 olan hastalar refakatçisi eşliğinde servise gönderildi.

Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

### **İstatistiksel İncelemeler**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodları (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One Way Anova Test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD ve Games-Howell Test test kullanıldı; normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Repeated Measures test (Tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi) ve ikili karşılaştırmaların değerlendirmelerinde düzeltilmiş Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Friedman Test ve ikili karşılaştırmaların değerlendirilmesinde Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Nitel verileri karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-kare Test kullanıldı. Anlamlılık  $p<0.01$  ve  $p<0.05$  düzeylerinde değerlendirildi. Olguların  $n=8$  tanesi 10 dakika üstünde işlem süresine sahip olduğu için ( Fentanil  $n=4$ , Ketamin  $n=2$ , Meperidin  $n=2$  ) istatistiksel olarak 10. dakikadan sonraki verileri çalışmaya dahil edilmedi.

# BULGULAR

Çalışma 01.02.2015-01.07.2015 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde %56,7'si (n=51) erkek, %43,3'ü (n=39) kadın olmak üzere toplam 90 olgu ile yapıldı. Olguların yaşları 17 ile 66 arasında değişmekte olup ortalama  $49,13 \pm 11,72$  yıldır. (Tablo 4)

**Tablo 4: Tüm Olguların Demografik Özelliklerine İlişkin Dağılımlar**

		Min-Max (Medyan)	Ort±SD
<b>Yaş (yıl)</b>		17-66 (51,5)	49,13±11,72
<b>Kilo (gr)</b>		45-130 (77,5)	76,69±16,03
<b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		17,58-41,62 (26,17)	27,02±5,29
<b>Boy (cm)</b>		153-182 (166)	168,40±8,12
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	51	56,7
	<b>Kadın</b>	39	43,3
<b>Grup</b>	<b>Meperidin</b>	30	33,3
	<b>Fentanil</b>	30	33,3
	<b>Ketamin</b>	30	33,3
<b>ASA</b>	<b>1</b>	63	70,0
	<b>2</b>	27	30,0

Olguların kiloları 45 ile 130 arasında değişmekte olup ortalama  $76,69 \pm 16,03$  gramdır. VKI ölçümleri 17,58 ile 41,62 arasında değişmekte olup ortalama  $27,02 \pm 5,29$ 'dir. Boyları 153 ile 182 arasında değişmekte olup ortalama  $168,40 \pm 8,12$  cm idi. (Tablo 4)

Olguların %33,3'ü (n=30) Meperidin grubunda iken, %33,3'ü (n=30) Fentanil, %33,3'ü (n=30) ise Ketamin grubundaydı. ASA sonuçları %70,0'inin (n=63) ASA 1 iken, %30,0'unun (n=27) ise ASA 2 idi.

**Tablo 5: Gruplara Göre Yaş, VKI, Kolonoskopi ve Sedasyon Süreleri, İşlem Süreleri**

		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	
		Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	p
<b>Yaş (yıl)</b>		49,03±13,52	47,00±11,02	53,17±8,09	<sup>e</sup> 0,096
<b>VKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		27,11±5,76	25,89±4,94	28,06±5,10	<sup>e</sup> 0,284
<b>Kolonoskopi süresi (dk)</b>		6,60±1,35	6,87±1,25	6,30±1,05	<b>0,016*</b>
<i>Min-Max</i>		3-12	4-20	4-13	
<b>Sedasyon süresi</b>	<i>Ort±SD</i>	9,80±3,35	13,53±4,89	11,53±3,05	<b>0,013*</b>
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	5-16 (10)	6-23 (13,5)	5-15 (12)	

<sup>e</sup>One Way Anova Test      <sup>a</sup>Kruskal Wallis Test      •Pearson Ki-kare Test      \*p<0,05

Gruplara göre olguların yaş ortalamaları, VKI düzeyleri ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 5).

Gruplara göre olguların kolonoskopi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,016; p<0,05) (Tablo 5).

Gruplara göre sedasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p<0.013). Sedasyon süresi karşılaştırıldığında fentanil grubunda en kısa olduğu ve ketamin grubunda en uzun olduğu tespit edildi. Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubundaki olguların Aldrete 9 olma süreleri, Fentanil (p=0,007) ve Meperidin (p=0,048) gruplarından anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,05). Fentanil ve Meperidin olgularının Aldrete 9 olma süreleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.(p>0,05) (Tablo 5).

Kolonoskopi süresi 10 dakikanın üstünde olan 8 adet olgu vardı. (Fentanil n=4, Ketamin n=2, Meperidin n=2). Bu olgular istatistiki ölçümlerde değerlendirilmedi.

## GRUPLARA GÖRE PEROP ÖLÇÜMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tablo 6: Gruplara Göre OAB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

OAB		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>b</sup> p
<b>0.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	86,17±15,45	90,83±14,04	88,83±15,81	<b>0,339</b>	<sup>1-2</sup> p:0,198
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	58-130 (85,5)	63-125 (90)	60-120 (87)		<sup>1-3</sup> p:0,473 <sup>2-3</sup> p:0,287
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	85,07±13,43	91,27±13,21	98,40±18,92	<b><sup>a</sup>0,046*</b>	<sup>1-2</sup> p:0,145
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	63-110 (86)	58-117 (90,5)	78-146 (91)		<sup>1-3</sup> p:0,013* <sup>2-3</sup> p:0,363
<b>2.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	84,67±12,36	92,13±19,0	96,47±24,34	<b>0,179</b>	<sup>1-2</sup> p:0,158
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	62-110 (87,5)	70-149 (89)	74-166 (89)		<sup>1-3</sup> p:0,082 <sup>2-3</sup> p:0,782
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	85,27±13,38	93,07±12,60	93,03±17,81	<b>0,071</b>	<sup>1-2</sup> p:0,026*
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	64-110 (84,5)	74-115 (91)	74-142 (85,5)		<sup>1-3</sup> p:0,113 <sup>2-3</sup> p:0,505
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	85,27±15,50	91,90±11,72	94,63±19,89	<b>0,104</b>	<sup>1-2</sup> p:0,062
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	58-128 (84,5)	68-112 (90)	68-157 (88)		<sup>1-3</sup> p:0,053 <sup>2-3</sup> p:0,941
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	86,07±17,50	90,60±12,92	89,47±12,62	<b>0,126</b>	<sup>1-2</sup> p:0,058
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	60-129 (80)	71-119 (88)	68-120 (90,5)		<sup>1-3</sup> p:0,110 <sup>2-3</sup> p:0,847
		<sup>c</sup> p <b>0,860</b>	<b>0,848</b>	<b>0,057</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>		<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)		
<b>0.dakika-1.dakika</b>		<b>0,458</b>	<b>0,328</b>	<b>0,191</b>		
<b>0.dakika-2.dakika</b>		<b>0,571</b>	<b>0,274</b>	<b>0,845</b>		
<b>0.dakika-3.dakika</b>		<b>0,829</b>	<b>0,673</b>	<b>0,854</b>		
<b>0.dakika-5.dakika</b>		<b>0,845</b>	<b>0,688</b>	<b>0,423</b>		
<b>0.dakika-10.dakika</b>		<b>0,571</b>	<b>0,959</b>	<b>0,665</b>		

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

<sup>c</sup>Friedman Test

Gruplara göre olguların 0.dakika, 2.dakika, 5.dakika ve 10.dakika OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ).

Gruplara göre olguların 1.dakika OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p = 0,046$ ;  $p < 0,05$ ). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 1.dakika OAB ölçümleri Meperidin grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ( $p = 0,013$ ;  $p < 0,05$ ). Diğer grupların 1.dakika OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ).

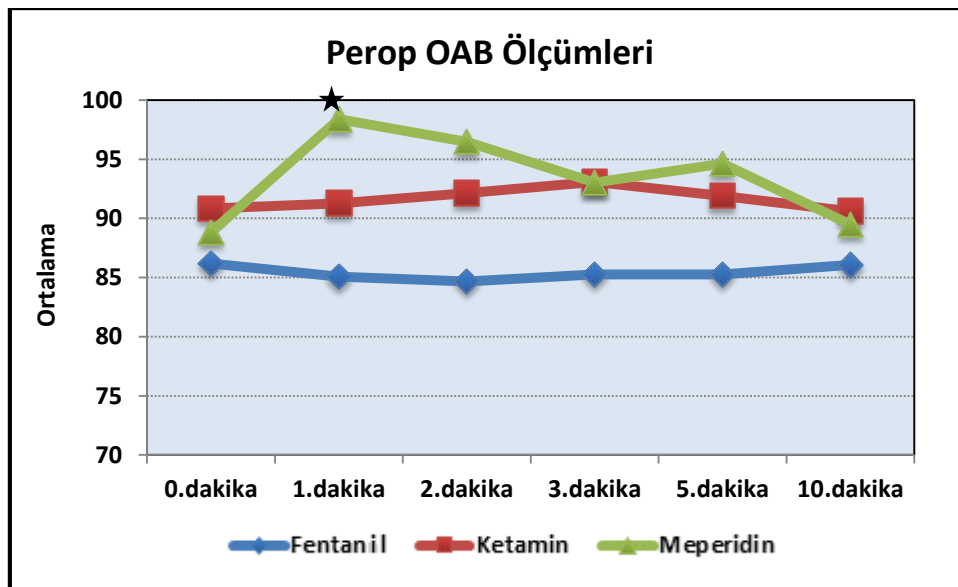
Gruplara göre olguların 3.dakika OAB ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, anlamlılığa yakın farklılık saptandı ( $p = 0,071$ ;  $p > 0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubunun 3.dakika OAB ölçümlerinin Fentanil gruptan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0,026$ ;  $p < 0,05$ ).

Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk OAB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0,860$ ;  $p > 0,05$ ).

**Ketamin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk 5.dk ve 10.dk OAB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0,848$ ;  $p > 0,05$ ).

**Meperidin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk 5.dk ve 10.dk OAB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0,057$ ;  $p > 0,05$ ).



\* $p < 0,05$ ; 3 grup karşılaştırıldığında

## Şekil 7 Gruplara Göre OAB Ölçümleri

**Tablo 7 : Gruplara Göre KTA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

<b>KTA</b>		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları ; <sup>b</sup> p
<b>0.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	83,70±10,27	89,53±12,93	85,13±10,37	<b>0,132</b>	<sup>1-2</sup> p:0,055
	<i>Min-Max</i>	64-101 (85)	58-114 (91)	65-110 (85)		<sup>1-3</sup> p:0,728
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,133
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	77,93±12,27	87,07±12,24	83,17±10,16	<b>0,005**</b>	<sup>1-2</sup> p:0,003**
	<i>Min-Max</i>	60-103 (78)	57-106 (88,5)	67-104 (83)		<sup>1-3</sup> p:0,046*
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,067
<b>2.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	77,03±9,34	84,73±12,13	80,53±8,85	<b>0,007**</b>	<sup>1-2</sup> p:0,002**
	<i>Min-Max</i>	60-98 (75)	51-104 (83,5)	63-96 (79)		<sup>1-3</sup> p:0,219
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,049*
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	76,20±11,26	83,17±11,96	80,87±9,69	<b>0,028*</b>	<sup>1-2</sup> p:0,012*
	<i>Min-Max</i>	48-101 (74)	50-104 (84)	64-105 (80,5)		<sup>1-3</sup> p:0,099
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,200
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	75,63±8,55	82,47±12,10	79,47±10,09	<b>0,006**</b>	<sup>1-2</sup> p:0,001**
	<i>Min-Max</i>	62-99 (74,5)	48-99 (84)	66-103 (75)		<sup>1-3</sup> p:0,175
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,074
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	82,07±10,14	89,87±10,44	86,07±10,58	<b>0,004**</b>	<sup>1-2</sup> p:0,001**
	<i>Min-Max</i>	63-99 (79)	48-100 (93)	66-99 (89)		<sup>1-3</sup> p:0,129
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,103
	<sup>c</sup> p	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>	<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)			
<b>0.dakika-1.dakika</b>	<b>0,007**</b>	<b>0,035*</b>	<b>0,081</b>			
<b>0.dakika-2.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,004**</b>			
<b>0.dakika-3.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,009**</b>			
<b>0.dakika-5.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,003**</b>			
<b>0.dakika-10.dakika</b>	<b>0,176</b>	<b>0,621</b>	<b>0,877</b>			

