



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SULTANGAZİ HASEKİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**KOLONOSKOPİ SEDASYONUNDA PROPOFOLE KETAMİN
VEYA FENTANİL İLAVESİ: RETROSPEKTİF BİR
KARŞILAŞTIRMA**

Dr. Yunus Emre Ölmez

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SULTANGAZİ HASEKİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**KOLONOSKOPİ SEDASYONUNDA PROPOFOLE KETAMİN
VEYA FENTANİL İLAVESİ: RETROSPEKTİF BİR
KARŞILAŞTIRMA**

Dr. Yunus Emre Ölmez

Tez Danışmanı: Doç. Dr.Sinan Uzman

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

Başta bilgisini ve desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Doç.Dr.Sinan
Uzman'a,

Asistanlık sürem boyunca içtenliğiyle, bilgileriyle katkıda bulunan eğitim sorumlum
hocam Doç.Dr.Öznur Şen'e

Deneyimleriyle bana yol gösteren değerli uzman doktorlarımıza,

Birlikte zor zamanların üstesinden geldiğimiz tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Pandeminin zor şartlarında beraber çalıştığımız anestezi teknikerleri, yoğun bakım
hemşirelerine,

Bu süreçte hep yanımda olan eşim Nurşen Ölmez'e

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan aileme,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yunus Emre Ölmez

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. KOLONOSKOPİ.....	2
2.1.1. KOLONOSKOPİ ENDİKASYONLARI	2
2.1.2 KOLONOSKOPİ KONTRENDİKASYONLARI.....	3
2.2 SEDASYON.....	3
2.2.1. SEDASYON RİSK FAKTÖRLERİ	5
2.2.2.SEDASYON ÖNCESİ DEĞERLENDİRME.....	5
2.2.3. SEDASYONUN İZLEMİ VE DEĞERLENDİRMESİ.....	6
2.2.4.SEDASYON SONRASI DEĞERLENDİRME	7
2.3.HASTA MONİTÖRİZASYONU.....	8
2.3.1.NONKARDİYOVASKÜLER MONİTÖRİZASYON.....	8
2.3.2.KARDİYOVASKÜLER MONİTÖRİZASYON	9
2.4. SEDASYONDA KULLANILAN İLAÇLAR.....	9
2.4.1. MİDAZOLAM.....	9
2.4.2. PROPOFOL	10
2.4.3. KETAMİN	12
2.4.4.FENTANİL.....	15
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	17
4. BULGULAR	19
5.TARTIŞMA	26
6. SONUÇ	31
7.KAYNAKLAR	32

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği

NIKB: Noninvaziv Kan Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

OAB: Ortalama Arter Basıncı

RSS: Ramsey Sedasyon Skalası

BIS: Bispektral İndeks Skoru

CO₂: Karbondioksit

EEG: Elektroensefalogram

EKG: Elektrokardiyogram

EtCO₂: End-tidal karbondioksit

KH: Kalp hızı

VKİ: Vücut kitle indeksi

GABA: Gamma amino butirik asid

CYP3A4: sitokrom P450 enzimi

NMDA:N-metil-D-aspartat

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Amerikan Anestezistler Derneği'ne göre sedasyon dereceleri	4
Tablo 2: Sedasyon Risk Faktörleri	5
Tablo 3: Amerikan Anestezistler Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu	6
Tablo 4: Ramsey Sedasyon Skoru	7
Tablo 5: Modifiye Aldrete Skoru	7
Tablo 6. Hastaların özellikleri	19
Tablo 7. Toplam propofol tüketimi, prosedür ile ilişkili süreler	20
Tablo 8. İstenmeyen olay insidansı	20
Tablo 9. Hasta ve endoskopist memnuniyeti	21
Tablo 10: Kalp Hızı Değişimleri	22
Tablo 11: Bispektral İndeks Düzey Değişimleri	24

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Propofol Kimyasal Yapısı	11
Şekil 2: Ketaminin Kimyasal Yapısı	12
Şekil 3 : Ortalama Arter Basınç Değişimleri.....	23
Şekil 4 : Bispektral İndeks Düzey Değişimleri.....	25



ÖZET

Olmez Y, Kolonoskopi Sedasyonunda Propofole Ketamin veya Fentanil İlavesi: Retrospektif Bir Karşılaştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2023

Giriş: Kolonoskopi kolorektal hastalıkları tanı ve tedavisinde büyük önem arz etmektedir. Uygun bir sedasyon sağlanması işlemin başarısını, hastanın güvenliğini ve konforunu artırmaktadır.

Amaç: Kolonoskopi girişimlerinde propofol sedasyonuna ketamin veya fentanil ilavesinin yan etkileri, sedasyon özellikleri ile hasta ve endoskopist memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Tasarım: Retrospektif karşılaştırma.

Yöntem: Çalışma; Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Mart 2022 -Aralık 2022 tarihleri arasında endoskopi ünitesinde kolonoskopi uygulanan hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Hasta verileri bilgisayar temelli hastane kayıt sistemi ve hasta dosyalarından elde edilerek retrospektif olarak gerçekleştirildi.

Sedasyonda kullanılan ilaçlara ve uygulanan sedasyon protokolüne göre hastalar propofol 1 mg/kg ve ketamin 0.5 mg/kg (grup PK) ve propofol 1 mg/kg ve fentanil 1 µg/kg (grup PF) olarak iki gruba ayrıldı. Endoskopi ünitesinde tüm hastalara sedasyon protokolünden bağımsız olarak şunları içeren standart rutin monitörizasyon uygulanmaktadır: Noninvaziv kan basıncı (NIKB), elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), bispektral indeks sokoru (BIS). Veri toplanması ve veri kaydı; Hasta özellikleri, yaş, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) sınıfı, yandaş hastalıklar, propofol tüketimi ve prosedür ile ilişkili süreler endoskopi süresi, spontan göz açma süresi, derlenme zamanı kaydedildi. NIKB, kalp hızı (KH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) verileriyle kardiyorespiratuar yan etkiler değerlendirildi. Apne: 30 sn den uzun süren solunum durması, hipoksemi: ek oksijene rağmen SpO₂ < 95%,

hipotansiyon: Ortalama arter basıncında (OAB) % 20'den fazla düşüş veya sistolik kan basıncı < 90 mmHg, bradikardi: KH < 60/dak, aritmi ve ST değişiklikleri. Ayrıca endoskopi sırasında hastada hareket varlığı, işlem sonrası bulantı/kusma varlığı da incelendi. Girişim sonrası değerlendirme: Standart olarak sedasyon sonrası hastanın uyanıklık durumu modifiye Aldrete skoru ve taburculuk öncesi hastanın sedasyondan duyduğu memnuniyet (4 ölçekli skala ile; 1=kötü, 2=yetersiz, 3=iyi, 4=mükemmel), işlem öncesi ve sonrasındaki ağrı düzeyini, girişim sırasında duyduğu rahatsızlık incelendi. (100 mm ölçekli visüel analog skala ile). Ayrıca endoskopist memnuniyeti de 4 ölçekli skala ile değerlendirildi. Bu değişkenlere ait veriler de hasta dosyalarından kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda her iki grubun sedasyon bakımından etkili olduğu, propofol+fentanil grubunda daha sık apne ($p<0.001$), bradikardi ($p=0.001$), hipotansiyon ($p=0.001$), hipoksi ($p<0.001$), işlem sonrası bulantı-kusma varlığı ($p=0.027$) saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda her iki grubun sedasyon bakımından etkili olduğu, propofol+fentanil grubunda daha sık kardiyorespiratuar yan etki görüldüğü bulunmuştur. Propofol+ketamin grubunda daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlandığı, daha erken derlenme ve spontan göz açma sağlandığı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Kolonoskopi, sedasyon, ketamin, propofol, fentanil

ABSTRACT

Olmez Y, Additional To Propofol Ketamine or Fentanil in Colonoscopy Sedation: A Retrospective Comparison, University of Health Sciences, Sultangazi Haseki Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation. Istanbul,2023

Background: Colonoscopy is of great importance in the diagnosis and treatment of colorectal diseases. Providing an appropriate sedation increases the success of the procedure, the safety and comfort of the patient.

Aim: We aimed to compare the side effects, sedation properties and effects of ketamine or fentanyl addition to propofol sedation on patient and endoscopist satisfaction in colonoscopy procedures.

Design: A Retrospective comparison.

Methods: After the approval of Sultangazi Haseki Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee, it was performed on patients who underwent colonoscopy in the endoscopy unit at Sultangazi Haseki Training and Research Hospital between March 2022 and December 2022. Patient data were obtained from the computer-based hospital registry system and patient files and performed retrospectively. Patients were divided into two groups as propofol 1 mg/kg and ketamine 0.5 mg/kg (group PK) and propofol 1 mg/kg and fentanyl 1 µg/kg (group PF) according to the drugs used in sedation and the sedation protocol applied. In the endoscopy unit, regardless of the sedation protocol, standard routine monitoring is applied to all patients, including: Noninvasive blood pressure (NIBP), electrocardiography (ECG), peripheral oxygen saturation (SpO₂), bispectral index score (BIS). Data collection and data recording; Patient characteristics (age, weight, height, body mass index (BMI), American Society of Anesthesiologists (ASA) class, co-morbidities), propofol consumption, and procedure-related times (endoscopy time, spontaneous eye opening time, recovery and discharge time) were recorded. Cardiorespiratory side effects were evaluated with NIBP, heart rate (HR) , and SpO₂ data. Apnea: respiratory arrest lasting longer than 30 seconds, hypoxemia: SpO₂ < 95% despite supplemental oxygen, hypotension: more than 20% decrease in mean

blood pressure or systolic blood pressure < 90 mmHg, bradycardia: HR < 60/min, arrhythmia and ST changes. In addition, the presence of movement in the patient during the endoscopy and the presence of nausea/vomiting after the procedure were also examined. Post-interventional evaluation: As a standard, the patient's wakefulness status after sedation, modified Aldrete score, and the patient's satisfaction with sedation before discharge (with 4 scales; 1=poor, 2=insufficient, 3=good, 4=excellent), pain level before and after the procedure. , discomfort during the intervention was examined. (with 100 mm scale visual analog scale). In addition, endoscopist satisfaction was evaluated with a 4-scale . Data for these variables were also recorded from patient files.

Results: In our study, both groups were effective in terms of sedation, apnea ($p<0.001$), bradycardia ($p=0.001$), hypotension ($p=0.001$), hypoxia ($p<0.001$), post-procedure nausea-vomiting were more common in the propofol+fentanyl group. presence ($p=0.027$) was detected.

Conclusion: In our study, it was found that both groups were effective in terms of sedation, and cardiorespiratory side effects were more common in the propofol+fentanyl group. It was found that better hemodynamic stability, earlier recovery discharge and spontaneous eye opening were achieved in the propofol+ketamine group.