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test

<sup>b</sup>Mann Whitney U Test

<sup>c</sup>Friedman Test

<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

\*p<0,05

\*\*p<0,01

Gruplara göre olguların 0.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,132$ ;  $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların 1.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $p=0,005$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 1.dakika KTA ölçümleri Ketamin ( $p=0,003$ ) ve Meperidin ( $p=0,046$ ) gruplarından anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0,05$ ). Meperidin grubunun 1.dakika KTA ölçümlerinin Ketamin grubundan düşük olması da anlamlılığa yakın bulundu ( $p=0,067$ ;  $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların 2.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 2.dakika KTA ölçümleri Ketamin ( $p=0,002$ ) grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0,01$ ). Meperidin grubunun 1.dakika KTA ölçümlerinin Ketamin grubundan düşük olması da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,049$ ;  $p<0,05$ ). Fentanil ve Meperidin gruplarının 2.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,219$   $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların 3.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,028$ ;  $p<0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 3.dakika KTA ölçümleri Ketamin grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ( $p=0,012$ ;  $p<0,05$ ). Diğer grupların 3.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların 5.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 5.dakika KTA ölçümleri Ketamin grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ( $p=0,001$ ;  $p<0,05$ ). Diğer grupların 5.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

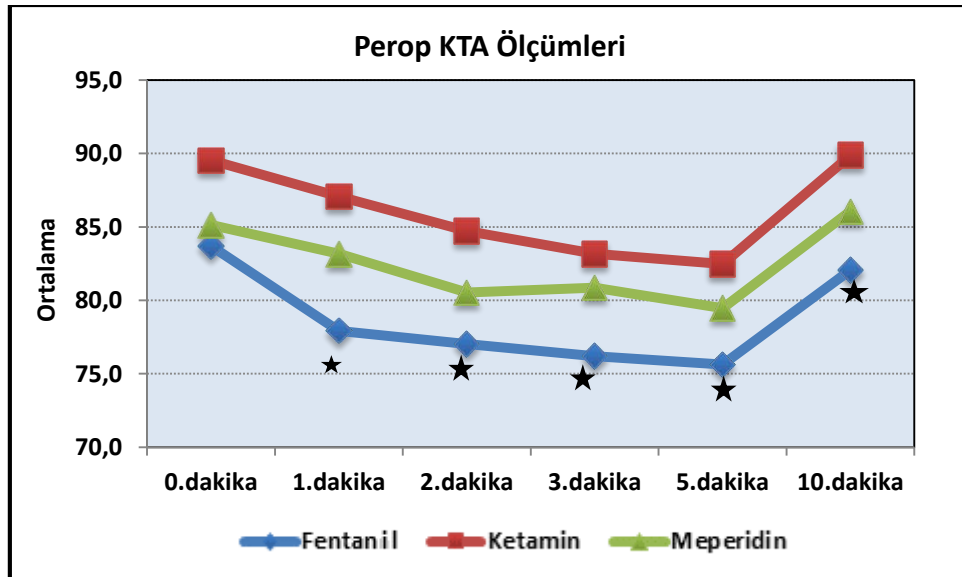
Gruplara göre olguların 10.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,004$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 10.dakika KTA ölçümleri Ketamin grubundan anlamlı düzeyde düşüktü ( $p=0,001$ ;  $p<0,05$ ). Diğer grupların 10.dakika KTA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 1.dakika ( $p=0,007$ ), 2.dakika ( $p=0,001$ ), 3.dakika ( $p=0,001$ ) ve 5.dakika ( $p=0,001$ ) KTA ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Olguların 0.dakikaya göre 10.dakika KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Ketamin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 1.dakika ( $p=0,035$ ), 2.dakika ( $p=0,001$ ), 3.dakika ( $p=0,001$ ) ve 5.dakika ( $p=0,001$ ) KTA ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Olguların 0.dakikaya göre 10.dakika KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Meperidin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 2.dakika ( $p=0,004$ ), 3.dakika ( $p=0,009$ ) ve 5.dakika ( $p=0,003$ ) KTA ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Olguların 0.dakikaya göre 10.dakika KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).



\*  $P<0,05$ ; 3 grup karşılaştırıldığında

**Şekil 8: Gruplara Göre KTA Ölçümleri**

**Tablo 8: Gruplara Göre SpO<sub>2</sub> Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

SpO <sub>2</sub>		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>b</sup> p
<b>0.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	97,63±2,31	97,83±1,46	97,00±1,85	<b>0,147</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,645</i>
	<i>Min-Max</i>	91-100 (99)	94-100 (98)	94-100 (97,5)		<i><sup>1-3</sup>p:0,099</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,088</i>
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	97,63±2,79	97,10±215	96,13±2,70	<b>0,169</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,627</i>
	<i>Min-Max</i>	93-108 (97,5)	91-100 (98)	90-99 (97)		<i><sup>1-3</sup>p:0,090</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,135</i>
<b>2.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	97,30±1,98	97,13±1,63	96,70±2,36	<b>0,638</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,635</i>
	<i>Min-Max</i>	92-100 (97)	94-100 (97)	88-100 (97)		<i><sup>1-3</sup>p:0,360</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,598</i>
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	97,20±2,28	97,67±1,47	96,30±2,38	<b>0,049*</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,677</i>
	<i>Min-Max</i>	90-100 (98)	94-100 (98)	92-100 (97)		<i><sup>1-3</sup>p:0,080</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,016*</i>
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	96,63±2,90	97,40±1,65	96,70±2,18	<b>0,494</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,674</i>
	<i>Min-Max</i>	89-100 (98)	93-100 (98)	91-100 (97)		<i><sup>1-3</sup>p:0,601</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,192</i>
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	96,77±2,34	97,73±1,20	96,90±1,94	<b>0,219</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,162</i>
	<i>Min-Max</i>	91-100 (97)	96-100 (98)	91-100 (97)		<i><sup>1-3</sup>p:0,922</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,107</i>
		<sup>c</sup> p	<b>0,177</b>	<b>0,191</b>	<b>0,146</b>	
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>		<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)		
<b>0.dakika-1.dakika</b>		<b>0,548</b>	<b>0,059</b>	<b>0,149</b>		
<b>0.dakika-2.dakika</b>		<b>0,318</b>	<b>0,055</b>	<b>0,623</b>		
<b>0.dakika-3.dakika</b>		<b>0,524</b>	<b>0,608</b>	<b>0,166</b>		
<b>0.dakika-5.dakika</b>		<b>0,079</b>	<b>0,200</b>	<b>0,331</b>		
<b>0.dakika-10.dakika</b>		<b>0,137</b>	<b>0,723</b>	<b>0,959</b>		

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test<sup>c</sup>Friedman Test<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

\*p&lt;0,05

\*\*p&lt;0,01

Gruplara göre olguların 0.dakika, 1.dakika, 2.dakika, 5.dakika ve 10.dakika SpO<sub>2</sub> ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Gruplara göre olguların 3.dakika SpO<sub>2</sub> ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,049; p<0,05). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubunun 3.dakika SpO<sub>2</sub> ölçümleri Meperidin grubundan anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,016; p<0,05). Fentanil grubunun 3.dakika SpO<sub>2</sub> ölçümleri

Meperidin grubundan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlı yakın bulundu. ( $p=0,080$ ;  $p>0,05$ ). Fentanil ve Ketamin grupların dakika SpO<sub>2</sub> ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

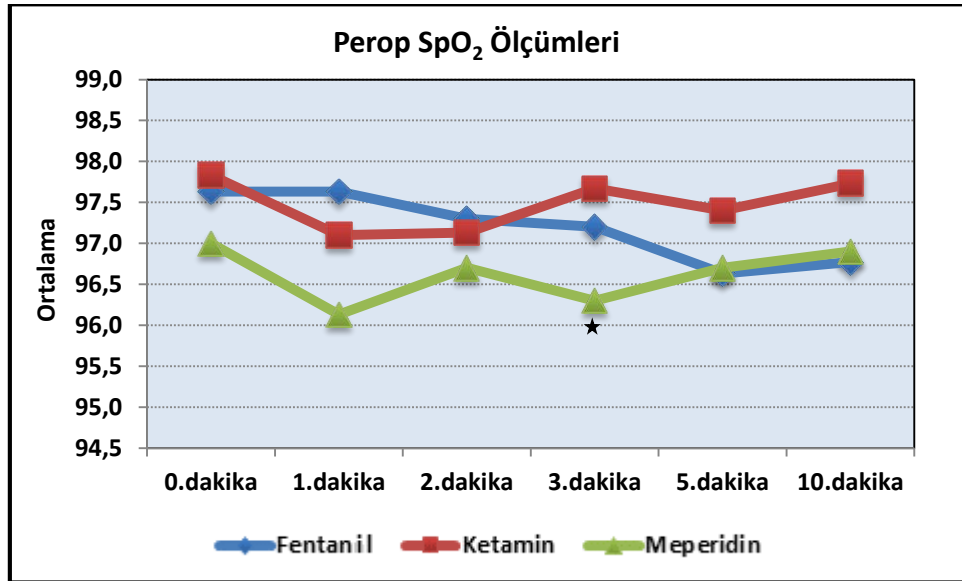
Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk SPO<sub>2</sub> ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,177$ ;  $p>0,05$ ).

**Ketamin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk SPO<sub>2</sub> ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,191$ ;  $p>0,05$ ).

**Meperidin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk SPO<sub>2</sub> ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,146$ ;  $p>0,05$ ).

Hiçbir olguda SpO<sub>2</sub> değeri %90'ın altına düşmedi.



\*  $p<0,05$ ; 3 grup karşılaştırıldığında

**Şekil 9: Gruplara Göre SpO<sub>2</sub> Ölçümleri**

**Tablo 9: Gruplara Göre Solunum Sayısı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

SS		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>b</sup> p
<b>0.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	12,27±1,08	12,50±1,54	11,83±1,14	<b>0,647</b>	<sup>1-2</sup> p:0,802
	<i>Min-Max</i>	11-16 (12)	10-16 (12)	10-14 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,501
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,379
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	12,03±1,12	12,03±1,35	11,77±1,25	<b>0,353</b>	<sup>1-2</sup> p:0,915
	<i>Min-Max</i>	10-15 (12)	10-15 (12)	10-15 (11)		<sup>1-3</sup> p:0,192
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,231
<b>2.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	12,43±1,63	12,10±1,53	11,73±1,31	<b>0,199</b>	<sup>1-2</sup> p:0,382
	<i>Min-Max</i>	10-15 (12,5)	10-15 (12)	10-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,075
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,347
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,73±1,50	11,73±1,11	11,37±1,09	<b>0,351</b>	<sup>1-2</sup> p:0,842
	<i>Min-Max</i>	9-15 (12)	10-15 (12)	10-14 (11)		<sup>1-3</sup> p:0,316
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,145
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,30±1,41	11,30±1,17	11,57±1,38	<b>0,553</b>	<sup>1-2</sup> p:0,759
	<i>Min-Max</i>	10-15 (11)	10-14 (11)	9-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,324
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,397
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,43±1,13	11,30±1,05	11,20±0,89	<b>0,834</b>	<sup>1-2</sup> p:0,659
	<i>Min-Max</i>	10-15 (11)	10-13 (11)	10-13 (11)		<sup>1-3</sup> p:0,566
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,883
	<sup>c</sup> p	<b>0,002**</b>	<b>0,002**</b>	<b>0,089</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>	<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)			
<b>0.dakika-1.dakika</b>	<b>0,258</b>	<b>0,051</b>	<b>0,337</b>			
<b>0.dakika-2.dakika</b>	<b>0,520</b>	<b>0,189</b>	<b>0,270</b>			
<b>0.dakika-3.dakika</b>	<b>0,058</b>	<b>0,008**</b>	<b>0,018*</b>			
<b>0.dakika-5.dakika</b>	<b>0,004**</b>	<b>0,004**</b>	<b>0,140</b>			
<b>0.dakika-10.dakika</b>	<b>0,002**</b>	<b>0,002**</b>	<b>0,027*</b>			

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test<sup>c</sup>Friedman Test<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

\*p&lt;0,05

\*\*p&lt;0,01

Gruplara göre olguların 0.dakika, 1.dakika, 2.dakika, 3.dakika, 5.dakika ve 10.dakika SS ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Grup içi karşılaştırmalarda;

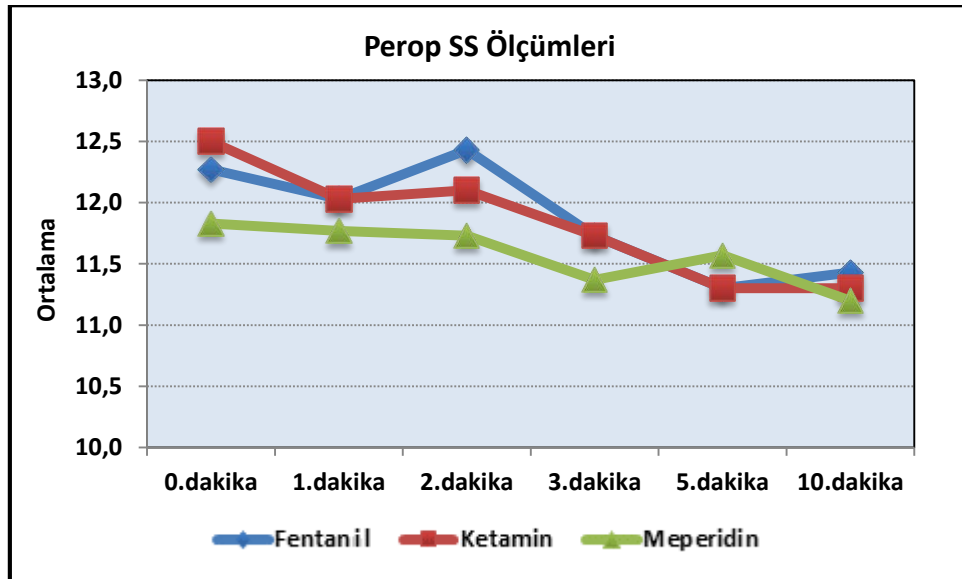
**Fentanil grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk SS ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,002; p<0,01). Yapılan ikili

karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 5.dakika ( $p=0,004$ ) ve 10.dakika ( $p=0,002$ ) SS ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ).

**Ketamin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk SS ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 3.dakika ( $p=0,008$ ), 5.dakikadaki ( $p=0,004$ ) ve 10.dakika ( $p=0,002$ ) SS ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ).

**Meperidin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk SPO<sub>2</sub> ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, anlamlılığa yakın bulundu ( $p=0,089$ ;  $p>0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 3.dakika ( $p=0,018$ ) ve 10.dakika ( $p=0,027$ ) SS ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

Hiçbir olguda apne görülmedi.



Şekil 10: Gruplara Göre SS Ölçümleri

**Tablo 10: Gruplara Göre RSS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

RSS		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>b</sup> p
<b>0.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	1,00±0,00	1,00±0,00	1,03±0,32	<b>0,711</b>	<i><sup>1-2</sup>p:1,000</i>
	<i>Min-Max</i>	1-1 (1)	1-1 (1)	0-2 (1)		<i><sup>1-3</sup>p:0,557</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,557</i>
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	2,17±1,34	5,40±1,22	2,57±1,63	<b>0,001**</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,001**</i>
	<i>Min-Max</i>	1-6 (2)	1-6 (6)	1-6 (2)		<i><sup>1-3</sup>p:0,399</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,001**</i>
<b>2.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	2,90±1,24	5,47±0,93	2,80±1,43	<b>0,001**</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,001**</i>
	<i>Min-Max</i>	1-6 (3)	2-6 (6)	1-5 (2)		<i><sup>1-3</sup>p:0,783</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,001**</i>
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	2,70±1,02	5,00±0,87	2,87±1,13	<b>0,001**</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,001**</i>
	<i>Min-Max</i>	1-5 (2)	3-6 (5)	1-5 (3)		<i><sup>1-3</sup>p:0,581</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,001**</i>
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	2,67±0,92	3,37±1,21	2,90±0,99	<b>0,064</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,023*</i>
	<i>Min-Max</i>	1-5 (2)	2-6 (3)	2-5 (3)		<i><sup>1-3</sup>p:0,383</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,135</i>
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	2,30±0,60	2,40±0,62	2,33±0,55	<b>0,728</b>	<i><sup>1-2</sup>p:0,431</i>
	<i>Min-Max</i>	2-4 (2)	2-4 (2)	2-4 (2)		<i><sup>1-3</sup>p:0,639</i>
	<i>(Medyan)</i>					<i><sup>2-3</sup>p:0,730</i>
	<sup>c</sup> p	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>	<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)			
<b>0.dakika-1.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>			
<b>0.dakika-2.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>			
<b>0.dakika-3.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>			
<b>0.dakika-5.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>			
<b>0.dakika-10.dakika</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>			
<sup>a</sup> Kruskal Wallis Test	<sup>b</sup> Mann Whitney U Test	<sup>c</sup> Friedman Test				
<sup>d</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test	*p<0,05	**p<0,01				

Gruplara göre olguların 0.dakika RSS ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Gruplara göre olguların 1.dakika RSS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,001; p<0,01). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubunun 1.dakika RSS ölçümleri; Fentanil grubundan (p=0,001) ve Meperidin grubundan (p=0,001)

anlamli düzeyde yuaksekti ( $p < 0,01$ ). Fentanil ve Meperidin gruplarının RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Gruplara göre olguların 2.dakika RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptandı ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubunun 2.dakika RSS ołçümleri; Fentanil grubundan ( $p = 0,001$ ) ve Meperidin grubundan ( $p = 0,001$ ) anlamli düzeyde yuaksekti ( $p < 0,01$ ). Fentanil ve Meperidin gruplarının RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Gruplara göre olguların 3.dakika RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptandı ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubunun 3.dakika RSS ołçümleri; Fentanil grubundan ( $p = 0,001$ ) ve Meperidin grubundan ( $p = 0,001$ ) anlamli düzeyde yuaksekti ( $p < 0,01$ ). Fentanil ve Meperidin gruplarının RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Gruplara göre olguların 5.dakika RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli olmamakla birlikte, anlamlılığa yakınfarklılık saptandı ( $p = 0,064$ ;  $p < 0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubunun 5.dakika RSS ołçümleri; Fentanil grubundan ( $p = 0,023$ ) anlamli düzeyde yuaksekti ( $p < 0,05$ ). Diđer grupların RSS ołçümleri arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Gruplara göre olguların 0.dakika RSS ołçümleri istatistiksel olarak anlamli farklılık yoktur ( $p > 0,05$ ).

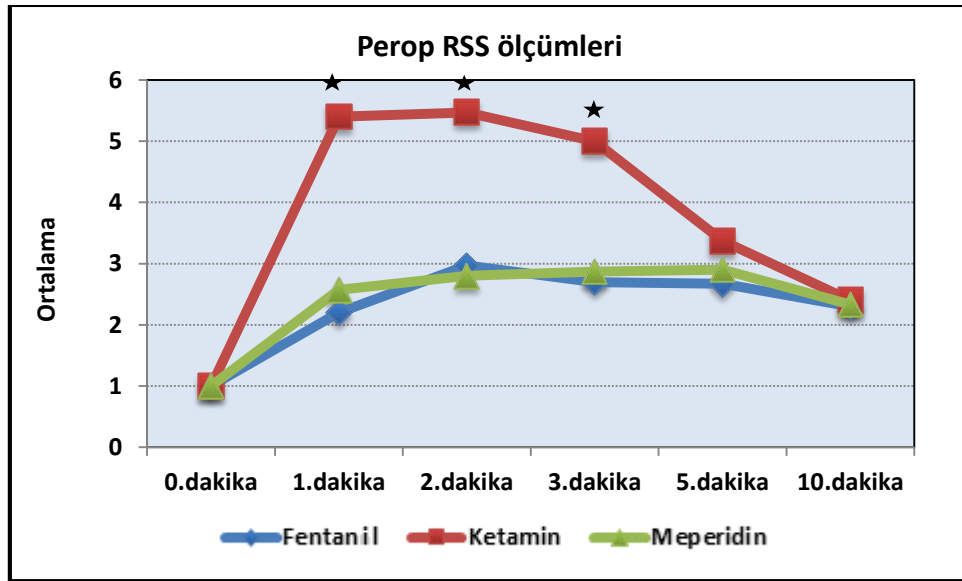
Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk RSS ołçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamli bulundu ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 1.dakika ( $p = 0,001$ ), 2.dakika ( $p = 0,001$ ), 3.dakika ( $p = 0,001$ ), 5.dakika ( $p = 0,001$ ) ve 10.dakika ( $p = 0,001$ ) RSS ołçümlerindeki artış istatistiksel olarak anlamli bulundu ( $p < 0,01$ ).

**Ketamin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk RSS ołçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamli bulundu ( $p = 0,002$ ;  $p < 0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 1.dakika ( $p = 0,001$ ), 2.dakika ( $p = 0,001$ ), 3.dakika ( $p = 0,001$ ), 5.dakika ( $p = 0,001$ ) ve 10.dakika

( $p=0,001$ ) RSS ölçümlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ).

**Meperidin grubu** olguların 0.dk, 1.dk, 2.dk, 3.dk, 5.dk ve 10.dk RSS ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; olguların 0.dakikaya göre 1.dakika ( $p=0,001$ ), 2.dakika ( $p=0,001$ ), 3.dakika ( $p=0,001$ ), 5.dakika ( $p=0,001$ ) ve 10.dakika ( $p=0,001$ ) RSS ölçümlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ).



\* $p<0,05$ ; 3 grup karşılaştırıldığında

**Şekil 11: Gruplara Göre RSS Ölçümleri**

Çalışmaya katılan olgularda operasyon sırasında herhangi bir komplikasyon görülmedi, ek anestezi ve analjezik ihtiyacı olmadı.

## GRUPLARA GÖRE POSTOP ÖLÇÜMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tablo 11: Gruplara Göre OAB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

OAB		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>e</sup> p	İkili karşılaştırmaları; p
<b>Geliş</b>	<i>Ort±SD</i>	88,60±14,18	95,77±16,25	96,67±12,97	<b>0,068</b>	<sup>1-2</sup> p:0,142 <sup>f</sup>
	<i>Min-Max</i>	71-115 (83)	71-120 (96,5)	68-133 (93)		<sup>1-3</sup> p:0,086 <sup>f</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,596 <sup>f</sup>
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	83,87±13,76	97,67±16,0	95,80±12,47	<b>0,001*</b>	<sup>1-2</sup> p:0,001 <sup>**f</sup>
	<i>Min-Max</i>	62-110 (84)	76-128 (94,5)	71-126 (93)		<sup>1-3</sup> p:0,004 <sup>**f</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,866 <sup>f</sup>
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	87,0±15,14	97,50±17,37	94,67±11,35	<b>0,021*</b>	<sup>1-2</sup> p:0,040 <sup>*k</sup>
	<i>Min-Max</i>	56-116 (88)	74-127 (91,5)	69-119 (92)		<sup>1-3</sup> p:0,077 <sup>k</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,736 <sup>k</sup>
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	90,73±17,01	95,93±17,30	92,53±12,06	<b>0,429</b>	<sup>1-2</sup> p:0,473 <sup>k</sup>
	<i>Min-Max</i>	63-142 (92,5)	67-133 (96)	66-116 (90)		<sup>1-3</sup> p:0,884 <sup>k</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,653 <sup>k</sup>
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	92,03±16,72	95,50±15,58	93,23±10,98	<b>0,743</b>	<sup>1-2</sup> p:0,464 <sup>k</sup>
	<i>Min-Max</i>	60-119 (94,5)	67-120 (96)	66-110 (93)		<sup>1-3</sup> p:0,929 <sup>k</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,549 <sup>k</sup>
<b>15.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	92,70±13,17	95,10±13,85	94,77±12,37	<b>0,658</b>	<sup>1-2</sup> p:0,347 <sup>k</sup>
	<i>Min-Max</i>	68-114 (94)	67-117 (97)	66-119 (94,5)		<sup>1-3</sup> p:0,594 <sup>k</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,767 <sup>k</sup>
<b>30.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	91,33±12,33	94,23±9,15	95,67±10,34	<b>0,266</b>	<sup>1-2</sup> p:0,274 <sup>k</sup>
	<i>Min-Max</i>	71-110 (88,5)	67-109 (95,5)	68-110 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,124 <sup>k</sup>
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,529 <sup>k</sup>
		<sup>g</sup> p <b>0,106</b>	<b>0,621</b>	<b>0,654</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>		<sup>h</sup> p (Fentanil)	<sup>h</sup> p (Ketamin)	<sup>h</sup> p (Meperidin)		
<b>Geliş-1.dakika</b>		<b>0,293</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000</b>		
<b>Geliş-3.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>1,000</b>	<b>0,559</b>		
<b>Geliş-5.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>1,000</b>	<b>0,147</b>		
<b>Geliş-10.dakika</b>		<b>0,280</b>	<b>0,648</b>	<b>0,845</b>		
<b>Geliş-15.dakika</b>		<b>0,221</b>	<b>0,557</b>	<b>0,479</b>		
<b>Geliş-30.dakika</b>		<b>0,301</b>	<b>0,530</b>	<b>0,955</b>		