Keywords: Colonoscopy, sedation, ketamine, propofol, fentanyl

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sedasyon altında endoskopik girişimler ameliyathane dışı ortamlarda giderek daha fazla oranda gerçekleştirilmektedir. Bunlardan birisi olan kolonoskopi hem benign hem de malign kolorektal hastalıkların tarama, tanı, tedavi ve takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Anksiyete, ağrı, korku ve gastrointestinal sistem reaksiyonları endoskopi sırasında uyum problemleri, kardiyovasküler ve solunumsal olumsuz durumlara ve istenmeyen hasarlara neden olabilmektedir (2). Dolayısıyla sedo-analjezi girişim sırasında hastanın rahatlığının sağlanması ve girişimin başarısının artırılması için önemlidir (3). Sedasyon anestezisi için yaygın olarak propofol tek başına veya bir opioid ve/veya benzodiazepin ile birlikte kullanılmaktadır (4). Propofol kısa etkili bir anestezi ajanıdır ve propofol ile sağlanan sedasyon doz-bağımlıdır. Propofol endoskopik sedasyonda tek ajan olarak kullanıldığında analjezik etkinlikten yoksun olması nedeniyle istenilen düzeyde sedasyon sağlamak için daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulur ve kolaylıkla derin sedasyon ve genel anesteziye yol açarak kardiyovasküler/respiratuar yan etkilerde artışa yol açabilmektedir (5-10). Her ne kadar propofole, bir opioid ve/veya midazolam ilavesi propofol tüketiminde ve böylece yan etki sıklığında azalma sağlasa da (5-8), sinerjistik etki nedeniyle yan etki ihtimalini tamamen ortadan kaldırmamaktadır (11). Ketamin hızlı etkili bir disosiyatif anesteziiktir. Her ne kadar artan dozlarla birlikte kabus görme ve halüsinasyonlar gibi yan etkilere sahip olsa da, ketaminin klinik olarak anlamlı respiratuar ve kardiyovasküler depresyona yol açmaksızın belirgin analjezik özelliklere sahip olması nedeniyle opioid ajanların kullanıldığı tekniklere göre avantajlara sahip olabilmektedir (12,13). Propofol infüzyonu ile de kombine edilen ketaminin prosedürel sedasyonda, pediatrik hastalarda ve acil serviste güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, erişkin endoskopisinde kullanımına dair sınırlı literatür vardır ve optimal doz net değildir (12,14-16). Çalışmamızda birincil sonuç değişkenleri olarak hipotansiyon, bradikardi, apne, hipoksi incelendi. Hipotezimiz kolonoskopi prosedüründe sedasyon için propofol+ketamin kombinasyonunun, propofol+fentanil kombinasyonuna göre kardiyovasküler ve respiratuar yan etki sıklığının daha düşük olduğudur.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KOLONOSKOPİ

Kolonoskopi, kalın barsakla (yani kolon, rektum ve anüs) beraber ince barsağın distal kısmının (terminal ileum) değerlendirilmesi için yapılan tanısal ve terapötik bir işlemdir. Kolonoskop adı verilen elde tutulan esnek tüp benzeri bir cihaz kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Kolonoskop ucunda yüksek çözünürlüklü kameraya ve kameranın lensini ve kolonik mukozayı temizlemek için aksesuar kanala sahiptir. Kameradan elde edilen görüntülerle kolon duvarındaki anormallikler ve aşırı büyüme saptanabilmektedir. Aksesuar kanaldan farklı tipte biyopsi aletleri kullanılarak mukozal lezyonlar değerlendirilmektedir. Biyopsi alınıp lezyonların çıkarılmasına olanak sağlamaktadır (17).

2.1.1. KOLONOSKOPİ ENDİKASYONLARI

Kolonoskopi çeşitli nedenlerden dolayı uygulanabilmektedir. Teşhis ve tedavi endikasyonları olarak ikiye sınıflandırılabilir. Teşhis endikasyonları tarama ve elektif olarak ayrılır. Tarama kolonoskopileri, bir hastanın riskine (normal ve yüksek) bağlı olarak kolorektal kanserleri değerlendirmek için yapılmaktadır. Ortalama risk taraması 50 yaşında başlamaktadır. Kolonoskopi sonuçları normal olduğu veya hastayı daha yüksek risk altına sokacak bir patoloji belirlenmediği sürece en az her 10 yılda bir yapılmaktadır. Kolorektal kanser veya premalign lezyonları taramaya devam etmek için hastalara 10 yıllık aralıklarla tekrar kolonoskopi uygulanmaktadır. Elektif kolonoskopi bilinen veya gizli gastrointestinal kanamada veya gaitada gizli kan pozitifliğinde, barsak alışkanlıklarında ve paternlerinde açıklanamayan değişikliklerde, yaşlı hastalarda demir eksikliği anemisinde veya kilo kaybı, inatçı karın ağrısı, inflamatuvar veya enfeksiyöz kolit şüphesinde yapılmaktadır. Kolonoskopi için terapötik endikasyonlar bunlarla sınırlı olmamak üzere lezyonların eksizyonu ve ablasyonunu, kanamalı lezyonların tedavisini, stenoz veya striktürlerin dilatasyonunu, yabancı cisim çıkarılmasını, kolonik volvulus veya megakolonun dekompresyonunu ve bilinen neoplazmların palyatif tedavisini içermektedir (17)(18).

2.1.2 KOLONOSKOPİ KONTRENDİKASYONLARI

Kolonoskopi için mutlak kontrendikasyonlar arasında hasta reddi, yakın zamanda miyokard enfarktüsü, hemodinamik instabilite, peritonit, kolonik anastomoz ile yakın zamanda cerrahi veya bağırsak yaralanması ve onarımı yer almaktadır. Genel olarak, hastalar kolonoskopiye başlamadan önce akut olaylardan sonra en az 6 hafta beklenmelidir. Ayrıca kolonoskopiye karar verilirken aktif inflamasyon da göz önünde bulundurulmalıdır. Aktif inflamasyon toksik megakolon, fulminan kolit, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, divertikülitten kaynaklanan iltihaplanmayı içerebilmektedir. Kolonoskopi kolonik dilatasyonu ve lümen içi basıncı arttırdığından, iltihaplı ve kırılğan dokuda yaralanma şansı artar ve perforasyon riski artmaktadır (19).

2.2 SEDASYON

Sedasyon, merkezi sinir sisteminin çeşitli ilaç ve metotlar kullanılarak baskılanmasını, bunun neticesinde hastanın çevresiyle olan ilişkisinin, endişesinin, bilincinin azaltılmasıyla yapılacak olan prosedürün basitleştirmesini sağlayan işlemdir. Sedasyon uygulaması ile hastanın duyduğu ağrı ve endişe azaltılabilmektedir. Bununla birlikte, hareketsizlik sağlayarak kooperasyonu olmayan yetişkin hastalarda işlem şansı yükseltilebilmektedir. Sedasyon ilaçlarının kullanımı, beklenen sedasyon derecesi dışında minimal sedasyondan genel anesteziye kadar varan bir sürece yol açabilmektedirler. Bu durum hastaların kolayca uyandırılmamasına ve/veya hastanın hava yolunu korumak için müdahaleler gerektirmesine neden olabilmektedir (20,21). Sedasyon basamaklarının tanımı Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) tarafından yayınlanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: *Amerikan Anestezistler Derneği'ne göre sedasyon kademeleri*

	Minimal Sedasyon	Orta Derecede Sedasyon	Derin Sedasyon	Genel Anestezi
İletişim	Sözlü uyarana normal yanıt	Sözlü/ taktıl uyarana yanıt	Ağrılı uyarana yanıt	Bilinç ve nöromuskuler fonksiyon yok
Havayolu	Etkilenmemiş	Girişim gerekmez	Girişim gerekebilir	Hayati refleksler yok; girişim gerekir
Spontan Ventilasyon	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir; nefes alması için uyarılmalı	Yetersizdir;ambu yada ventilatörle desteklenmeli
Kardiyovasküler Sistem	Etkilenmemiş	Genelde korunur	Genelde korunur	Bozulabilir

Bilinçli sedasyon olarak da adlandırılan orta dereceli sedasyon, hastanın endişesini ve ağrısını azaltmak ve işlemin sonuçlarını artırmak için ilaçlarla bilinç düzeyinin azaltılmasıyla sağlanmaktadır. Orta derecede sedasyon altındayken, hastalar yalnız başına veya hafif dokunsal stimülasyonla birlikte sözel ipuçlarına kasıtlı olarak yanıt verebilmektedir. Ayrıca, kardiyovasküler fonksiyon ve spontan ventilasyon tipik olarak korunmaktadır. Hava yolu yönetimi ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır. Bu nedenle, endoskopi, kolonoskopi, bronkoskopi ve diş prosedürleri gibi çeşitli günübirlik prosedürler için orta derecede sedasyon kullanılmaktadır. Orta düzeyde sedasyon uygulayan klinisyenler, solunum depresyonu, kan basıncı değişiklikleri ve hipoksi gibi kasıtsız aşırı sedasyonla ilgili advers olayları yönetme yeterliliğine sahip olmalı gerekmektedir. Orta derecede sedasyonda kullanılan yaygın ilaçlar, aralıklı bolus veya hedef kontrollü infüzyon pompaları ile intravenöz olarak uygulanan propofol, kısa etkili opioidler ve/veya benzodiazepinleri içerebilmektedir. Propofol dar bir terapötik aralığa sahip olduğundan ve propofole bir opioid eklenmesi solunum depresyonu riskini artırdığından, her iki ajanın da kesin kontrolü önemlidir (21).

2.2.1. SEDASYON RİSK FAKTÖRLERİ

Hastaya bağlı bazı faktörler uygulanan sedasyonun solunumsal veya kardiyak depresyon olasılığını artırabilmektedir. Bu risklerin belirlenmesinde sedasyon risk değerlendirme kriterlerinin kullanılması faydalı olmaktadır. (22)

Tablo 2: Sedasyon Risk Faktörleri

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

2.2.2.SEDASYON ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Preoperatif değerlendirme temel olarak morbiditeyi, maliyet etkililik sağlamayı, anestezi kalitesini artırmayı, hastayı normal fonksiyonlarına dönmeyi amaçlamaktadır. Ameliyathane dışı sedasyon uygulamalarında yapılan preoperatif değerlendirme geçmiş senelerde daha sınırlıydı. Bununda ötesinde daha az tetkik istenmesi bir bakıma avantaj sayılmaktaydı. Günümüzde ASA, yaş ve mortalite oranlarının yükselmesiyle beraber ameliyathane dışında veya içinde alınacak girişimler için yapılan preoperatif değerlendirme arasında fark kalmamıştır. Kılavuzlara göre preoperatif değerlendirmenin mutlaka bir anestezi hekimi veya anestezi hekim denetimindeki anestezi asistanı tarafından yapılmasını gerektirmez. Preoperatif değerlendirme, hastanın işlemi genel anestezi altında uygulanacak gibi yapılmalıdır. Planlanan anestezi tekniği prosedürün başarı şansını artırmaktadır.

Mortalite ve morbiditeyi düşürmektedir. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, ASA sınıflandırması, havayolu muayenesi yapılmalıdır. Yaş, tütün ve alkol kullanımı, obezite ve bulantı kusma ve alerji hikayeleri detaylıca alınmalıdır. İşlem yapılacak hastanın tıbbi kayıtları incelenmeli ve anamnezi detaylıca sorgulanmalıdır. İlgili gereklilik halinde diğer branşlardan konsültasyon istenmelidir. Hastanın fiziksel hali perioperatif riskleri ve tedavisi açısından ASA sınıflandırmasına göre değerlendirilmelidir (22)(Tablo 3).

Tablo 3: Amerikan Anesteziyoloji Derneği Fiziksel Değerlendirme Sınıflandırması

Sınıf	Tanımlama
1	Normal sağlıklı hasta
2	Hafif sistemik hastalığa sahip hasta
3	Yaşamı tehdit etmeyen ciddi sistemik hastalığı sahip hasta
4	Yaşamı tehdit eden ciddi sistemik hastalığa sahip hasta
5	Ameliyatsız yaşam ümidi olmayan, ölümcül hasta
6	Beyin ölümü bildirilmiş, organ nakli için bekletilen hasta
E	Acil işlem gerektiren hasta

2.2.3. SEDASYONUN İZLEMİ VE DEĞERLENDİRMESİ

Sedasyon uygulandığında hedef edilen sedasyon düzeyinden ötesine geçiş olabilmektedir. Bundan dolayı sedasyonun girişim süresinde ve devamında kantitatif sedasyon ölçekleri ile değerlendirilmesi yarar sağlamaktadır. (22) Hem ameliyathanede hem de ameliyathane dışındaki yerlerde sedasyon derecesini değerlendirmek için çeşitli skarlama sistemleri geliştirilmiştir. Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) altı farklı kategoriye ayırmaktadır. Sedasyonun değerlendirilmesi ve izlenmesi için en yaygın ölçeklerden birisidir. RSS aşağıda tabloda gösterilmiştir.(23)

Tablo 4: Ramsey Sedasyon Skalası

1. Hasta endişeli, ajite veya huzursuzdur.	1
2. Hasta koopere, oryante ve sakindir	2
3. Uykulu ama sözlü uyaranlara yanıt alınır	3
4. Uykulu ancak alnına vurmakla ve seslenmekle uyanmaktadır	4
5. Hasta uyumakta alnına vurmaya ve seslenmeye zayıf yanıt vermektedir	5
6. Hasta uyumakta alnına vurmaya ve seslenmeye zayıf yanıt vermemektedir	6

2.2.4.SEDASYON SONRASI DEĞERLENDİRME

Kolonoskopi işlemi sıklıkla günübirliktir ve sonrasında genellikle hastalar eve taburcu edilmektedir. Aldrete skorlaması taburculuğa hazır olup olmadığını değerlendirmek için kullanılan en yaygın sistemlerden biridir. Modifiye Aldrete Skoru 1970 yılında anestezi sonrası izlem için Aldrete ve Kroulik tarafından geliştirilmiştir. Skorla beş soruda solunumun, dolaşımın, aktivitenin, bilincin ve cilt renginin değerlendirilir ve değişkenler 0, 1, 2 rakamları ile belirlenir. Anestezi sonrası bakım ünitesinden taburculuk 9/10 skorda uygun hale gelmektedir. Modifiye Aldrete Skoru aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 5 : Modifiye Aldrete Skoru

Aktivite	4 ekstremit	İki Puan
	2 ekstremit	Bir Puan
	0 ekstremit	Sıfır Puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	İki Puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	Bir Puan
	Apneik	Sıfır Puan
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanestezik dönem	İki Puan
	Kan basıncı $\pm$ 20-50 mmHg preanestezik dönem	Bir Puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanestezik dönem	Sıfır Puan

Bilinç	Tam uyanık	İki Puan
	Seslenerek uyandırılıyor	Bir Puan
	Yanıt yok	Sıfır Puan
Periferik O ₂ satürasyonu (SpO ₂)	Oda havasında > %92	İki Puan
	%90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	Bir Puan
	O ₂ desteği ile < %90	Sıfır Puan

2.3.HASTA MONİTÖRİZASYONU

ASA'nın belirlediği temel anestezi monitorizasyon standartları mevcuttur. Monitorizasyon bu standartlara uygun olmalıdır. Uygun ekipmana ve ortama sahip anesteziistin uygulayacağı anestezi yöntemi işlemin başarısını etkilemektedir. Cihazların kalibrasyonu yapılmış olmalıdır. Alarmlar her zaman açık ve uygun limitler dahilinde ayarlanmış olmalıdır. Vital bulguların izlemi en fazla 10 dakika aralık olacak izlenmelidir. (22)

2.3.1.NONKARDİYOVASKÜLER MONİTÖRİZASYON

Nabız oksimetresi: Orta dereceli sedasyonu da içeren herhangi bir anestezi vakasında zorunlu bir monitördür. Arteriyel kanda oksijen doygunluğunu invaziv olmayan metodla ölçer. Hastanın oksijenizasyon seviyesini yansıtır (26,27).

Kapnograf: Karbondioksit üretimini, akciğer perfüzyonunu ve ventilasyonunu yansıtan indirekt, invazif olmayan bir monitördür. Karbondioksitin infrared ışığı absorpsiyonu tekniğine dayanır. Ventilasyon doğrulanması için sadece nabız oksimetresi yeterli değildir. Bütün anestezi işlemlerde yeterli ventilasyonun doğrulanması için ETCO₂ gereklidir. (22,26) Kapnograf ve nabız oksimetre bir arada kullanılmasının komplikasyonu engelleyebileceğini göstermiştir (22)(28).

Bispektral Indeks: Anestezi uygulaması sırasında özellikle hasta cevabını ölçmeye yarayan EEG parametresidir (29). Rutin kullanımda olmaması rağmen ketamin kullanıldığında sedasyon skoru ile uyumlu olduğu, propofol kullanımını azalttığı için önemlidir (22). BIS endeksi 0 ile 100 arasında değişmektedir. Orta dereceli sedasyonda BIS değeri 60-80 arasında seyretmektedir.

2.3.2.KARDİYOVASKÜLER MONİTÖRİZASYON

Elektrokardiyografi (EKG) ve Noninvaziv Kan Basıncı (NIKB): Miyokardial hücreler tarafından oluşturulan elektriksel potansiyelleri kaydetmeyi sağlar. (27) Endoskopik prosedürlerde belirgin kardiyovasküler hastalığı veya disritmisi olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. Sirkülatuar stabilitenin korunması için hastanın bazal durumu ve sedasyon etkileri hakkında bilgi veren kalp hızı (KH) ve NIKB çok önemli değerlerdir. Endoskopik prosedürler sırasında önemli geri bildirim sağlar. Intravenöz hipnotik tüm hastalar KH ve NIKB monitörize takip edilmelidir. Sedasyon uygulamasından önce başlangıç NIKB değerleri not edilmeli ve 3-5 dakikada bir ölçülmelidir (30).

2.4. SEDASYONDA KULLANILAN İLAÇLAR

2.4.1. MİDAZOLAM

Midazolam 1976 senesinde Fayer ve Walser tarafından bulunmuştur. İmidazol halkası taşımasıyla benzodiazepin grubunun diğer ilaçlarından ayrılır. İmidazol halkası içermesinden dolayı suda rahatça çözünmektedir. Etki süresi kısadır. Dokuda ve damarlarda irritasyon, ağrı ve tromboflebit yapmamaktadır (31,32).

Midazolamın, intravenöz sedasyon dozu 0.03 mg/kg ile 0.15 mg/kg arasındadır. Intramusküler, rektal ve oral gibi çeşitli yollardan verilebilmektedir (33).

Etki Mekanizması

Midazolam, Gamma amino butirik asid (GABA) A bölgesinin inhibisyonunu artırmaktadır. Böylelikle klor iyon kanallarının açık kalma zamanını uzatır.

Postsinaptik hücre membranını hiperpolarize olmaktadır.Bunun sonucunda anksiyoliz, sedasyon, anterograd amnezi, antikonvülzan etki ve iskelet kaslarında gevşeme sağlanmaktadır (30,34,35).

Farmakokinetik Etkileri

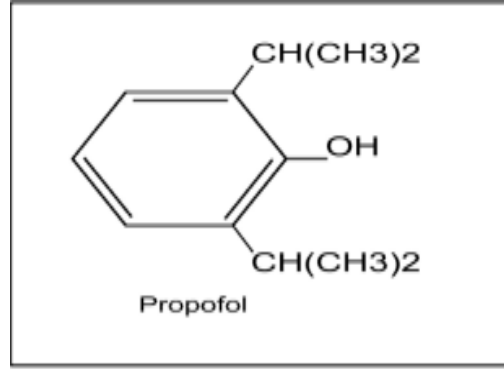
Yaşlanma, karaciğer enzim aktivitesindeki ve kan akımındaki azalma eliminasyon yarı ömrünü artırabilmektedir. Yaklaşık dağılım hacmi 1.1 L/kg, klirensi 1.6 ml/kg/dakikadır. Yaş, cinsiyet, ırk, böbrek ve karaciğer hastalıkları ilacın farmakokinetik özelliklerini etkilemektedir. Midazolam karaciğerde sitokrom P450 (CYP3A4) enzim ile hızla metabolize olmaktadır. Oluşan 1-hidroksimidazolam metaboliti, glukuronid ile birleşerek böbreklerden atılır (30,34,35).

Farmakodinamik Etkileri

Midazolam düşük dozlarda uygulandığında anksiyoliz, anterograd amnezi, retrograd amnezi ve sedasyon oluşmaktadır. İndüksiyon dozlarında ise stupor ve bilinç kaybına sebebiyet vermektedir. Dozla ters orantılı olarak serebral oksijen tüketim hızı ve serebral kan akımı azaltmaktadır. Kafaiçi ve göziçi basıncını düşürmektedir. Direkt olarak analjezik özelliği yoktur. Midazolam doz bağımlı olarak, merkezi sinir sistemi depresyonu ve artan karbondioksit değerine karşı solunum yanıtını baskılayarak solunum depresyonu oluşturur. Az miktarda kullanılan intravenöz dozlarında apne gelişebilmektedir. Kullanılırken titre edilmesi önerilmektedir. Sistemik vasküler rezistansı düşürerek arteriyel kan basıncı azaltmaktadır. Kardiyovasküler sistemde minimal depresyona yol açmaktadır (30).

2.4.2. PROPOFOL

Propofol etkisi hızlı başlayan ve sonlanan, opioid olmayan hipnotik ve sedatif ilaçtır.Günümüzde geniş çapta kullanılan intravenöz hipnotik haline gelmiştir. Anestezi indüksiyon, idamesinde ve sedasyonda kullanılmaktadır (40,41). Kimyasal yapı iki izopropil bir fenol halkasından oluşmaktadır (27).



Şekil 1 : Propofolün kimyasal yapısı

Propofol, alkil fenol grubunun bir üyesidir. Alkil fenoller yüksek oranda lipid çözünürlüğüne sahiptir ve suda çözünmezler. Propofolün en yaygın %1lik formülü, %10 soya yağı, %1.2 yumurta fosfolipidi, %2.25 gliserol içerir. Bu formülasyon sıklıkla enjeksiyon ağrısına sebep olur (27). Mikrobiyal çoğalmayı engellemek için EDTA eklenmiştir. Oda sıcaklığında kokusu olmayan beyaz bir sıvıdır. Plazma proteinlerine yüksek oranda (%97 -98) bağlanır (38).

Propofol yalnızca intravenöz kullanım için uygundur. İntravenöz uygulamadan sonra, ağırlık olarak plazma proteinlerine ve eritrositlere bağlanır. Serbest fraksiyon yalnızca %1.2 -1.7dir. Propofol rahatça kan beyin bariyerini geçer ve hızlıca bilinç kaybına neden olur. Tek doz veya kısa infüzyon sonrası, klinik etkilerin sonlanması hızlı başlangıç dağılımı nedeniyle kısadır (39).