<sup>e</sup>One Way Anova Test

<sup>f</sup>Tukey HSD Test

<sup>k</sup>Games-Howell Test

<sup>g</sup>Repeated Measures

<sup>h</sup>Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

\*p<0,05

\*\*p<0,01

Gruplara göre olguların geliş, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika ve 30.dakika OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Gruplara göre olguların 1.dakika OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 1.dakika OAB ölçümleri; Ketamin grubundan ( $p=0,001$ ) ve Meperidin grubundan ( $p=0,004$ ) anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0,01$ ). Ketamin ve Meperidin gruplarının 1.dk OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

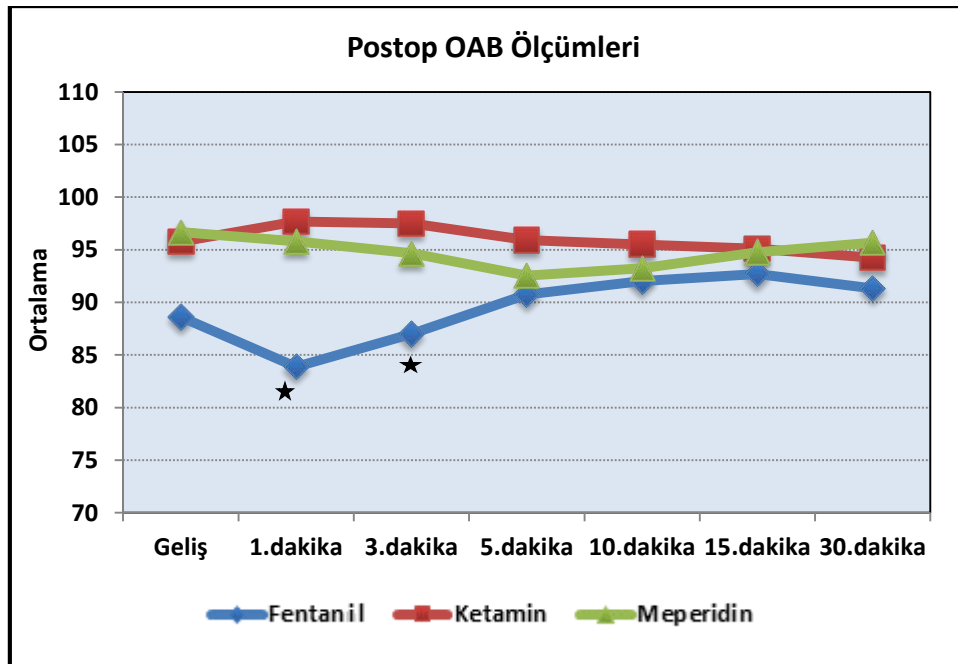
Gruplara göre olguların 3.dakika OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,021$ ;  $p<0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Fentanil grubunun 3.dakika OAB ölçümleri Ketamin grubundan anlamlı düzeyde düşükken ( $p=0,040$ ;  $p<0,05$ ); Meperidin grubundan düşük olması istatistiksel olarak anlamlılığa yakın bulundu ( $p=0,077$ ;  $p>0,05$ ). Ketamin ve Meperidin gruplarının 3.dk OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk OAB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,106$ ;  $p>0,05$ ).

**Ketamin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk OAB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,621$ ;  $p>0,05$ ).

**Meperidin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk OAB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,654$ ;  $p>0,05$ ).



\* $p<0,05$ , 3 grup karşılaştırıldığında

Şekil 12: Gruplara Göre Postop OAB Ölçümleri

**Tablo 12 : Gruplara Göre KTA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

<b>KTA</b>		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>e</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>f</sup> p
<b>Geliş</b>	<i>Ort±SD</i>	79,17±9,58	85,20±12,02	80,97±9,64	<b>0,078</b>	<sup>1-2</sup> p:0,072
	<i>Min-Max</i>	64-100 (79,5)	55-108 (83)	62-106 (81)		<sup>1-3</sup> p:0,784
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,266
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	79,0±11,58	84,17±10,35	83,73±10,75	<b>0,132</b>	<sup>1-2</sup> p:0,165
	<i>Min-Max</i>	59-106 (79,5)	53-101 (81)	63-116 (81)		<sup>1-3</sup> p:0,219
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,987
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	77,47±11,10	82,97±11,84	82,77±8,40	<b>0,079</b>	<sup>1-2</sup> p:0,114
	<i>Min-Max</i>	63-109 (74,5)	50-103 (83)	65-108 (82)		<sup>1-3</sup> p:0,132
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,997
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	78,20±9,33	83,76±11,91	81,87±7,07	<b>0,088</b>	<sup>1-2</sup> p:0,079
	<i>Min-Max</i>	62-96 (79,0)	51-104 (87,5)	67-96 (80,5)		<sup>1-3</sup> p:0,309
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,751
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	77,27±11,16	82,10±11,01	79,63±8,04	<b>0,163</b>	<sup>1-2</sup> p:0,071
	<i>Min-Max</i>	61-97 (75,5)	53-100 (82,5)	68-94 (78)		<sup>1-3</sup> p:0,420
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,219
<b>15.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	79,20±10,07	83,57±10,78	80,80±9,38	<b>0,209</b>	<sup>1-2</sup> p:0,112
	<i>Min-Max</i>	61-95 (78)	61-97 (85)	64-99 (79)		<sup>1-3</sup> p:0,336
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,317
<b>30.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	79,87±10,62	84,70±7,64	80,20±9,81	<b>0,090</b>	<sup>1-2</sup> p:0,055
	<i>Min-Max</i>	63-100 (79)	65-97 (85)	61-98 (80)		<sup>1-3</sup> p:0,859
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,077
	<sup>g</sup> p	<b>0,777</b>	<b>0,680</b>	<b>0,196</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>		<sup>h</sup> p (Fentanil)	<sup>h</sup> p (Ketamin)	<sup>h</sup> p (Meperidin)		
<b>Geliş-1.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>1,000</b>	<b>0,099</b>		
<b>Geliş-3.dakika</b>		<b>0,653</b>	<b>0,312</b>	<b>0,355</b>		
<b>Geliş-5.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000</b>		
<b>Geliş-10.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>0,529</b>	<b>1,000</b>		
<b>Geliş-15.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000</b>		
<b>Geliş-30.dakika</b>		<b>1,000</b>	<b>1,000</b>	<b>1,000</b>		

<sup>e</sup>One Way Anova Test

<sup>f</sup>Tukey HSD Test

<sup>g</sup>Repeated Measures

<sup>h</sup>Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

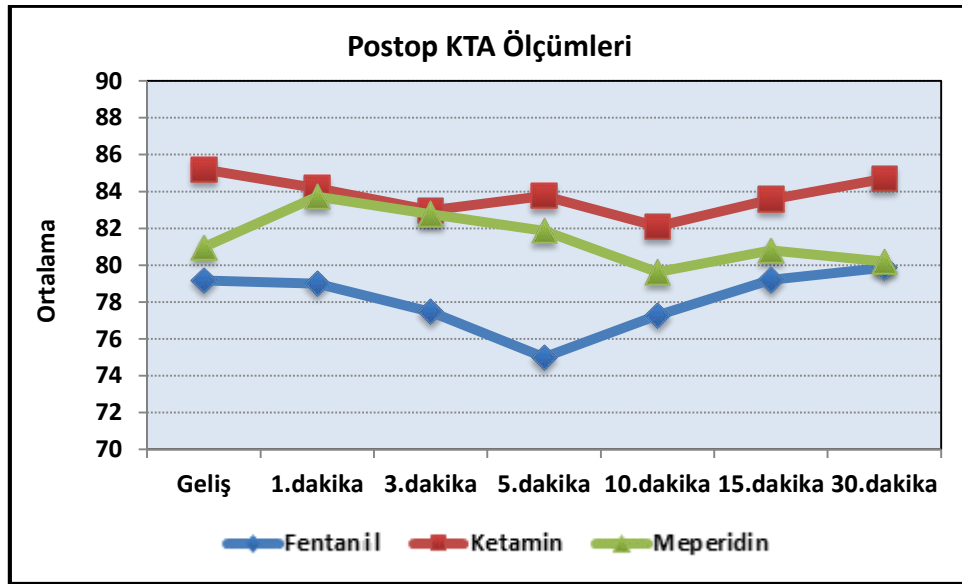
Gruplara göre olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk KTA ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,777$ ;  $p>0,05$ ).

**Ketamin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,680$ ;  $p>0,05$ ).

**Meperidin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk KTA ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,196$ ;  $p>0,05$ ).



Şekil 13: Gruplara Göre Postop KTA Ölçümleri

**Tablo 13: Gruplara Göre SpO<sub>2</sub> Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

SpO <sub>2</sub>		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmalar <sup>1</sup> ; <sup>b</sup> p
<b>Geliş</b>	<i>Ort±SD</i>	96,87±2,15	96,83±2,21	96,33±2,31	<b>0,608</b>	<sup>1-2</sup> p:0,874
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	92-99 (98)	92-100 (98)	91-99 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,348 <sup>2-3</sup> p:0,449
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	96,90±1,40	97,07±1,46	96,83±1,56	<b>0,996</b>	<sup>1-2</sup> p:1,000
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	93-99 (97)	94-100 (97)	93-99 (97,5)		<sup>1-3</sup> p:0,877 <sup>2-3</sup> p:0,951
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	96,97±1,16	97,10±1,47	96,87±1,20	<b>0,917</b>	<sup>1-2</sup> p:0,820
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	95-99 (97)	95-100 (97)	94-99 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,891 <sup>2-3</sup> p:0,665
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	97,23±1,10	97,20±1,45	97,00±0,87	<b>0,810</b>	<sup>1-2</sup> p:0,819
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	96-99 (97)	95-100 (97)	96-99 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,510 <sup>2-3</sup> p:0,696
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	96,30±2,05	97,07±1,96	97,03±1,73	<b>0,357</b>	<sup>1-2</sup> p:0,203
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	92-99 (96)	93-100 (97)	94-100 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,230 <sup>2-3</sup> p:0,696
<b>15.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	96,87±1,87	97,17±1,91	96,67±1,90	<b>0,490</b>	<sup>1-2</sup> p:0,433
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	92-99 (97)	92-99 (98)	94-100 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,657 <sup>2-3</sup> p:0,696
<b>30.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	97,73±1,51	97,37±1,75	97,13±1,45	<b>0,334</b>	<sup>1-2</sup> p:0,905
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	95-100 (98)	95-100 (97,5)	95-100 (97)		<sup>1-3</sup> p:0,249 <sup>2-3</sup> p:0,593
		<sup>c</sup> p	<b>0,082</b>	<b>0,885</b>	<b>0,614</b>	
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>		<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)		
<b>Geliş-1.dakika</b>		<b>0,790</b>	<b>0,448</b>	<b>0,841</b>		
<b>Geliş-3.dakika</b>		<b>0,752</b>	<b>0,664</b>	<b>0,163</b>		
<b>Geliş-5.dakika</b>		<b>0,524</b>	<b>0,332</b>	<b>0,117</b>		
<b>Geliş-10.dakika</b>		<b>0,187</b>	<b>0,391</b>	<b>0,206</b>		
<b>Geliş-15.dakika</b>		<b>0,838</b>	<b>0,636</b>	<b>0,589</b>		
<b>Geliş-30.dakika</b>		<b>0,059</b>	<b>0,451</b>	<b>0,127</b>		