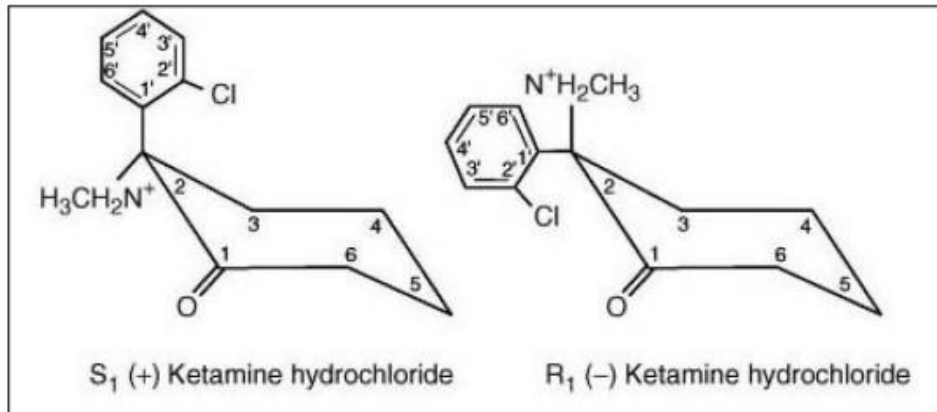
Karaciğer propofol metabolizmasında en önemli yerdir. Propofolün büyük bir kısmı 5'-difosfat glukuronil transferaz tarafından propofol glukuronide konjuge olur. Yaklaşık %29 oranda 2,6 diisopropil-1,4-kinol hidroksile olur. Birçok sitokrom p450 izoformu bu basamakta dahil olur. Propofol metabolitleri sırasıyla 4-(2,6-diisopropil-1,4-kinol)-sülfat, 1-(2,6-diisopropil-1,4-kinol)- glukuronide ve 4-(2,6-diisopropil-1,4-kinol)- glukuronide konjuge olur. Çoğu metabolitinin hipnotik aktivitesi yoktur. Karaciğer %90 kan ekstraksiyon oranıyla propofol metabolizmasında çok etkilidir. Bu nedenle propofol metabolizması hepatik perfüzyona bağımlıdır. Hepatik kan akımında herhangi bir düşüş propofol metabolizma hızını düşürür. Ekstra hepatik metabolizma alanları total propofol klirensinin %40 ından sorumludur. Böbrekler önemli ölçüde propofol metabolizmasına katkıda bulunur. Kronik böbrek

yetmezliğinde propofolün klirensi değişmez. Metabolize olduktan sonra propofolün %88 i 5 gün içinde idrarla atılır. Propofolün çok küçük kısmı değişmeden atılır (40).

Propofolün en büyük kardiovasküler etkisi sistemik vasküler rezistansının düşmesine bağlı hipotansiyondur. Ayrıca negatif inotrop etkisiyle miyokard kontraktilitesini azaltarak kardiyak outputu azaltır. Hipovolemi ve opioidler, propofolün hipotansiyon etkisini güçlendirir (41). Propofol, solunum merkeze ait karbondioksit duyarlılığını azaltır, tidal volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır, endtidal karbondioksiti artırır. Propofol kullanıldığında, oksijenasyon ve ventilasyon monitörize edilerek takip edilmelidir (42). Propofol, serebral vazokonstriksiyona neden olur. Beynin perfüzyon basıncını düşürür. Bazal metabolizma hızını düşürür. Bunun sonucunda intrakraniyal basınç düştüğü için nöroanesteziye faydalı olabilmektedir. Bununla birlikte beyin oksijen tüketimini azaltarak beyin otheregölasyonunu koruduğı görölmüştür. Antikonvölzif ve nöroprotektif etkisi de bulunmuştur (43).

2.4.3. KETAMİN

Ketamin 1962 senesinde sentez edilmiş olup insanlarda ilk olarak 1965'te kullanılmaya başlanan fensiklidin türevidir .1970 senesinde klinik kullanım için yayımlanmıştır ve hala çeşitli ortamlarda kullanılmaktadır. Santral sinir sisteminde NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörünün fensiklidin bölgesine antagonistik etkileşimiyle dissosiyatif anestezi oluşturur. Ketamin,bir R(-)ketamin ve S(+)ketamin izomerlerinin rasemik karışımıdır.238 kDa moleküler ağırlığında, kısmi suda çözünebilir,7.5 pKa değerinde kristal tuz formunu oluşturur (33).



Şekil 2 : Ketaminin kimyasal yapısı

Farmakokinetik

Ketamin hepatic mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilir. Ketaminin çoğu n-demetilasyon ile norketamine dönüşür. Sonrasında hidroksile olup hidroksinorketamine dönüşür. Konjuge olup böbrek yoluyla atılır. Yaklaşık 11-16 dakika sürede hızla yeniden dağılıma uğrar. Eliminasyonu hızlıdır ve 2-3 saat sürmektedir (37).

Santral Sinir Sistemine Etkisi

Ketaminin en büyük etkisi merkezi sinir sistemi üstünedir (44). Ketamin doz bağımlı bilinç kaybı ve analjezi oluşturur. NMDA , opioid ve monoaminerjik reseptörlerle gibi çok sayıda reseptörle etkileşimde bulunur. En önemli etkisi, kortekste ve limbik sistemi eksitator aktiviteyi değiştiren NMDA reseptörünün aracılık ettiği glutamaterjik yolaklı GABAerjik sisteminin baskılamasıyla bilinç kaybına neden olmasıdır. Spinal kord seviyesinde ketamin NMDA reseptör ve asetilkolin salınımı engellemesi ile güçlü bir antinösesitif etkilere sahiptir. Ketamin doz bağımlı olarak talamus ile limbik korteksin arasındaki bağlantıyı engelleyerek dissosiyatif anestezi oluşturur. Bu durum hastaların şuurlu iken duyuusal uyarılara cevap verememesine neden olarak kataleptik bir durum oluşturur. Derin analjezi oluşturmasına rağmen hastalar gözünü açık tutabilir ve birçok reflekse sahiptir. Korneal öksürme ve yutma refleksine sahip olmasına rağmen bu refleksler koruyucu olmayabilir.

Ketamin uygulandıktan sonra pupiller dilate olur ve nistagmus gelişir. Gözyaşı ve salya oluşumu yaygındır. İskelet kası tonusu artışı nedeniyle genellikle anlamsız hareketler oluşur.

Ketamin nösesitif santral hipersensitizasyonu engeller. Etkili postopetatif analjezi sağlar. Opioid uygulaması sonrası oluşan akut toleransı hafifletir. NMDA reseptörü hiperaljezi indüksiyonunda ve opioidlerin indüklediği antinösesitif toleransında önemli rol oynar. Profilaktif ketamin uygulaması hem santral sensitasyonu ve opioidlerin indüklediği uzun dönemli ağrı hassasiyetini engelleyebilir. Diğer NMDA reseptör antagonistleri gibi opioid indüklediği hiperaljezi engelleyebilir. Santral sinir sisteminde ketaminin etkilediği primer bölge talamokortikal ileti sistemidir. İlaç talamus ve kortekste nöral fonksiyonları

baskılar.Hipokampus dahil limbik sistemi stimüle eder.Bu işlem fonksiyonel disorganizasyon oluşturur.

Ketamin serebral metabolizmayı, serebral kan akımını ve intrakranyal basıncı artırmaktadır.Ketamin , diğer fensiklidinler gibi özellikle ketamin anestezi sonrasında oluşan ayılma reaksiyonu olarak adlandırılan istenmeyen psikolojik reaksiyonlara yol açabilmektedir. En sık olarak canlı rüyalar, bedendışı deneyimler ve ilüzyonlar olarak tezahür etmektedir.

Solunum Sistemine Etkisi

Santral solunum merkezine minimal etkisi vardır. Fazla dozu nadir olarak apne oluşturur. Yardımcı olarak kullanılan sedatif ve anestezi ilaçlarının kullanımı ile solunum depresyonu klinik olarak önemli hale gelir.Ketamin bronşial düz kas gevşeticidir.reaktif havayolu ve bronkospazmı olan hastalarda kullanıldığında pulmoner kompliyans artar.

Kardiyovasküler Sistemine Etkisi

Ketamin kan basıncını, kalp hızını, kardiyak outputu artırır. İndirekt olarak sempatik sistem uyarıcısı olması yanında kardiyodepresan, negatif kronotrop etkiye sahiptir. Katekolamin sistematik salınımını sağlar, vagal siniri inhibe eder. Periferik sinirlerde ve miyokardiumda noradrenalin gerilimini inhibe eder. Ketamin indüklenmiş taşikardi ve sistemik hipertansiyonu engellemek için en çok kullanılan yöntem biri öncesinde benzodiazepin uygulamasıdır.

Kullanım alanı

İndüksiyon ve anestezi idamesinde kullanılır. Kardiyovasküler stimülatör etkisi ile kardiyovasküler deprese sepsisteki hastalarda, hipovolemi, hemorajik şoktaki stabil olmayan hastalarda tercih edilen bir ilaç haline getirir. Bronkodilatasyon ve derin analjezi yüksek oksijen konsantrasyonuna izin vermesi reaktif havayolu hastalığı olanlarda ideal seçim haline getirir. Uzun süren büyük miktarda kan kaybı olan travma hastalarında ketamin ile hızlı sıralı anestezi indüksiyonu tipik bir adaydır. Ağrı kontrolü multimodal analjezisinde ketamin kullanımı artmaktadır. Az dozlarda ketamin kullanımı posoperatif analjezik kullanımını azalmaktadır. Sedasyon ketamin genellikle barbitürat,benzodiazepin ve antisialog ile kombine edilmektedir. Ketamin yeterli ventile edilen kafa travmalı hastalarda güvenle kullanılmaktadır.

Doz uygulaması

İntravenöz, intramüsküler , transkütanöz , oral , nazal ve rektal yoldan, koruyucu içermeyen solüsyonlar intratekal ve epidural kullanılır.

Yan etkiler ve kontrendikasyon

Artmış kafaîçi basıncı spontan solunumu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü kafaîçi basıncı artırır ve apneye sebep olabilir. Açık göz hasarı veya oftalmolojik hastalıklarda intraoküler basıncı artırarak zararlı olabileceğinde kontrendike olabilir. İskemik kalp hastalarında ve vasküler anevrizması olan hastalarda tek başına kullanımı kontrendike olabilir. Postoperatif deliryuma sebep olabilir (37).