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test<sup>c</sup>Friedman Test<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

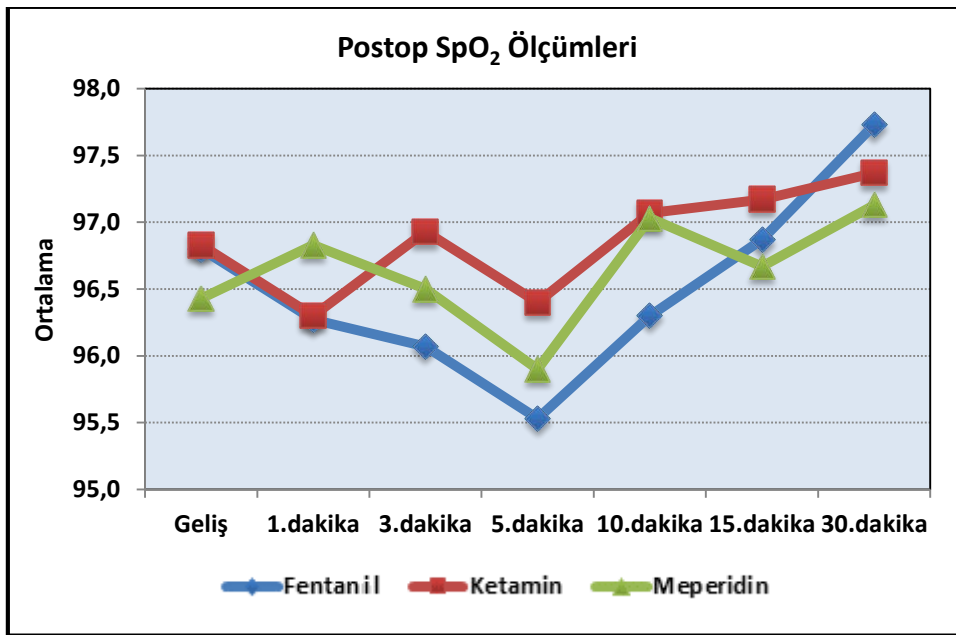
Gruplara göre olguların geliş, 1.dakika, 3.dakika, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika ve 30.dakika SpO<sub>2</sub> ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk SpO<sub>2</sub> ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,082; p>0,05).

**Ketamin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,885; p>0,05).

**Meperidin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk ve 30.dk SpO<sub>2</sub> ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,614; p>0,05).



Şekil 14: Gruplara Göre Postop SpO<sub>2</sub> Ölçümleri

**Tablo 14: Gruplara Göre Solunum Sayısı Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

SS		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>b</sup> p
<b>Geliş</b>	<i>Ort±SD</i>	11,70±0,98	11,93±0,98	11,93±1,25	<b>0,720</b>	<sup>1-2</sup> p:0,404
	<i>Min-Max</i>	10-14 (12)	10-14 (12)	10-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,635
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,776
<b>1.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,60±0,81	11,57±0,85	11,73±1,28	<b>0,913</b>	<sup>1-2</sup> p:0,812
	<i>Min-Max</i>	10-13 (12)	10-13 (12)	10-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,812
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,690
<b>3.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,73±0,98	11,67±1,02	11,90±1,26	<b>0,885</b>	<sup>1-2</sup> p:0,764
	<i>Min-Max</i>	10-13 (12)	10-14 (12)	10-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,841
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,627
<b>5.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,53±1,13	11,37±0,80	11,83±1,31	<b>0,384</b>	<sup>1-2</sup> p:0,659
	<i>Min-Max</i>	10-14 (11)	10-13 (11)	10-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,426
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,150
<b>10.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,53±0,86	11,37±0,93	11,57±1,25	<b>0,689</b>	<sup>1-2</sup> p:0,386
	<i>Min-Max</i>	10-13 (12)	10-13 (11)	10-15 (11)		<sup>1-3</sup> p:0,645
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,697
<b>15.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,87±1,04	11,80±1,27	11,80±1,40	<b>0,930</b>	<sup>1-2</sup> p:0,817
	<i>Min-Max</i>	10-14 (12)	10-15 (12)	10-15 (12)		<sup>1-3</sup> p:0,705
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,884
<b>30.dakika</b>	<i>Ort±SD</i>	11,77±1,10	11,93±1,08	11,70±1,39	<b>0,493</b>	<sup>1-2</sup> p:0,529
	<i>Min-Max</i>	10-14 (12)	10-14 (12)	10-15 (11)		<sup>1-3</sup> p:0,541
	<i>(Medyan)</i>					<sup>2-3</sup> p:0,249
	<sup>c</sup> p	<b>0,609</b>	<b>0,056</b>	<b>0,674</b>		
<b>Grup içi karşılaştırmalar</b>	<sup>d</sup> p (Fentanil)	<sup>d</sup> p (Ketamin)	<sup>d</sup> p (Meperidin)			
<b>Geliş-1.dakika</b>	<b>0,554</b>	<b>0,127</b>	<b>0,260</b>			
<b>Geliş-3.dakika</b>	<b>0,782</b>	<b>0,344</b>	<b>0,850</b>			
<b>Geliş-5.dakika</b>	<b>0,427</b>	<b>0,227</b>	<b>0,475</b>			
<b>Geliş-10.dakika</b>	<b>0,322</b>	<b>0,061</b>	<b>0,081</b>			
<b>Geliş-15.dakika</b>	<b>0,461</b>	<b>0,473</b>	<b>0,650</b>			
<b>Geliş-30.dakika</b>	<b>0,844</b>	<b>0,934</b>	<b>0,371</b>			

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test<sup>b</sup>Mann Whitney U Test<sup>c</sup>Friedman Test<sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

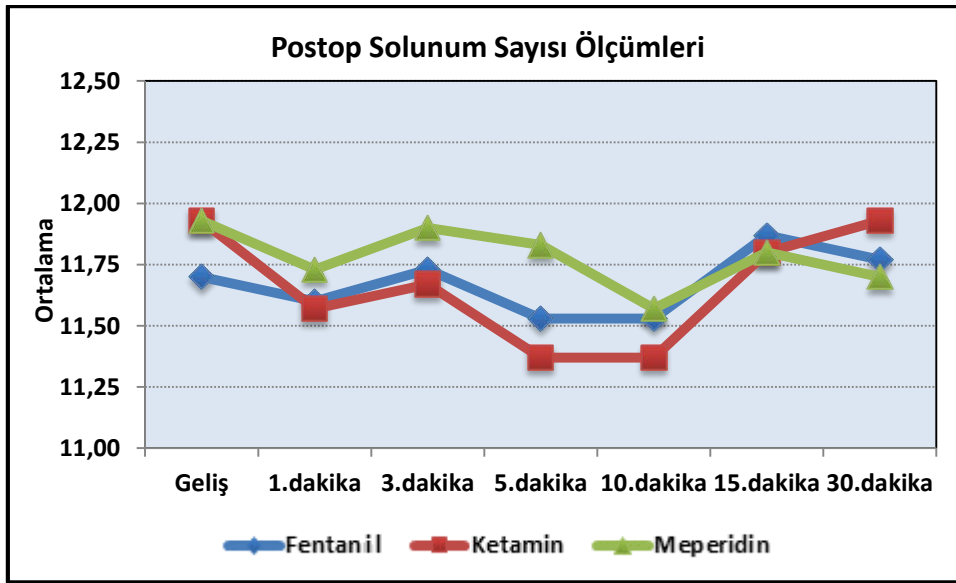
Gruplara göre olguların geliş, 1.dakika, 3.dakika, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika ve 30.dakika SS ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grup içi karşılaştırmalarda;

**Fentanil grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika ve 30.dakika SS ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,609$ ;  $p>0,05$ ).

**Ketamin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika ve 30.dakika SS ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,056$ ;  $p>0,05$ ).

**Meperidin grubu** olguların geliş, 1.dk, 3.dk, 5.dakika, 10.dakika, 15.dakika ve 30.dakika SS ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,674$ ;  $p>0,05$ ).



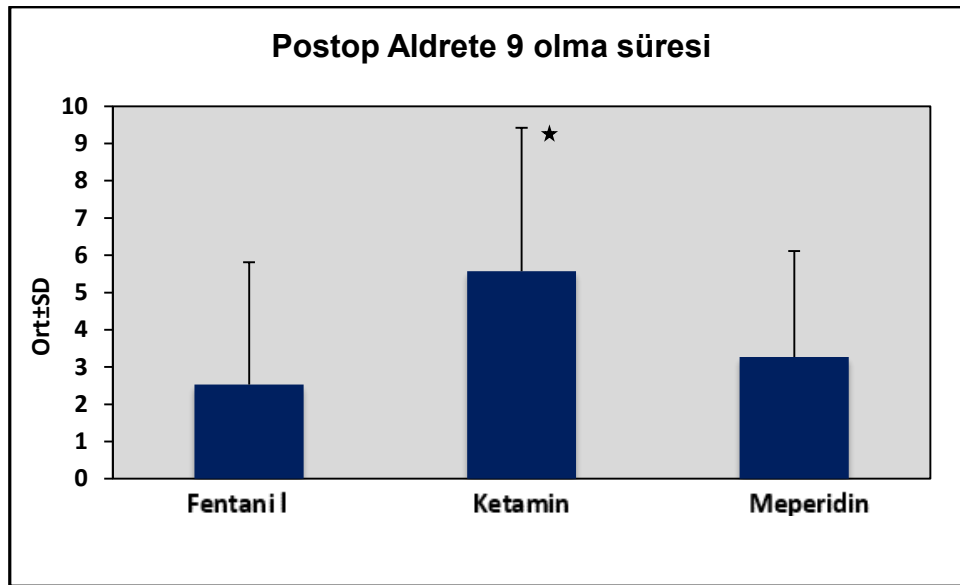
Şekil 15: Gruplara Göre Postop Solunum Sayısı Ölçümleri

**Tablo 15: Gruplara Göre ALDRETE Ölçümlerinin Değerlendirilmesi (Derlenme Süresi)**

		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin n (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmala rı; <sup>b</sup> p
<b>Aldrete 9 olma süresi</b>	<i>Ort±SD</i>	2,53±3,28	5,57±3,85	3,27±2,84	<b>0,006*</b>	<sup>1-2</sup> p:0,003**
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	0-10 (0,5)	0-10 (5)	0-10 (3)	*	<sup>1-3</sup> p:0,240 <sup>2-3</sup> p:0,022*

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test      <sup>b</sup>Mann Whitney U Test      \*p<0,05      \*\*p<0,01

Gruplara göre olguların işlem bitiminden itibaren ALDRETE 9 olana kadar geçen süreler (derlenme süresi) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,006; p<0,01). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubundaki olguların ALDRETE 9 olma süreleri, Fentanil (p=0,003) ve Meperidin (p=0,022) gruplarından anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,05). Fentanil ve Meperidin grubu olguların postop ALDRETE 9 olma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).