2.4.4.FENTANİL

Fentanil, sentetik potent bir mü reseptör agonisti opioiddir. 1960 yılında sentezlenmiştir. İntravenöz analjezi amacıyla kullanımından itibaren dünyanın en önemli ve sıkça kullanılan bir opioid analjezik haline gelmiştir. Günümüzde fentanil intraoperatif analjezi amacıyla birçok ülkede sıklıkla kullanılmaktadır. Fentanilin aksiyon süresi ve pik plazma konsantrasyonu, doza ve veriliş yöntemine bağlıdır. İntravenöz verildikten sonra analjezi 1-2 dakika içerisinde oluşur. Fentanil opioid toleransı olmayan hastalarda 0,2 ila 1,2 ng/mL kadar düşük plazma konsantrasyonlarında ciddi analjezi oluşturabilir. Opioid toleransı olan hastalarda biraz daha yüksek plazma konsantrasyonlarında oluşur. Bununla birlikte opioid toleransı gelişen hastalarda plazma konsantrasyonu daha yüksek olması gerekebilir. İntravenöz verildikten sonra etki 2 ila 4 saat arasında sürer. Önemli morbidite ve mortaliteye sebep olabilen merkezi sinir sistemi ve solunum sistemi deprese eden mü opioid reseptörlerine yüksek afiniteye sahiptir (45). Fentanil yüksek dozlarda verilme şeklinden bağımsız olarak yorgunluk, sedasyon ve yorgunluk mide bulantısı, baş dönmesi, kusma gibi mü opioid merkezi sinir sistemi etkilerini oluşturur. Yüksek dozlarda apneye yol açan solunum depresyonu, ikincil olarak vagal stimülasyonla bradikardi oluşturur. Göğüs duvarı rijiditesi 50 mcg gibi dozlarda da oluşabilir. İntravenöz verilme hızı ve dozla ilişkilidir (45,46).

Fentanil, temel olarak CYP3A4 izoenzimi tarafından metabolize edilir. CYP3A4'ü etkileyen diğ er ilaçlarla birlikte verildiğinde ilaç etkileşimleri meydana gelebilir. CYP3A4 inhibitörleri (belirli proteaz inhibitörleri, ketokonazol, flukonazol, diltiazem, eritromisin ve verapamil gibi) fentanilin plazma konsantrasyonunda y kseliş e sebep olduğu anlaşılmıştır. Tüm metabolitleri inaktiftir ve fentanil küçük bir miktarı (%8-%10) renal ve fekal olarak atılır (47,48).



3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif karşılaştırmalı çalışma, Hastane Etik Kurulu onayı alındıktan sonra (no/tarih) ve Helsinki Deklarasyonuna göre, hastaların tıbbi kayıtları ve hastane (*T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi*) veri tabanı temel alınarak on aylık bir dönemde (*Mart 2022-Aralık 2022*) gerçekleştirildi. Hastane veri tabanındaki veriler hastanenin bilgisayar yazılımı (Probel, Probel Corp. Çankaya, İzmir, Türkiye) kullanılarak sağlandı.

Sedasyon altında elektif kolonoskopi uygulanan 18 yaş üzerindeki ASA (*American Society of Anesthesiologist*) I-III fizyolojik skor grubundan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sedasyonda kullanılan ilaçlara ve uygulanan sedasyon protokolüne göre hastalar iki gruba ayrıldı: propofol-ketamin (Grup PK) ve propofol-fentanil (Grup PF). ASA fizyolojik skor > III olan, girişim öncesi premedikasyon uygulanmış olan, standart monitörizasyonun [*Noninvaziv kan basıncı (NİKB), elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), bispektral indeks skoru (BIS)*] uygulanmasında eksiklik olan ve hasta kayıtlarında eksik veri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Aynı sedasyon protokolünün uygulandığı şu hastalar seçildi: Sedasyon indüksiyonu Grup PK’da propofol 1 mg/kg ve ketamin 0.5 mg/kg; Grup PF’de ise propofol 1 mg/kg ve fentanil ile, hedeflenen sedasyon (*moderate sedasyon: BIS skoru 66-85*) idamesi için her iki grupta da 10-20 mg tekrarlayan dozlarda propofol ile uygulanmış olduğu hastalar.

Hasta dosyaları ve hastane veri kayıt sisteminden hasta özellikleri, (yaş, ağırlık, boy, beden kitle indeksi, ASA sınıfı, yandaş hastalıklar), propofol tüketimi, prosedür ile ilişkili süreler (endoskopi süresi, spontan göz açma süresi ve derlenme süresi) ve BIS skoruna ait veriler elde edildi.

Noninvaziv kan basıncı, kalp hızı ve SpO₂ kayıtlarından elde edilen verilerle kardiyorespiratuar yan etkiler değerlendirildi. Kardiyorespiratuar yan etkiler şu şekilde tanımlandı: Apne; 30 sn den uzun süren solunum durması, hipoksemi; ek oksijene rağmen SpO₂ < 95%, hipotansiyon; ortalama kan basıncında % 20’den fazla düşüş veya sistolik kan basıncı < 90 mmHg, bradikardi; kalp hızı < 60/dak, aritmi ve

ST değişiklikleri. Ayrıca endoskopi sırasında hastada hareket varlığı, işlem sonrası bulantı/kusma varlığı da incelendi.

Girişim sonrası değerlendirme: Hastalar sedasyon sonrası rutin olarak Modifiye Aldrete skoru ile değerlendirilerek Aldrete Skoru 9 ve üstünde olan hastalar uyanma odasından çıkarılmaktadır (derlenme süresi). Taburculuk öncesi hasta ve endoskopistin sedasyondan duyduğu memnuniyet dört ölçekli skala (1=kötü, 2=yetersiz, 3=iyi, 4=mükemmel) ile değerlendirilmektedir. Bu değişkenlere ait veriler de hasta dosyalarından kaydedildi.

Daha önceki bir çalışmaya dayanarak, kolonoskopi uygulanan hastalarda propofol ve fentanil ile sedasyonda kardiyopulmoner istemeyen olay insidansı yaklaşık olarak % 33.3 olarak bildirilmektedir (17). Propofol-ketamin kombinasyonu ile bu istenmeyen olaylarda %50 azalmayı belirlemek için $\alpha = 0.05$ ve $\beta = 0.2$ ile yapılan güç analizi, her grubun minimum 55 hasta gerektirdiğini ortaya çıkardı. Örneklem büyüklüğü online olarak hesaplandı (<https://clincalc.com/slats/samplesize.aspx>). Çalışmaya dahil edilmesine ihtiyaç duyulan hasta sayısına ulaşıldığında veri toplama işlemi tamamlandı.

İstatistiksel analizler için R vers. 2.15.3 programı (R Core Team, 2013) kullanıldı. Çalışma verilerinin raporlanmasında minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, sıklık ve yüzde oran kullanıldı. Nicel değişkenlerin iki grup arası değerlendirmelerinde Bağımsız gruplar t testi, grup içi değerlendirmelerinde Bağımlı gruplar t testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Gruplar arasında yaş, BKİ, cinsiyet, ASA fizyolojik skor grubu, mallampati sınıfı ve yandaş hastalık varlığı bakımından anlamlı bir yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 6. Hastaların özellikleri

Hasta özellikleri	Grup PK (n=55)	Grup PF (n=55)	P değeri
Yaş (yıl)	45 ± 13	45 ± 12	0.583 ^a
BKİ (kg/m ²)	24.27 ± 4.11	26.03 ± 4.99	0.721 ^a
Cinsiyet n (%)			0.702 ^b
E	25 (45.5)	27 (49.1)	
K	30 (54.5)	28 (50.9)	
BKİ			
ASA n (%)			0.187 ^c
I	32 (58.2)	41 (74.5)	
II	19 (34.5)	12 (21.8)	
III	4 (7.3)	2 (3.6)	
Mallampati sınıfı n (%)			0.309 ^c
I	21 (38.2)	29 (52.7)	
II	30 (54.5)	23 (41.8)	
III	4 (7.3)	3 (5.5)	
Yandaş hastalık n (%)	22 (40)	14 (25.5)	0.104 ^b

^a Bağımsız gruplar t testi, ^b Pearson ki-kare testi, ^c Fisher-Freeman-Halton exact testi.
BKİ: Beden kitle indeksi, ASA: American Society of Anesthesiologist.

Grup PK ve Grup PF’de endoskopi süreleri sırasıyla 11.67 ± 4.11 ve 10.60 ± 2.53 dakika idi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.102$). Grup PF’de toplam propofol tüketim miktarının Grup PK’ya göre daha fazla (118 ± 26 ’ya karşı 104 ± 28 mg), spontan göz açma süresi (7.25 ± 2.15 ’e karşı 5.29 ± 1.85 dak.) ve derlenme süresinin de (17.53 ± 2.20 ’ye karşı 14.62 ± 2.80 dak.) Grup PK’daki hastalardan daha uzun olduğunu bulduk (sırasıyla, $p=0.008$, $p < 0.001$, $p < 0.001$).

Tablo 7. Toplam propofol tüketimi, prosedür ile ilişkili süreler.

Parametre	Grup PK (n=55)	Grup PF (n=55)	P değeri
Toplam propofol tüketimi (mg)	104 ± 28	118 ± 26	0.008 ^a
Endoskopi süresi (dak.)	11.67±4.11	10.60±2.53	0.102 ^a
Spontan göz açma süresi (dak.)	5.29±1.85	7.25±2.15	< 0.001 ^a
Derlenme süresi (dak.)	14.62±2.80	17.53±2.20	< 0.001 ^a

^a Bağımsız gruplar t-testi.

Grup PF’de apne, bradikardi, hipotansiyon, hipoksi ve bulantı/kusma insidansının Grup PK’ya anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla, p<0.001, p=0.001, p=0.001, p<0.001, p=0.027) Buna karşın işlem sırasında hareket varlığı insidansı Grup PK’da Grup PF’ye göre anlamlı ölçüde daha yüksekti (p=0.027). (Tablo 3.)

Tablo 8. İstenmeyen olay insidansı.

İstenmeyen olay	Grup PK (n=55)	Grup PF (n=55)	P değeri
Apne n (%)	0 (0)	13 (23.6)	< 0.001
Bradikardi n (%)	1 (1.8)	12 (21.8)	0.001 ^a
Hipotansiyon n (%)	1 (1.8)	13 (23.6)	0.001 ^a
Hipoksi n (%)	2 (3.6)	18 (32.7)	<0.001 ^a
İşlem sırasında hareket varlığı n (%)	9 (16.4)	2 (3.6)	0.026 ^a
Bulantı/ kusma n (%)	0 (0)	6 (10.9)	0.027 ^b

^a Pearson ki-kare testi, ^b Fisher’s exact test.

Hasta ve endoskopist memnuniyeti bakımından her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını gördük (sırasıyla p=0.702 ve p=0.827) (Tablo 4.).

Tablo 9. Hasta ve endoskopist memnuniyeti.

Parametre	Grup PK (n=55)	Grup PF (n=55)	P değeri
Endoskopist memnuniyeti n (%)			^a 0.827
Mükemmel	22 (40)	19 (34.5)	
İyi	30 (54.5)	32 (58.2)	
Yetersiz	3 (5.5)	4 (7.3)	
Kötü	0 (0)	0 (0)	
Hasta memnuniyeti n (%)			^a 0.702
Mükemmel	26 (47.3)	24 (43.6)	
İyi	29 (52.7)	31 (56.4)	
Yetersiz	0 (0)	0 (0)	
Kötü	0 (0)	0 (0)	

^a Fisher-Freeman-Halton exact test.

KH değerlerine ilişkin analizler sonucunda;

Gruplar arasında 0.dk değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). PF grubu olguların 1.dk, 5.dk ve 10.dk değerlerinin PK grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$).

PF grubunda; 0.dakikaya göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$).

PK grubunda; 0.dakikaya göre 1.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Sıfırıncı dakikaya göre 5.dk değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.006$).

PF grubu olgularda 0.dakikaya göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen değişimin PK grubunda aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$).

Tablo 10: Kalp Hızı Değişimleri

KH		PK	PF	^a Test değeri	p
0.dk		84.69±14.26	83.20±11.97	-0.594	0.554
1.dk		81.04±15.41	70.38±10.50	-4.238	<0.001*
5.dk		79.45±13.72	69.04±11.11	-4.377	<0.001*
10.dk		79.74±15.34	69.14±10.70	-3.531	0.001*
15.dk		81.78±15.31	66.75±9.18		
20.dk		78.25±9.78	55±0		
25.dk		69.00±8.49			
30.dk		67±0			
Değişimler					
0.dk-1.dk	Ort±ss	-12.82±10.80	-3.65±13.54	-3.923	<0.001*
	^c p	<0.001*	0.151		
0.dk-5.dk	Ort±ss	-14.16±11.94	-5.24±11.91	-3.926	<0.001*
	^c p	<0.001*	0.006*		
0.dk-10.dk	Ort±ss	-14.97±11.21	-4.26±14.76	-3.609	0.001*
	^c p	<0.001*	0.197		

Veriler Ort. ± ss verilmiştir

^aBağımsız gruplar t testi

^cBağımlı gruplar t testi, Bonferroni düzeltmeli sonuçlar sunulmuştur.

*p<0.05

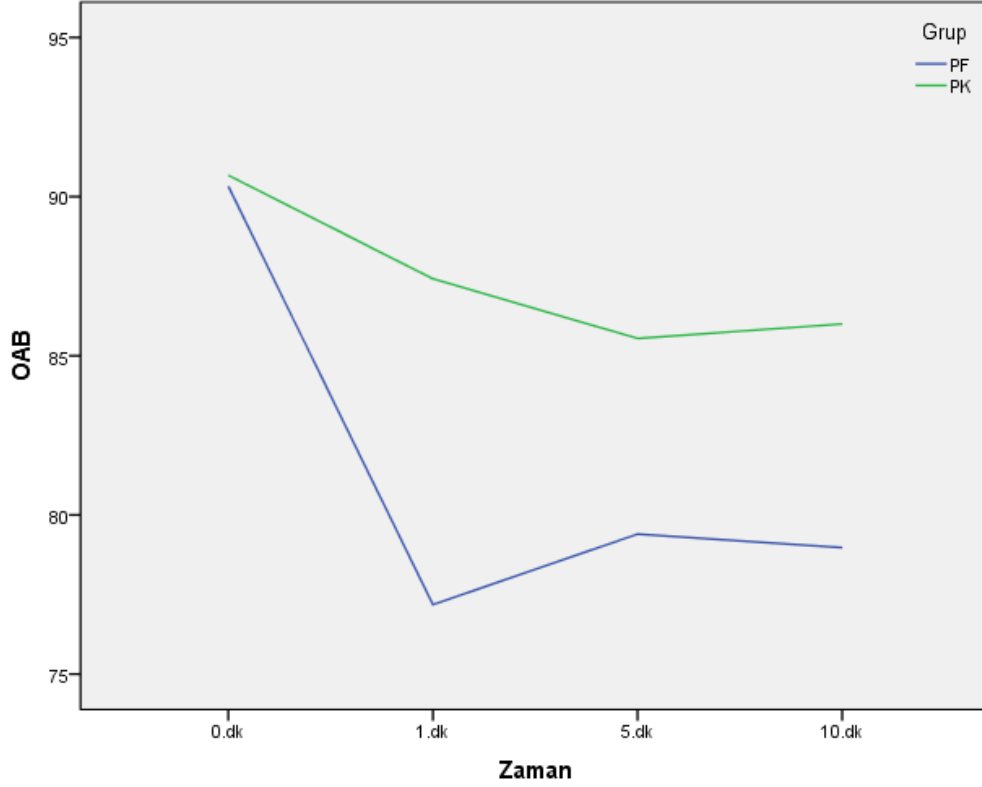
OAB değerlerine ilişkin analizler sonucunda;

Gruplar arasında 0.dk değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). PF grubu olguların 1.dk, 5.dk ve 10.dk değerlerinin PK grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p<0.001, p=0.003, p=0.001).

PF grubunda; 0.dakikaya göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p<0.001, p<0.001, p<0.001).

PK grubunda; 0.dakikaya göre 1.dk değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Sıfırıncı dakikaya göre 5.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p=0.008, p=0.028).

PF grubu olgularda 0.dakikaya göre 1.dk, 5.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen değişimin PK grubunda aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p=0.016$, $p=0.041$).



Şekil 3 : Ortalama Arter Basınç Değişimleri

BIS değerlerine ilişkin analizler sonucunda;

Gruplar arasında 0.dk değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). PF grubu olguların 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk ve 10.dk değerlerinin PK grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.001$).

PF grubunda; 0.dakikaya göre 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$).

PK grubunda; 0.dakikaya göre 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$).

PF grubu olgularda 0.dakikaya göre 2.dk, 4.dk, 6.dk, 8.dk ve 10.dk değerlerinde gözlenen değişimin PK grubunda aynı süreçte gözlenen değişimden daha büyük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.003$, $p<0.001$).

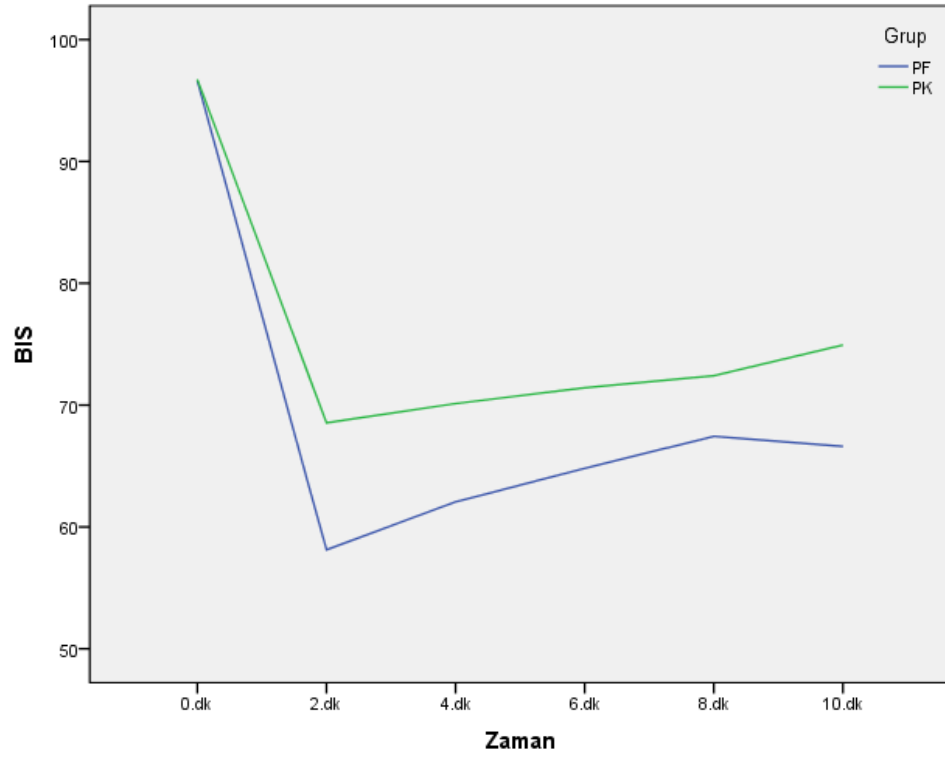
Tablo 11: Bispektral İndeks Düzey Değişimleri

BİS		PF	PK	Test değeri	p
		Ort±ss	Ort±ss		
0.dk		96.64±1.22	96.73±1.33	-0.374	0.709
2.dk		58.13±7.84	68.55±10.04	-6.067	<0.001*
4.dk		62.05±7.40	70.13±8.11	-5.455	<0.001*
6.dk		64.81±7.36	71.43±7.97	-4.477	<0.001*
8.dk		67.44±8.73	72.41±7.13	-3.139	0.002*
10.dk		66.61±8.44	74.93±6.04	-4.978	<0.001*
12.dk		69.86±6.40	75.90±5.55		
14.dk		72.40±7.23	76.80±3.97		
16.dk		65±0	75.80±3.77		
18.dk		65±0	77.50±5.20		
20.dk		72±0	79.25±4.35		
22.dk			78.00±2.83		
24.dk			77.50±3.54		
26.dk			75±0		
28.dk			77±0		
30.dk			78±0		
Değişimler					
0.dk-2.dk	Ort±ss	-38.51±7.68	-28.18±9.98	-6.080	<0.001*
	^c p	<0.001*	<0.001*		
0.dk-4.dk	Ort±ss	-34.58±7.17	-26.60±8.00	-5.510	<0.001*
	^c p	<0.001*	<0.001*		
0.dk-6.dk	Ort±ss	-31.80±7.14	-25.30±7.96	-4.466	<0.001*
	^c p	<0.001*	<0.001*		
0.dk-8.dk	Ort±ss	-29.14±8.72	-24.27±7.20	-3.059	0.003*
	^c p	<0.001*	<0.001*		
0.dk-10.dk	Ort±ss	-30.00±8.45	-21.80±6.02	-4.908	<0.001*
	^c p	<0.001*	<0.001*		

^aBağımsız gruplar t testi

^cBağımlı gruplar t testi, Bonferroni düzeltmeli sonuçlar sunulmuştur.

* $p<0.05$



Şekil 4 : Bispektral İndeks Düzey Değişimleri

5.TARTIŞMA

Kolonoskopi işlemi sıklıkla gününbirlik uygulanan ağrı verici bir işlemdir. Bu nedenle işlem genelde sedasyon altında uygulanır. İşlem sırasında yeterli sedasyon sağlanırken, bir yandan da solunumsal ve kardiyovasküler stabilitenin korunması girişimin güvenliği kalitesi, konforu ve hasta memnuniyeti için gereklidir. Bilinçli sedasyon uygulamasıyla havayolu refleksleri korunmaktadır. Böylelikle hızlı derlenme ve taburculuk gerçekleşmektedir. Bilinçli sedasyon sırasında hastanın özelliklerine, kullanılan ilaca ve doza bağımlı olarak genel anesteziye kadar gidebilen bir süreç oluşabilmektedir. Bu nedenle girişim için en uygun ilaç ve doz bireysel farklılık gösterebilmektedir. Sedasyon için en yaygın kullanılan ilaçlardan biri propofoldür. Propofolün analjezik özellikten yoksun olduğu için sıklıkla opioid analjeziklerle birlikte kullanılmaktadır. Propofolün en büyük etkisi hipotansiyon ve bradikardidir. Opioid analjeziklerle birlikte kullanılması kardiyak depresyon etkisini belirginleştirir. Ketamin analjezik özelliğe sahip solunum depresyonu yapmaksızın anestezi hali oluşturmaktadır (22). Sedasyon düzeyinin ayarlanması ve bunun sürdürülmesi zordur. Sedasyon derecesi tecrübeli anestezi hekimlerince fizyolojik parametrelerle ve hasta tepkisiyle ölçülebilmektedir. Anestezi derinliğinin objektif olarak ölçülmesi de gereklidir. Bu amaçla biz de çalışmamızda RSS ve BIS kullandık.