\*p<0,05; 3 grup karşılaştırıldığında

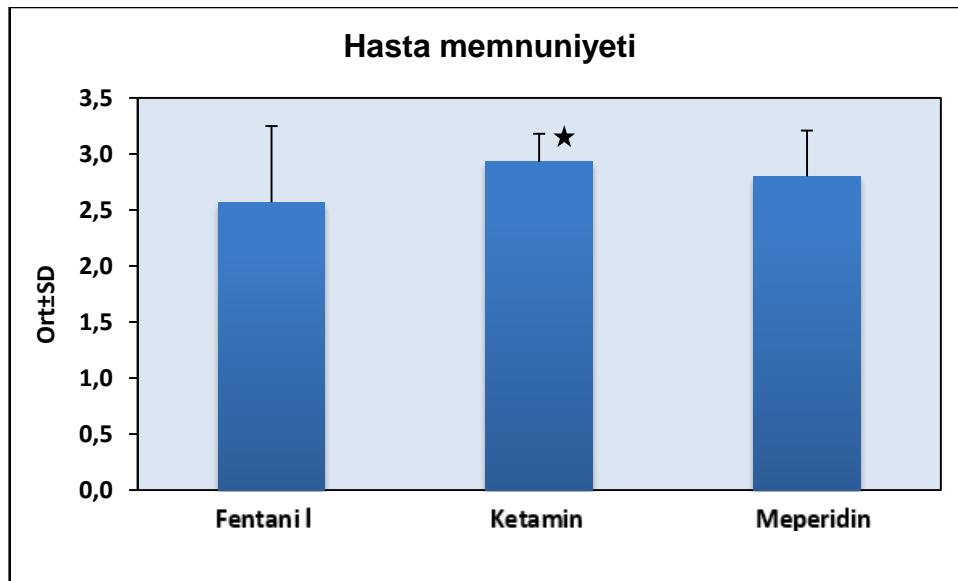
**Şekil 16: Gruplara Göre Postop Aldrete 9 olma süresi**

**Tablo 16 : Gruplara Göre Hasta ve Cerrah Memnuniyetlerinin Değerlendirilmesi**

		<sup>1</sup> Fentanil (n=30)	<sup>2</sup> Ketamin (n=30)	<sup>3</sup> Meperidin (n=30)	<sup>a</sup> p	İkili karşılaştırmaları; <sup>b</sup> p
<b>Hasta memnuniyeti</b>	<i>Ort±SD</i>	2,57±0,68	2,93±0,25	2,80±0,41	<b>0,028*</b>	<sup>1-2</sup> p:0,009**
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	1-3 (3)	2-3 (3)	2-3 (3)		<sup>1-3</sup> p:0,186
	0	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)		<sup>2-3</sup> p:0,132
	1	3 (%10,0)	0 (%0)	0 (%0)		
	2	7 (%23,3)	2 (%6,7)	6 (%20,0)		
<b>Cerrah memnuniyeti</b>	<i>Ort±SD</i>	2,53±0,51	2,97±0,18	2,73±0,45	<b>0,001**</b>	<sup>1-2</sup> p:0,001**
	<i>Min-Max (Medyan)</i>	2-3 (3)	2-3 (3)	2-3 (3)		<sup>1-3</sup> p:0,111
	0	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)		<sup>2-3</sup> p:0,012*
	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)		
	2	14 (%46,7)	1 (%3,3)	8 (%26,7)		
3	16 (%53,3)	29 (%96,7)	22 (%73,3)			

<sup>a</sup>Kruskal Wallis Test      <sup>b</sup>Mann Whitney U Test      \*p<0,05      \*\*p<0,01

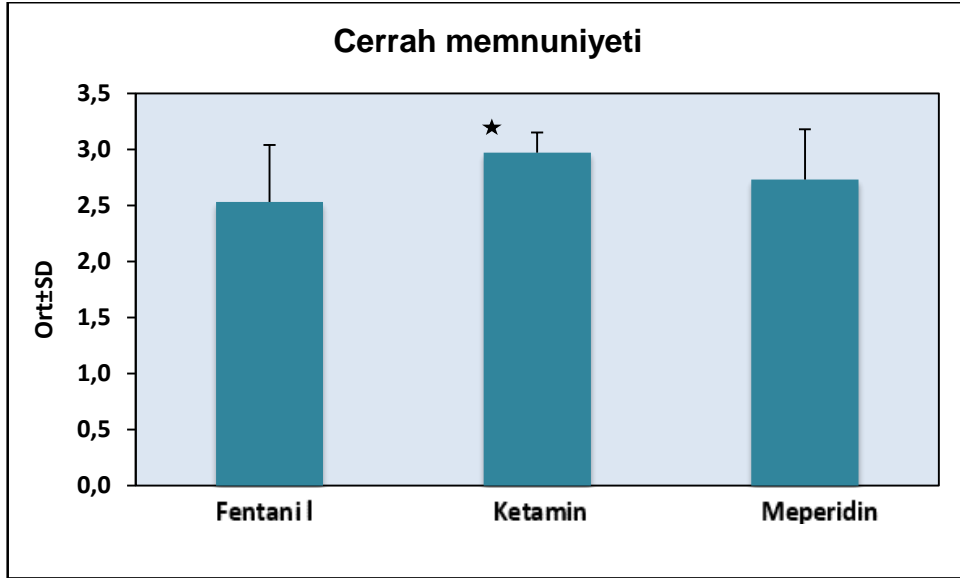
Gruplara göre hasta memnuniyet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,028; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubundaki hastaların memnuniyet düzeyleri Fentanil grubundan anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,009; p<0,01). Diğer gruplardaki hasta memnuniyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).



\*p<0,05; Ketamin grubu Fentanil grubuyla karşılaştırıldığında

**Şekil 17: Gruplara Göre Hasta Memnuniyeti**

Gruplara göre olguların cerrah memnuniyet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yapılan ikili karşılaştırmalara göre; Ketamin grubundaki hastaların cerrah memnuniyet düzeyleri Fentanil ( $p=0,001$ ) ve Meperidin ( $p=0,012$ ) gruplarından anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ). Fentanil ve Meperidin gruplardaki hastaların cerrah memnuniyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).



\* $p<0,05$  Ketamin grubu, Fentanil ve Meperidin grubu ile karşılaştırıldığında

**Şekil 18: Gruplara Göre Cerrah Memnuniyeti**

Çalışmaya katılan hiçbir olguda işlem sonrasında bulantı, kusma, ajitasyon, halüsinasyon görülmedi ve ek analjezik ihtiyacı olmadı.

# TARTIŞMA

Gastrointestinal patolojilerin tanı ve tedavisinde çok önemli bir role sahip olan kolonoskopiler, rahatsızlık verici ve ağrılı girişimler olup, çalışmamızda sedoanaljezi ile yapılan diagnostik kolonoskopilerde midazolam ve propofol verilmesini takiben uyguladığımız tek doz fentanil, meperidin ve ketaminin uygun ajanlar olduklarını, ketaminle daha derin ve uzun sedasyon ile daha uzun derlenme süresi sağlanırken, fentanile kıyasla hasta memnuniyetinin, fentanil ve meperidine göre de cerrah memnuniyetinin daha iyi olduğunu saptadık.

Kolonoskopi işlemleri kısa süreli girişimler olup, Dal ve ark. (62) 'nın çalışmasında 4-5.5 dakika iken, bizim çalışmamızda 6-7 dakika sürmüştür.

Kolonoskopi girişimlerinde sedasyon için uygulanacak olan en uygun ilaç ve en uygun sedasyon seviyesi her hasta için farklıdır. Bunların seçimi, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna, hekimin ve anesteziistin deneyimine göre yapılmalıdır (63). Bu amaçla günümüzde barbitüratlar, benzodiazepinler, opiyoidler, propofol sık kullanılan ajanlardır (64, 65). Kolonoskopi işlemi kısa bile olsa hastanın ağrı hissetmemesi, hareket etmemesi ve ajite olmaması gereklidir. Bu nedenle sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılacak ilacın dozu iyi titre edilmelidir (65).

Koshy ve ark. (66) yaptıkları prospektif bir çalışmada, propofolün endoskopik işlemlerde hasta sedasyonu için, benzodiyazepin ve opiyoidlere göre, daha iyi titrasyon olanağı ve daha kısa derlenme süresi gibi çok önemli üstünlükleri olduğunu göstermişlerdir.

Kolonoskopide sedasyon için kullanılacak ilaçlar aralıklı infüzyon veya bolus şeklinde uygulanabilir. Morrow ve ark. (67) yaptıkları çalışmada hastalara meperidine ve midazolamı bolus olarak uygulamanın, infüzyon olarak uygulamaya göre daha az yan etkiye sahip olduğu ve daha güvenli olduğunu bulmuştur. Bizde bu nedenle çalışmamızda ajanları tek doz uygulamayı tercih ettik.

Çalışmamızda kolonoskopik girişimlerde midazolam (1mg) ve propofol (0.5mg/kg)) verilmesini takiben tek doz bolus Fentanil, Meperidin ve Ketamin uygulanmasının kolonoskopilerde hemodinami, sedasyon, derlenme ile hasta ve cerrah memnuniyeti üzerine olan etkilerini karşılaştırdık.

## Perop Değerlendirmeler

Güler ve ark. (68) yaptıkları çalışmada 42 hastada probe k¼retajda tek başına propofol 1.5 mg.kg<sup>-1</sup> (Grup P) ve propofol+alfentanil 1.5 mg/kg+10 µ.kg (Grup P+A) kombinasyonu ile hemodinamik stabilite, sedatif ve analjezik etkileri karşılaştırmışlar,her iki grupta da SAB ve DAB'ın ind¼ksiyon ¼ncesi ve operasyon boyunca benzer seyrederken, operasyon sonrasında P+A grubunda anlamlı d¼ř¼k olduğunu, KTA ile SpO<sub>2</sub>'nin anlamlı değişiklikler g¼stermedięini saptamışlardır

Sarıkaya ve ark. (69) yaptıkları çalışmada endoskopik sin¼s cerrahisi geçiren 40 hastaya remifentanil (1mcg.kg<sup>-1</sup> bolus takiben, 0.1 mcg.kg<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> inf¼zyon ) ve remifentanil + propofol (0.5 mcg.kg<sup>-1</sup> bolus takiben, 0.05 mcg. kg<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> inf¼zyonu ve 50 mcg.kg<sup>-1</sup> .dk<sup>-1</sup> propofol) uygulamışlar, SAB; DAB, OAB, KTA, solunum sayısı ve SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından gruplar arasında farklılıksaptamamışlardır.

Wang ve ark. (70) yaptıkları çalışmada kolonoskopide 2mg midazolama ek 50-100mcg fentanil(intram¼sk¼ler) veya 0.5-2.5 mg/kg propfol vermişler.Fentanil grubunda daha d¼ř¼k tansiyon olduğu ve propofol grubunda ise daha derin amnezi olduğu bulmuşlar.Yapılan bu 3 çalışmada daopioidlerin (alfentani, remifentanil, fentanil) tansiyon d¼ř¼r¼c¼ etkileri benzer bulunmuştur.

Mayer ve ark. (71) yaptıkları bir çalışmada propofol-ketamin ve propofol-fentanil uygulanan, genel anestezi alan hastaların hemodinamik verileri takip etmişler, propofol-fentanil kullanılan grupta tansiyon ve nabız d¼ř¼ř¼ saptamışlardır.

Bizim alışmamızda OAB ¼l¼mlerinde 1. Dakikada fentanil grubunda meperidin grubuna gore d¼ř¼k, 3. dakika ¼l¼mlerinde ise ketamine grubunda fentanil grubuna gore istatistiksel anlamlı olarak y¼ksek bulunmasının dışında fark saptanmadı ve bu farklılıklar m¼dahale gerektirmedi.Ancak istatistiksel anlamlı olmasada fentanil grubundaki OAB ¼l¼mleri grup içinde değerlendirildiğinde daha stabil olarakseyrettiği g¼r¼ld¼.

Tosun ve ark. (74)yaptıkları araştırmada pediatrik endoskopi yapılacak hastalara propofola ek olarak ketamin veya fentanil verilmiş.Ketamin grubunda fentanil grubuna g¼re kalp tepe atımları istatistiksel olarak anlamlı y¼ksek bulunmuş.alışmamızdafentanil grubu ketamine grubu ile karşılaştırıldığında işlem sırasındakit¼m ¼l¼mlerde KTAdeğerlerini anlamlı d¼ř¼k bulduk bu KTA d¼ř¼ř¼ fentanilin nucleus ambigu'staki GABA'erjik

nörotransmitter üzerinden kalp üzerindeki parasempatik aktiviteyi arttırmasına bağlı olabilir (72). Ketamin grubunda ise 2.dakika ölçümünde meperidin grubuna göre kalp tepe atımı yüksek çıkmıştır bunun ketaminin sempatik sinir sistemini santral yolla uyarmasına ve norepinefrin geri alınımını inibe etmesine bağlı olabileceği düşünüldü (73). Grup içi değerlendirmelerde ise her 3 ajanda KTA'ya depresan etki göstermiştir. Ancak tüm ölçümlerde nabız sayısı 50'nin altına düşmemiştir ve müdahale gerektirmemiştir.