Çalışmamızda kolonoskopi sedasyonunda iki farklı anestezi sedasyon rejimini güvenlik ve etkililik bakımından inceledik. Gruplar arasında yaş, BMI, endoskopi süresi, endoskopist memnuniyeti ve hasta sedasyon değerlendirmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yine gruplar arasında cinsiyet, ek hastalık varlığı, ASA, mallampati bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p>0.05$). Çalışmamızda her iki grubun sedasyon bakımından etkili olduğu, propofol-ketamin grubunda daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlandığı, daha erken derlenme ve spontan göz açma sağlandığı bulunmuştur. Propofol-ketamin grubunda işlem sırasında hareket varlığı yüzdesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çelik ve ark. yaptığı bir çalışmada propofol-fentanil ve propofol-ketaminin total intravenöz anestezide hemodinami ve derlenmeyi karşılaştırmıştır. ASA 1-2 batin operasyonu geçiren 22 hasta incelenmiştir. Peroperatif dönemde

propofol fentanil grubunda kan basıncı ve kalp hızında anlamlı azalmalar olurken propofol ketamin hemodinamik açıdan daha stabil seyrettiği görülmüştür. Her iki grupta OAB değerleri indüksiyondan sonra düşmüş, fark propofol-ketamin için anlamsız, grup propofol-fentanil için ise anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.05$). (50) Tosun ve ark. Pediatrik hastaların elektif üst gastrointestinal endoskopisinde propofol-fentanil ile propofol-ketamin sedasyon rejimlerini karşılaştırmış. ASA I-II 90 hastada yaptıkları çalışmada propofol-ketamin grubuna 1 mg/kg ketamin + 1.2 mg/kg propofol, propofol-fentanil grubuna 1 mcg/kg fentanyl + 1.2 mg/kg propofol indüksiyon için verilmiştir. Ek doz olarak da 0.5-1 mg/kg propofol uygulanmış. İndüksiyon sonrası kalp hızını ve solunum sayısı değerlerini propofol-fentanil grubunda propofol-ketamin grubuna göre daha az bulmuşlardır. ($p < 0.01$). Spo2, Sistolik arter basıncı, kalp hızı, endoskopist memnuniyeti ve propofol tüketiminde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Her iki sedasyon rejiminde de efektif sedasyon sağlandığı, propofol-ketamin grubunun daha fazla yan etkiyle beraber daha iyi hemodinamik stabilite ve derin sedasyon sağladığı bulunmuştur. (51)

Gorji ve ark. 72 ERCP hastasında propofol-fentanil ile propofol-ketamini karşılaştıran çift kör randomize çalışma yapmışlardır. ERCP'nin başlangıcında midazolam 0.5 - 1 mg olarak yapılmıştır. Propofol-ketamin grubuna 0.5 mg/kg ketamin, propofol-fentanil grubuna 50-100 mcg fentanil yapılmıştır. Bütün hastalara 0.5 mg/kg propofol yükleme dozundan sonra 75 mcg/kg/dk infüzyon başlanmıştır. RSS ikinin altında görüldünde 20 mg propofol uygulanmıştır. Bu çalışmada hasta ve endoskopist memnuniyeti arasında fark bulunmamıştır. Propofol-ketamin grubunda respiratuar komplikasyonları daha düşük bulmuştur. Propofol-fentanil grubunda yedi hastada (16.7%) apne görülmüştür. Propofol ketamin grubunda bir hastada apne (3.3%) görülmüştür. Bulantı kusma propofol-fentanil grubunda dört hastada, propofol-ketamin grubunda ise bir hastada görülmüştür. (52)

Duran ve ark. perkütan endoskopik gastrostomi prosedürlerinde 71 hasta incelemiştir. Propofol-fentanil (sırasıyla 0.5–1.2 mg/kg, 0.2–1 µg/kg) ile propofol-ketamin (sırasıyla 0.2–0.6 mg/kg, 0.5–1 mg/kg) karşılaştırmıştır. Propofol-ketamin uygulanan grupta diğer gruba kıyasla OAB bütün zamanlarda yüksek bulunmuştur. Perioperatif komplikasyon oranı propofol-fentanil grubunda daha yüksek

bulunmuştur. Desatürasyon oranı propofol-fentanil grubunda 9 hastada (%22.5), propofol-ketamin grubunda ise 3 (%9.6) hastada görülmüştür. Hipotansiyon propofol-fentanil grubunda 4 (%10) hastada görülmüştür.(53)

Tekeli ve ark. üst gastrointestinal sistemin endoskopisinde deksmedetomidin-propofol ile ketamin-propofol sedasyonunu güvenlik ve etkililik bakımından altmış hastayı karşılaştırmış. Deksmetomidin-propofol grubuna 1mg/kg dexmedetomidine+0.5mg/kg propofol intravenöz bolus, 0.5mg/kg/saat deksmedetomidin+0.5mg/kg/saat propofol infüzyon, ketamin-propofol grubuna 1mg/kg ketamin+0.125mL/kg propofol iv bolus, 0.25mg/kg/saat ketamin+0.125mL/kg/saat propofol infüzyon verilmiş. Hastalar RSS 4 ve üzeri ile takip edilmiş. Ketamin-propofol grubunun derlenme süresinin ve ortalama arter basınç değerlerinin daha az olduğunu, nabız sayısını ve BIS değerini daha yüksek bulmuştur. Endoskopist memnuniyeti arasında fark bulunmamıştır. (54) Bizim çalışmamızda da hasta ve endoskopist memnuniyeti iki grup arasında fark bulunmamıştır. Mayer ve ark. yaptıkları bir çalışmada genel anestezide propofol ile ketamini, propofol ile fentanil uygulamasını hemodinamik açıdan incelemiş, her iki uygulamada da OAB düşük olduğunu ve propofol-fentanil grubunun, KH propofol ketamin grubuna göre anlamlı düşük bulmuştur. Bizim çalışmamızda da kalp atım hızının ve ortalama arter basınçlarının propofol-fentanil grubunun propofol-ketamin grubuna göre düşük olduğu bulundu.(55)

Bizim çalışmamızda propofol-fentanil grubunda daha sık olarak apne, hipoksi, bradikardi, hipotansiyon görüldü. Apnenin yaygın görülmesinin sebebi propofolün hipoksik solunum dürtüsünü ve hiperkarbiye normal cevabı engellemesi sonucunda solunumu baskılamasıdır. Ketamin ise solunum dürtüsünü direkt uyarak propofolün tam tersi etki yapmaktadır. Bu sebeple bizim çalışmamızda buna uygun olarak propofol-ketamin grubunda apne görülmemiştir.

Akhondzadeh ve ark. yaptıkları yirmiiki hasta üzerinde endoskopik retrograd kolanjiopankreatografide propofol-fentanil ile propofol-ketamin etkilerini karşılaştırmıştır. Bu çalışmada propofol-ketamin grubunda apne her ne kadar propofol-fentanil grubununun neredeyse yarısı kadar görülse de (%32'ye karşı %63) bizim çalışmamıza göre apne insidansı çok daha yüksekti. Bunun nedeni girişimin süresi ve toplam propofol dozunun daha yüksek olması olabilir (56). Bununla

beraber bulantı-kusma varlığı yine propofol-fentanil grubunda daha fazlaydı. Fentanil doğrudan kemoreseptör tetik bölgesini uyarır ve bağırsak motilitesini azaltması sonucu bu etki daha sık görülmektedir.

Bellolio ve ark. acil serviste uygulanan prosedürel sedasyonda yetişkin hastalarda advers olay insidansının araştırıldığı metaanaliz çalışması yapmıştır. Bu metaanalizde komplikasyon oranı olarak en fazla hipoksiye (40,2/1000), sonrasında kusma (16,4/1000), hipotansiyon (15,2/1000) bulunmuştur. Kusma insidansı ketaminde daha yüksek bulunmuştur.(170/1000) Ketamin-propofol grubunda hipoksi daha az sıklıkta görülmüştür. Propofol ketamin kombinasyonunda apne, hipoksi, bradikardi, kusma, ajitasyonun tek başlarına kullanımlarına göre daha az sıklıkta görülmüştür.(57) Bizim çalışmamızda da en sık yan etki hipoksi olarak propofol-fentanil grubu hastaların onsekizinde (%32.7) propofol-ketamin grubu hastaların ikisinde (%3.6) görüldü.Bu anlamda benzer yan etki sonuçları elde edilmiştir.

Sağır ve ark. yaptıkları bir çalışmada proseal laringeal mask airway yerleştirme koşullarını propofol-fentanil ile propofol-ketamin kullanarak karşılaştırmıştır. İndüksiyondan sonra 5., 10. ve 15. dk'larda BIS değeri propofol-ketamin grubunda propofol-fentanile göre anlamlı yüksek bulunmuştur. ($p= 0.013$, $p= 0.02$, $p= 0.016$). Sistolik arter basınç değerleri indüksiyon sonrası, Proseal laringeal mask airway yerleştirme sonrası 1., 3., 5. ve 10. dk. Grup propofol-ketamin, propofol-fentanile göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$). Hipotansiyon görülme sıklığı Grup propofol-fentanilde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.033$). Gruplar arasında derlenme süreleri açısından fark gözlenmemiştir(58). Bizim çalışmamızda da propofol fentanil grubunda 13 hastada hipotansiyon görülmüştür. Propofol ketamin grubunda ise 1 hastada hipotansiyon görülmüştür.

Khajavi ve ark. yaptıkları bir çalışmada altmış hasta üzerinde kolonoskopi sedasyonunda üzerinde propofol fentanil ile propofol ketamin gruplarında hasta memnuniyetine etkisi incelenmiş.Fentanil grubuna propofol 0.5 mg/kg ve fentanil 1 mcg/kg bolus olarak, ketaminin olduğu gruba propofol 0.5 mg/kg ve ketamin 0.5 mg/kg verilmiştir.Ketamin propofol grubunda hasta memnuniyeti daha yüksek bulunmuştur.($p = 0.005$) Hemodinamik parametreler ve SpO2 değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.($p > 0.05$). Bulantı ve kusma insidansı eşit

bulunmuştur.(59) Bu çalışmada propofol daha az uygulanmıştır. Bu sebeple desatürasyon ve hemodinamik parametrelerde değişim gözükmediğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda propofol-fentanil grubu olguların propofol tüketim miktarı, spontan göz açma süresi ve derlenme propofol-ketamin grubundan daha yüksek/büyük olduğu saptanmıştır. (sırasıyla, $p=0.008$, $p<0.001$, $p<0.001$).Bunun nedenin propofol tüketimi artması ile spontan göz açma ve derlenme süresinin artması olduğunu düşünüyoruz.



6. SONUÇ

Kolonoskopi sedasyonunda her iki sedasyon rejiminin de etkili olduğu, bununla birlikte propofol+fentanil grubunda daha sık kardiyorespiratuar yan etki görölmüştür. Propofol+ketamin grubunun daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlandığı, daha erken derlenme ve spontan göz açma sağlandığı bulunmuştur. Propofol+ketamin sedasyon rejiminin uygulanması ile etkili ve güvenli bir kolonoskopi işlemi sağladığını düşünöyoruz.