Sedasyonda her ne kadardüşük doz ilaç kullanılsada, yan etkilerinin daha az olduğu düşünülse de Yano ve ark. (75) 60 yaş üstü 20 hastayla yaptıkları bir çalışmada 0.05mg/kg IV midazolam ile sedatize edilmiş kolonoskopi hastalarının %50'sinde arteriyel oksijen satürasyonlarının düştüğünü göstermiştir.

Kullanılan ilaçların solunum depresyonu etkileri düşük dozlarda bile ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.Froehlich ve ark. (76) yaptıkları bir çalışmada 150 kolonoskopi olacak hastada düşük doz midazolama ek düşük doz meperidin uygulanmasının hastaların placebo grubuna göre ağrı toleransını değiştirmediğini fakat satürasyon değerlerinde düşüşlere sebep olduğunu bulmuştur.

Çalışmamızda tüm gruplarda solunum sayılarının perop düştüğünü bulduk ancak hiçbir olguda apne görülmedi ve müdahale gerekmedi. Anestezik ilaçlar ile oluşan fonksiyonel rezidüel kapasite azalmasına bağlı hava yolu rezistansının artmasına bunun da hastalarda yavaş solunum paterni oluşturmasına bağlı olabileceği değerlendirildi (77)

Sedasyon genellikle hastaların solunum sistemini etkilemekte ve buda hasta güvenliği açısından çeşitli sorunlar yaratmaktadır.Patel ve ark. (78) yaptıkları bir çalışmada endoskopi sırasında meperidine ve midazolam verilmiş hastalarda derin sedasyona bağlı satürasyon düşüşleri olduğunu bulmuşlar.

Bizim çalışmamızda da tüm gruplarda grup içi satürasyon düşüklüğü olmamakla beraber sadece 3.dakika ölçümlerinde meperidin grubunda ketamine grubuna göre anlamlı olarak düşük çıkmıştır.Bunu meperidinin solunum sisteminin karbondioksit veridiği yanıt mekanizmasını bozmasına bağlı olduğu düşünmekteyiz (79).Çalışmamızda SpO<sub>2</sub> değerlerindeki düşüşler fizyolojik sınırlar içerisindeydi ve müdahale gerektirmedi.

Ramsey sedasyon skoru hastanın operasyon süresi boyunca sedasyon derinliğini ölçmek için kullanılan bir testtir.Baykal ve ark. (80) yaptıkları çalışmada propofole ek ketamin

kullanılmasının hastalarda daha derin sedasyon sağladığını bulmuşlar. VanNatta ve ark. (81) yaptıkları bir çalışmada kolonoskopi öncesinde fentanil ve propofol kullanılmasının sadece propofol kullanılmasına göre daha derin sedasyon sağladığı ve işlemin daha rahat gerçekleştirildiği sonucuna varmışlardır.

Türk ve ark (82) yaptıkları çalışmada kolonoskopide propofol ve ketamini, propofol ve alfentanille karşılaştırmışlar. Bu çalışmada ketamin grubunda Ramsey sedasyon skorları daha yüksek bulunmuş. Bizim çalışmamızda da Ramsey sedasyon skorları ketamin grubunda 1.dakikadan 5.dakikaya kadar diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bunu ketaminin beyindeki eksitator nörotransmitterlerin etkisini inhibe etmesine bağlı derin sedasyon sağlamasına bağladık (73).

Çalışmamızda fentanil ve meperidin grubunda ketamin grubundaki RSS kadar yüksek olmasa da her 3 grupta da işlem boyunca yeterli düzeyde (3 civarında) sedasyon sağlanmıştır. Her 3 gruba da tek doz, belirttiğimiz ajanların uygulanması kolonoskopi işlemi için yeterli olmuştur.

Sedasyon süreleri (bolus doz ilaç yapımından Aldrete 9 olana kadar geçen süre) karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulduk. Ketamin grubundaki hastaların sedasyon sürelerini diğer gruplara göre uzun bulduk bunu ketaminin diğer 2 ajana göre daha derin sedasyon yapmasına bağladık (73). İşlem sırasında tüm gruplarda ek analjezik ihtiyacı olmadı. Hiçbir komplikasyon görülmedi.

### **Postop değerlendirmeler**

Hiçbir hastamızda işlem sonrası saturasyon düşüklüğü, solunum sayısı ve kalp tepe atımında değişiklik saptamadık, bunu çalışmamızda kullandığımız ilaçların düşük dozlarda olmasına ve tek doz yapılmış olmasına bağladık.

Çalışmamızda işlem sonrası yapılan OAB ölçümlerinde sadece 1.ve 3. dakikada verilerinde fentanil grubu ketamin grubuna göre daha düşük bulundu, diğer ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı. OAB açısından işlem sonrası dönemde her 3 ajanda stabil seyretti.

Sedasyon verilen hastalarda en önemli sorun işlem sonrası derlenme süreleri ve güvenli taburculuğun sağlanmasıdır. Hayee ve ark. (83) yaptıkları bir çalışmada 300 hasta üzerinde fentanil ve meperidinin işlem sonrası derlenme sürelerini ve analjezi düzeylerini

karşılaştırmışlar fentanil grubunda daha hızlı derlenme süresi bulmuşlar.

Wang ve ark.(70) yaptıkları çalışmada midazolama ek olarak yapılan propofol ile fentanili karşılaştırmışlar; fentanil grubunda daha hızlı derlenme propofol grubunda ise daha derin sedasyon sonucuna varmışlar.Robertson ve ark. (84) endoskopi olacak hastalarda meperidin ile fentanili karşılaştırmışlar fentanil grubunda derlenmenin daha çabuk olduğunu meperidin grubunda derlenmenin uzadığını ve işlem sırasında saturasyon düşüklüğü saptamışlar.

Çalışmamızda grupların işlem sonrası Aldrete skorları değerlendirildiğinde; Ketamin grubundaki Aldrete 9 olma sürelerini diğer gruplara göre daha uzun bulduk.Bunu ketaminin yarılanma ömrünün 10-15 dakika olması ve aktif metabolite olan norketamin'e dönüşmesine bağladık (73). Fentanil grubunda derlenme süresini diğer gruplara daha kısa bulduk.15.Dakikadan sonra tüm hastaların Aldrete skorları 10 olarak tespit ettik.

Kolonoskopideki en büyük sorun hastanın işlem sırasında ağrı çekmesine bağlı oluşan ajitasyon ve buna bağlı işlemin güçleşmesi belki de yapılamamasıdır.Bu hem işlemi gerçekleştiren hekimin hemde hastanın memnuyetini bozmakta gereksiz tıbbi harcamalara sebep olmaktadır.Khajavi ve ark. (85) yaptıkları bir çalışmada ketamin/propofol ve fentanil/propofolü karşılaştırmışlar cerrahi ve hasta memnuyetlerini değerlendirmişler. Ketamin alan hastalarda cerrahi ve hasta memnuyetinin daha yüksek olduğunu hastaların amnezi düzeylerinin daha derin olduğunu bildirmişler.

Çınar ve ark. (86) kolonoskopi olacak hastalarda midazolamı bir grupta tek başına uygulayıp başka bir grupta meperidin ile kombine ederek kullanmışlar.Çalışma sonucunda grupları arasında hasta memnuniyeti açısından fark bulamamışlar.

Hsieh ve ark.(87) yaptıkları çalışmada kolonoskopi yapılacak 200 hasta üzerinde 2 grup oluşturmuşlar birinci gruba sadece propofol ikinci gruba ise propofol ve meperidin vermişler ve hastaların ağrı toleransı ve derlenme sürelerini değerlendirmişler.Aldrete skorlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmamakla beraber hasta memnuniyeti açısından propofol-meperidin grubu diğer gruba üstün bulunmuş.

Bizim çalışmamızda da ketamin alan hastalarda hasta memnuyeti meperidin ile eş fakat fentanile göre yüksek, cerrahi memnuniyet ise ketaminde diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı

olarak daha yüksek bulundu. Ketamin ile oluřan daha derin sedasyonun hasta ve cerrah memnuniyetini arttırıcı etkisi olduđunu dűőunmekteyiz.

Vallejo ve ark.(88) yaptıkları bir çalışmada gűnűbirlik laparoscopi yapılacak hastalarda propofol-ketamin ve propofol-fentanil ile işlem sonrası bulantı, kusma ve analjezi açısından karşılaştırmışlar. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamışlar. Bizim alışmamızda da hiçbir hastada bulantı, kusma, halűsinasyon gűrűlmedi ve hiçbir hastamızın ek analjezik ihtiyacı işlem sűresince ve işlem sonrasında olmadı. Fentanil kullandığımız tek bir hastamızda kısa sűreli hıçkırık gelişti ama bunu daha çok batın içi basına bağlı vagal uyarının artmasına bağladık.

## SONUÇ

---

Sonuç olarak kolonoskopi çoğu hasta için ağırlı ve endişe verici bir süreçtir birçok hasta sedasyon almayı tercih etmektedir. Sedasyon tipleri kliniklerin kendi tecrübelerine göre değişiklik göstermektedir. Kolonoskopi işlemleri sırasında sedasyon amacı ile, midazolam ve propofol ile birlikte fentanil, meperidin ve ketamin karşılaştırdığımız çalışmamızda, her üç ajanında, belirttiğimiz dozlarda ek ilaç ihtiyacı olmadan kolonoskopi işlemleri sırasında yeterli sedasyon derinliğini sağladığını, müdahale gerektiren majör komplikasyona yol açmadığını, kolonoskopi işlemleri sırasında, ketaminin daha derin sedasyon sağladığını fakat derlenme süresinin uzamasına rağmen cerrahi memnuniyetin daha yüksek olduğunu, fentanil grubunda ise diğer gruplara göre daha erken derlenme ve hemodinamik açıdan daha stabil olduğunu gördük. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve her kliniğin kendi koşullarına göre pratiklerini geliştirmeleri gerektiği kanaatindeyiz.

# KAYNAKLAR

1. Seip B, Bretthauer M, Dahler S. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy* 2010;42:639-46.
2. Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, Kenny GN. Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 54; p:14-21
3. Cappell M S, Friedel D. The role of sigmoidoscopy and colonoscopy in the diagnosis and management of lower gastrointestinal disorders: Technique, indications and contraindications. *The Medical Clinics of North America*. 2002;p:1217-1252
4. Topazian M, Eugene B, Anthony S F, Dennis L K, Hauser S L, Longo D L, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*;Mc Graw Hill 2005 p. 1730-1739
5. Bal K . Gastroenterolojide tanısal işlemler. *Cerrahpaşa İç Hastalıkları Medikal Yayıncılık*; 2007 s. 717 -741
6. Barclay L R, Vicari J J, Doughty S A, Johanson F J, Greenlaw L R. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355: 2533-2541.
7. Schrock T R. Fiberoptic colonoscopy. In: Sleisenger H M, Fordtran S J, editors. *Gastrointestinal Disease Pathophysiology Diagnosis Management* 1983 p. 1617 – 1627
8. Schrock T R. Fiberoptic colonoscopy. In: Sleisenger H M, Fordtran S J, editors. *Gastrointestinal Disease Pathophysiology Diagnosis Management* 1983 p. 1617 – 1620
9. İltter T. Gastrointestinal sistem endoskopisi. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, editörler. *Temel İç Hastalıkları*. Güneş Kitabevi. 2005 s. 1487 -1491
10. Bersani G, Rossi A, Ricci G, Pollino V, Defabritis G, Suzzi A. Do ASGE guidelines for the appropriate use of colonoscopy enhance the probability of finding relevant pathologies in an open access service. *Digestive and Liver Disease*. 2005; 37: 609- 614
11. Bennato R, Balzano A. The corner of the gastroenterologist: What colonoscopy can do, what to ask to radiologist. *European Journal of Radiology*. 2007;61: 378-381
12. Terraz O, Wietlisbach V, Jeannot J G, Burnand B et al. The EPAGE internet guideline as a decision support tool for determining the appropriateness of colonoscopy. *Digestion*. 2005; 71: 72-77
13. Dolar E. Sindirim sistemi hastalıklarında klinik değerlendirme ve tanı. Dolar E, editör. *İç Hastalıkları*. Nobel&Güneş Yayınları. 2005 s. 322 -326

14. İltter T. Gastrointestinal sistem endoskopisi. İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, editörler. Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi. 2005 p:1487-1491
15. Tüzüner F. Yoğun bakımda sedasyon, analjezi ve deliryum. Anestezi-Yoğun Bakım-Ağrı.1. ed. Ankara, 2010; 1221-4.
16. American Society of Anesthesiologists, Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*, 2002; 6:1004-17.
17. Türk anestezi ve Reanimasyon Derneği, Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları, 2005; S:67.
18. Missant C, Van de Velde M. Morbidity and mortality related to anaesthesia outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004; 17:323-7.
19. Cowan A, Vasthare US. Pharmacological Profile of, a Peripherally Acting, Kappa-Selective Opiyoid Agonist. *Anesthesiology* 1995; 875 p:38-45
20. Colins JV: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, 1993; p :2274-98.
21. Morgan G. E. , Mikhail M. S; Nonvolatile Anesthetic Agents. In: *Clinical Anesthesiology*. Appleton & Lange, USA. 1992; p:116-34.
22. Robert K. Stoehing, M. D. Nonbarbiturate induction Drug. In *Phannacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 3 rd ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999;140- 57.
23. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol: An Update on Its Clinical Use. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-43.
24. Bodner M., White P. F. Antiemetic Efficacy of Ondansetron After Ambulatory Surgery. *Anesth Analg* 1991; 73:250- 4.
25. Phsidans Desk Reference: 47th ed. Medical Economics Data Montvale 1993; 2369-72.
26. Ahlquist RP: A study of the adrenotorpic receptors. *Am J Physiol* 1948; 153: 586-600.
27. Altuncan AA, Çömelekoğlu Ü, Koçak ZÖ, Özge A, Atıcı Ş, Oral U: Trakeal entübasyona stres yanıtına remifentanilin hemodinamik etkisi: kantitatif EEG analizi ile korelasyonu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2001; 11:235-241
28. Anafarta K, Göğüş O, Arıkan N, Bedük Y: Ürogenital sistemin görüntüleme Yöntemleri ve Enstrumantal Muayenesi: Temel Üroloji. Güneş Kitabevi 1998; p:196-9
29. Antaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J: A comparison of dexmedetomidine and alpha 2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1991; 67:402-9.
30. Walser A, Benjamin LE, Flynn T, Mason C, Schwartz R, Fryer RI: Quinazolines and 1,4-Benzodiazepines. 84.' Synthesis and Reactions of Imidazo benzodiazepines. *J Org*

- Chem 1978; 43:936.
31. Arain SR, Ebert TJ: The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95:461-6.
  32. Avramov MN, Smith I, White PF: Interactions between midazolam and remifentanyl during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1996; 85: 1283-1289
  33. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R: Dexmedetomidine, a novel  $\alpha_2$ -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs Fut* 1993; 18:49-56.
  34. American Psychiatric Association: *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 4th Ed. 1994.
  35. Savic MM, Obradovic DI, Ugresic ND, Cook JM, Yin W, Bokonjic DR: Bidirectional effects of benzodiazepine binding site ligands in the elevated plus maze: differential antagonism by flumazenil and h-CCt. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 79: 279-90.
  36. Bhana N, Goa KL, McCellan KJ: Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-8.
  37. Bitsch MS, Foss NB, Kristensen BB, Kehlet H: Acute cognitive dysfunction after hip fracture: frequency and risk factors in an optimized, multimodal, rehabilitation program. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 428-36.
  38. Alhashemi JA: Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96: 722-6.
  39. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ. *Systemic analgesics. Drug in anaesthetic practice*. Butterworth-Heinemann Ltd. 1991; p:161.
  40. Stoelting RK. *Opioid agonists and antagonists. Pharmacology and physiology in anesthetic practice* JB Lippincott Company, Philadelphia. 1987; p:68.
  41. Andrews CJH, Prys-Roberts C. Fentanyl-a Review. *Clinics in Anesthesiology* 1983; p:97-123.
  42. Collins JA. *Principles of anaesthesiology. General anesthesia-special considerations*. Third ed. Lea and Febiger, Philadelphia. 1993; p:384
  43. Moss E, Kay B. *Total intravenous anaesthesia and sedation for neurosurgery. Total intravenous anesthesia*. Elsevier Science Publishers Amsterdam 1991; p:247
  44. Ketalar, Prescribing information as of, April 2004 and World Health Organ Tech. Rep. Ser. 2006; 942: p:1-24
  45. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Nonopioid Intravenous Anaesthesia, Ketamine*. Nobel Tıp Kitabevi; 2001:336-337
  46. Mather, L.E. and P.J. Meffin, *Clinical Pharmacokinetics pethidine*. *Clin Pharmacokinet*,

1978. 3: p. 352-3
47. Clark RF, Wei EM, Anderson PO. Meperidine: Therapeutic Use and Toxicity. *The Journal of Emergency Medicine*, 1995; 13: 797-803.
  48. Jaffe JH, Martin WR. Opiyoid analgesics and antagonists. *İn: Logical Basis of Therapeutics*. 8th ed, New York: Pergamon Pres, 1990: 485-521.
  49. Lata KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *American Journal of Therapeutics*, 2002; 9: 53-68.
  50. Dowsett R, Graundis A. Use of pethidine for pain management in the emergency department. *NSW Therapeutic Assesment Group*. August,2004 p:30-42.
  51. Abbuhl S, Jacobson S, Murphy JG. Serum concentrations of meperidine in patients with sickle cell crisis. *Ann Emerg Med*, 1986; 15: 433-438.
  52. Köknel Ç, Özüğurlu K, Bahadır GA, Davranış Bilimleri. *Bayrak matbaacılık İstanbul*.1989: 60-3.
  53. Louge PE, Schmitt FA, Psychological assesment of intelligence and personality neurosurgery 2 nd edition. Wilkins R,Rengachory S,(Eds). *Churchill Livinstone New York*; 1996; p:59-66.
  54. Levin ED, Simon BB, Nicotinic acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology* 1998; 138:217-30.
  55. Kim JS, Levin ED. Nikotinic, muscarinic and dopaminergic actions in the ventral hippocampus and the nucleus accumbens: effects on spatial working memory in rats. *Brain Res*.1996; p:231-41.
  56. Addy NA, Nakjiama A, Levin ED. Nichotinic mechanisms of memory: effects of acute local DhhbetaE and MLA infusions in the basolateral amygdala. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2003; 16:51-7.
  57. Samuel H, Clinical examination of cognitive function. *Neurosurgery*. 1996:49-58.
  58. Hope AT, Woolman PS. A system for psycomotor evaluation desingn, implemention and practise effects in volunteers. *Anesthesia* 1998 ;76: 545-50.
  59. Tsai SK, Lee C, Recovery of cognitive functions after Anesthesia with desflurane or Isoflurane and nitrous oxide. *Br J Anaest* 1992; 69:255-8.
  60. Işık B, Relation of the anesthesia and cognitive functions. *T Klin Anest Reanim* 2004; 2:94-102.
  61. Karaca S, Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları *TARK 2004 Özet kitabı* 57.
  62. Dal H., İzdeş S., Kesimci E., Kanbak O. Kolonoskopide Sedasyon İçin Propofolün Aralıklı Bolus veya Hedef Kontrollü İnfüzyon. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011;

39:134-142

63. Kenneth R. McQuaid, MD, Loren Laine, MD. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2008 ;67:910-23.
64. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptors agonists. *Anaesthesia* 1999;54:146-65.
65. Cortinez LI, Hsu YW, Keifer JC. Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:1077- 83.
66. Koshy G, Nair S, Norkus EP, Hertan H, Pitchumoni CS. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jun;95:1476-9.
67. Morrow J B, Sedation for colonoscopy using a single bolus is safe, effective, and efficient: a prospective, randomized, double-blind trial *Am J Gastroenterol.* 2000 Sep;95:2242-7.
68. Güler G, Madenoğlu H, Velibaşoğlu H, GöKTAmetoğlu G, Boyacı A. Probe küretajda tek başına propofol veya propofol-alfentanil kombinasyonu. *Erciyes Medical Journal* 2002; 24:180-4.
69. Sarıkaya HG, Dinçer E, Özgültekin A, Turan G, Turan F. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde sedoanaljezi amacıyla remifentanil ve remifentanil+propofol kombinasyonunun karşılaştırılması. *J Kartal* 2011; 22:1-6.
70. Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL. Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. 2011-06, *Int J Colorectal Dis.*, 26:703-8.
71. Mayer M, Ochmann O, Doenicke A, Angster R, Suttman H. Anaesthesist. The effect of propofol-ketamine anesthesia on hemodynamics and analgesia in comparison with propofol-fentanyl ; *Anaesthesist.* 1990;39:609-16.
72. Griffioen KJ1, Venkatesan P, Huang ZG, Wang X, Bouairi E, Evans C. Fentanyl inhibits GABAergic neurotransmission to cardiac vagal neurons in the nucleus ambiguus. *Brain Res.* 2004 May 8;1007:109-15.
73. Morgan G.E., Mikhail M.S. , Murray M.J. In: Handan Çuhruk, editor. *Klinik Anesteziyoloji Lange 4. Baskı.* 2008 Güneş Tıp Kitabevi s.197-198
74. Tosun Z, Aksu R, Guler G, Esmaoglu A, Akin A, Aslan D, Boyaci A. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal

- endoscopy. *Paediatr Anaesth.* 2007; 17:983-8.
75. Yano H, Iishi H, Tatsuta M, Sakai N, Narahara H, Omori M. Oxygen desaturation during sedation for colonoscopy in elderly patients. *Hepatogastroenterology.* 1998 ;45:2138-41.
  76. Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, Preisig M, Köhler M, Hays RD, Fried M, Gonvers JJ. Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc.* 1997 ;45:1-9.
  77. Morgan G.E., Mikhail M.S. , Murray M.J. In: Handan Çuhruk, editor. *Klinik Anesteziyoloji Lange 4.* Baskı.2008 Güneş Tıp Kitabevi s.551-552
  78. Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Trolli P, Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100:2689-95.
  79. Kryger MH, Yacoub O, Dosman J, Macklem PT, Anthonisen NR. Effect of Meperidine on Occlusion Pressure Responses to Hypercapnia and Hypoxia with and without External Inspiratory Resistance; *Am Rev Respir Dis.* 1976 ;114:333-40.
  80. Baykal Tural Z, Gulec H, Dereli N, Babayigit M, Kurtay A, Inceoz H, Horasanlı E. Propofol-ketamine combination: a choice with less complications and better hemodynamic stability compared to propofol. On a prospective study in a group of colonoscopy patients. *Ir J Med Sci.* 2015 ;33:6-9
  81. VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2006 Oct;101(10):2209-17.
  82. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O, Işıl CT, Çitgez B, Oba S, Açık ME. Ketamine versus alfentanil combined with propofol for sedation in colonoscopy procedures: a randomized prospective study. *Turk J Gastroenterol.* 2014 ;25:644-9.y
  83. Hayee B, Dunn J, Loganayagam A, Wong M, Saxena V, Rowbotham D, McNair A. Midazolam with meperidine or fentanil for colonoscopy: results of a randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2009 ;69:681-7.
  84. Robertson DJ, Jacobs DP, Mackenzie TA, Oringer JA, Rothstein RI. Clinical trial: a randomized, study comparing meperidine (pethidine) and fentanil in adult gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 15;29:817-23.
  85. Khajavi M, Emami A, Etezadi F, Safari S, Sharifi A, Shariat Moharari R. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanil/Propofol. *Anesth Pain Med.* 2013

3:208-13.

86. Cinar K, Yakut M, Ozden A. Sedation with midazolam versus midazolam plus meperidine for routine colonoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Turk J Gastroenterol.* 2009; 20:271-5.
87. Hsieh YH<sup>1</sup>, Chou AL, Lai YY, Chen BS, Sia SL, Chen IC, Chang YL, Lin HJ. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. *J Clin Gastroenterol.* 2009; 43:753-7.
88. Vallejo MC, Romeo RC, Davis DJ, Ramanathan S. Propofol-ketamine versus propofol-fentanyl for outpatient laparoscopy: comparison of postoperative nausea, emesis, analgesia, and recovery. *J Clin Anesth.* 2002; 14:426-31.