7.KAYNAKLAR

1. Gurbulak B, Uzman S, Kabul Gurbulak E, Gul YG, Toptas M, Baltali S, Anil Savas O. Cardiopulmonary safety of propofol versus midazolam/meperidine sedation for colonoscopy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Nov 15;16(11):e19329. doi: 10.5812/ircmj.19329. PMID: 25763217; PMCID: PMC4329962.
2. Zhang F, Sun HR, Zheng ZB, Liao R, Liu J. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation during endoscopy: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2016 Jun;11(6):2519-2524. doi: 10.3892/etm.2016.3186. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27284342; PMCID: PMC4887952.
3. Sporea I, Popescu A, Sandesc D, Salha CA, Sirli R, Danila M. Sedation during colonoscopy. *Rom J Gastroenterol*. 2005 Jun;14(2):195-8. PMID: 15990942.
4. Rex DK. Review article: moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for non-anaesthesiologists. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jul 15;24(2):163-71. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02986.x. PMID: 16842446.
5. Hsieh YH, Chou AL, Lai YY, et al. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 753-757. doi: 10.1097/ MCG.0b013e3181862a8c.
6. Hsu CD, Huang JM, Chuang YP, et al. Propofol target-controlled infusion for sedated gastrointestinal endoscopy: a comparison of propofol alone versus propofol-fentanyl-midazolam. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 580-584. doi: 10.1016/j.kjms.2015.09.004.
7. das Neves JF, das Neves Araújo MM, de Paiva Araújo F, et al. Colonoscopy sedation: clinical trial comparing propofol and fentanyl with or without midazolam. *Braz J Anesthesiol* 2016; 66: 231-236. doi: 10.1016/j.bjane.2014.09.014.
8. Kim JH, Kim DH, Kim JH. Low-dose midazolam and propofol use for conscious sedation during diagnostic endoscopy. *Kaohsiung J Med Sci* 2019; 35: 160-167. doi: 10.1002/kjm2.12028.
9. Ramsay MA, Newman KB, Jacobson RM, Richardson CT, Rogers L, Brown BJ, et al. Sedation levels during propofol administration for outpatient colonoscopies.

- Proc (Bayl Univ Med Cent). 2014;27(1):12–5. doi: 10.1080/08998280.2014.11929037.
10. 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;101(10):2209–17.
 11. Aminnejad R, Hormati A, Shafiee H, Alemi F, Hormati M, Saeidi M, Ahmadpour S, Sabouri SM, Aghaali M. Comparing the Efficacy and Safety of Dexmedetomidine/Ketamine with Propofol/Fentanyl for Sedation in Colonoscopy Patients: A Doubleblinded Randomized Clinical Trial. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2022;21(8):724-731. doi: 10.2174/1871527320666211006141406.
 12. Seleem WM, El Hossieny KM, Abd-Elsalam S. Evaluation of Different Sedatives for Colonoscopy. *Curr Drug Saf*. 2020;15(1):20-24. doi: 10.2174/1574886314666190726154238.
 13. Fabbri LP, Nucera M, Marsili M, Al Malyan M, Becchi C. Ketamine, propofol and low dose remifentanil versus propofol and remifentanil for ERCP outside the operating room: is ketamine not only a "rescue drug"? *Med Sci Monit*. 2012 Sep;18(9):CR575-80. doi: 10.12659/msm.883354.
 14. van Beek EJ, Leroy PL: Safe and Effective Procedural Sedation For Gastro-Intestinal Endoscopy In Children: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011.
 15. Smally AJ, Nowicki TA, Simelton BH: Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Curr Opin Crit Care*, 2011; 17(4): 317–22.
 16. 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 Fentanyl/Propofol. *Anesth Pain Med*. 2013 Summer;3(1):208-13. doi: 10.5812/aapm.9653. Epub 2013 Jul 1. PMID: 24223364; PMCID: PMC3821150.
 17. Telford JJ. Inappropriate uses of colonoscopy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012 May;8(5):342-4. PMID: 22933868; PMCID: PMC3424432.
 18. Tinmouth J, Vella ET, Baxter NN, Dubé C, Gould M, Hey A, Ismaila N, McCurdy BR, Paszat L. Colorectal Cancer Screening in Average Risk Populations: Evidence Summary. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:2878149. doi:

10.1155/2016/2878149. Epub 2016 Aug 14. PMID: 27597935; PMCID: PMC5002289.

19. Stauffer CM, Pfeifer C. Colonoscopy. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559274/>

20. Rodrigo MR, Irwin MG, Tong CKA, Yan SY. A randomised crossover comparison of patient- controlled sedation and patient- maintained sedation using propofol. *Anaesthesia*. 2003;58(4):333-8

21. Target-Controlled Infusion with Propofol and Remifentanyl for Moderate Procedural Sedation in Medicine and Dentistry: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]

22. TARD. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi uygulama kılavuzları- Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. 2015:1-35. 3

23. Benzoni T, Cascella M. Procedural Sedation. [Updated 2022 Oct 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/>

24. The Postanesthesia Care Unit

Michael A. Gropper MD, PhD, in *Miller's Anesthesia*, 2020

The Postanesthesia Care Unit and Beyond

25. Andreas H. Taenzer, Jeana E. Havidich, in *A Practice of Anesthesia for Infants and Children (Sixth Edition)*, 2019

26. Umuroglu Öncel T. Puls Oksimetre. *J Turk Soc Intens Care* 2006;4.

27. Morgan G.A., Maged S.M. *Clinical Anesthesiology*. Los Angeles, Appleton Lange 2018;87-141

28. Tinker, J. H., Dull, D. L., Caplan, R. A., Ward, R. J., & Cheney, F. W. (1989). Role of monitoring devices in prevention of anesthetic mishaps: a closed claims analysis. *Anesthesiology*, 71(4), 541–546. <https://doi.org/10.1097/00000542-198910000-00010>

29. Rosow, C., & Manberg, P. J. (2001). Bispectral index monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America*, 19(4), 947–966. doi:10.1016/s0889-8537(01)80018-3

30. Cohen, L. B., Delegge, M. H., Aisenberg, J., Brill, J. V., Inadomi, J. M., Kochman, M. L., Piorkowski, J. D., Jr, & AGA Institute (2007). AGA Institute

review of endoscopic sedation. *Gastroenterology*, 133(2), 675–701.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.002>

31. Reiz S, Balfors E, Sorensen NT. Isoflurane - A powerfull coronary vasodilator in patient with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1981; 59:91- 97

32. Jensen S,Hüttel A ,Schou-Olesan A .Venous complications after i.v. administration of diezemuls(diazepam) and dormicum (midazolam).*Br J Anaesth* 1981;53:1083-1085

33. Olkkola, K.T. and J. Ahonen, Midazolam and other benzodiazepines. *Modern anesthetics*, 2008: p. 335-360.

34. Ronald D. Miller, N.H.C., Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, Jeanine P. Wiener-Kronish, William L. Young, *Miller's Anesthesia*. Eighth ed. 2014, CANADA: ELSEVIER

35. Barash PG, C.B., Stoelting RK, et al , *Clinical Anesthesia*. 6th ed. 2009, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 1640.

36. A Prospective Evaluation of “Ketofol” (Ketamine/Propofol Combination) for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department

37. *Miller's Anesthesia*, 8th Edition April 2016 ,*Anesthesiology* 124(4):977-978

38. Schüttler J, Stoeckel H, Schwilden H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol ('Diprivan') in volunteers and surgical patients. *Postgrad Med J*. 1985;61(3):53-54.

39. *Clin Pharmacokinet*. 2018 Dec;57(12):1539-1558.

40. Simons P. J., Cockshott I. D., Douglas E. J., Gordon E. A., Hopkins K., Rowland M. Disposition in male volunteers of a subanaesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of ¹⁴C-propofol. *Xenobiotica*. 1988;18(4):429–440.

41. Steinbacher DM. Propofol: A sedative-hypnotic anesthetic agent for use in ambulatory procedures. *Anesth Prog*. 2001;48:66-71.

42. Stoelting RK (1999) *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. (3rd edn), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA. pp. 113–125, 140–144.

43. Morgan, G.E., et al., *Klinik anesteziyoloji*. 2004: Güneş Tıp Kitabevleri. 552.

44. Haas DA, Harper DG. Ketamine: a review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia. *Anesthesia progress*. 1992;39(3):61

45. Stanley, T. H. (2014). The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215–1226.
46. PL., B. (1994). Intravenous opioid anesthetics. *Anesthesia*, 291–387.
47. Poisoning., M. E.-D. and T. of H., & 1997, undefined. (n.d.). Ellenhorn's medical toxicology. *Ci.Nii.Ac.Jp*. Retrieved October 23, 2022, from <https://ci.nii.ac.jp/naid/10006183068/>
48. Sci-Hub | Intravenous fentanyl kinetics. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 28(1), 106–114 | 10.1038/clpt.1980.138. (n.d.). Retrieved October 23, 2022, from <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1038/clpt.1980.138>
49. Armenian, P., Vo, K. T., Barr-Walker, J., & Lynch, K. L. (2018). Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*, 134, 121–132. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROPHARM.2017.10.016>
50. Naim Çelik, Elif Bombacı, Serhan Çolakoğlu, Osman Ekinci, Gülsen Bosna Kaya, Neşe Aydın. Comparison Of Haemodynamic Effects Of Propofol-Ketamine And Propofol- Fentanyl Anesthesia. *South Clin Ist Euras*. 2000; 11(1): 801-804
51. TOSUN, Z., AKSU, R., GULER, G., ESMAOGLU, A., AKIN, A., ASLAN, D. and BOYACI, A. (2007), Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Pediatric Anesthesia*, 17: 983-988.
52. Bahrami Gorji, F., Amri, P., Shokri, J., Alereza, H., & Bijani, A. (2016). Sedative and Analgesic Effects of Propofol-Fentanyl Versus Propofol-Ketamine During Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology and pain medicine*, 6(5), e39835.
53. Duran, M et al. “Comparison of propofol-fentanyl and propofol-ketamine for sedoanalgesia in percutaneous endoscopic gastrostomy procedures.” *Nigerian journal of clinical practice* vol. 25,9 (2022): 1490-1494
54. Tekeli, A. E., Oğuz, A. K., Tunçdemir, Y. E., & Almali, N. (2020). Comparison of dexmedetomidine-propofol and ketamine-propofol administration during sedation-guided upper gastrointestinal system endoscopy. *Medicine*, 99(49), e23317.
55. Mayer, M., Ochmann, O., Doenicke, A., Angster, R., & Suttman, H. (1990). Einfluss einer Propofol-Ketamin-Narkose auf Kreislaufverhalten und Analgesie im Vergleich mit Propofol-Fentanyl [The effect of propofol-ketamine anesthesia on

hemodynamics and analgesia in comparison with propofol-fentanyl]. *Der Anaesthesist*, 39(12), 609–616.

56. Akhondzadeh, R., Ghomeishi, A., Nesioonpour, S., & Nourizade, S. (2016). A comparison between the effects of propofol-fentanyl with propofol-ketamine for sedation in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography outside the operating room. *Biomedical journal*, 39(2), 145–149

57. Bellolio, M. F., Gilani, W. I., Barrionuevo, P., Murad, M. H., Erwin, P. J., Anderson, J. R., Miner, J. R., & Hess, E. P. (2016). Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 23(2), 119–134

58. Sagir et al: Effects of fentanyl and ketamine on ProSeal laryngeal mask airway the insertion conditions and recovery time. *Journal of Anesthesia - JARSS* 2013; 21 (4): 216 – 223

59. Khajavi, M., Emami, A., Etezadi, F., Safari, S., Sharifi, A., & Shariat Moharari, R. (2013). Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. *Anesthesiology and pain medicine*, 3(1), 208–213