



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KOLONOSKOPİDE SEDASYON İÇİN PROPOFOLE EKLENEN
ALFENTANİL VE FENTANİLİN KOGNİTİF
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Güler ERASLAN DOĞANAY

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Perihan EKMEKÇİ

ANKARA
2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
GRAFİKLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR	viii
ÖZET.....	x
SUMMARY	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. AMAÇ.....	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KOGNİTİF FONKSİYONLAR	3
2.1.1. Deliryum	3
2.1.2. Demans.....	3
2.1.3. Amnestik Bozukluklar.....	4
2.1.4. Nörokognitif Bozukluk (Mild Neurocognitive Disorder)	4
2.1.4.1. Postoperatif Deliryum	4
2.1.4.2. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu (POCD)	5
2.2. KOGNİTİF FONKSİYONLAR İLE ANESTEZİNİN İLİŞKİSİ	6
2.3. KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	7
2.3.1. Mini Mental Test (MMT).....	7
2.3.1.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)	9
2.3.1.2. Standardize Mini Mental Test Uygulama Klavuzu.....	11

2.3.2. Trieger Nokta Testi (TNT)	15
2.3.3. Sayı Sembol Yer Değişirme Testi (SSYDT).....	16
2.4. KOLONOSKOPİ.....	16
2.5. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALAR	19
2.5.1. Ameliyathane Dışı Anestezi Standart Altyapı ve Ekipmanlar	20
2.5.2. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Hasta Değerlendirilmesi	22
2.5.3. Ameliyathane Dışı Anestezi Yüksek Morbidite ve Mortalitenin Nedenleri.....	24
2.5.4. Ameliyathane Dışı Girişimlerde Sedasyon / Analjezi Uygulaması.....	25
2.6. SEDASYON	27
2.6.1. Sedasyon Sınıflaması	27
2.6.2. Sedasyon Farmakolojisi	28
2.6.3. Sedasyon Risk Faktörleri	29
2.6.4. Sedasyon Skorum Sistemleri	29
2.7. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)	31
2.7.1. Sedasyon Derinliğinin Ölçümünde Elektrofizyolojik Yaklaşımlar	31
2.7.1.1. Tarihsel Gelişim.....	32
2.7.2. Anestezik İlaçların EEG Üzerine Olan Etkileri.....	32
2.7.3. Bispektral İndeksin Teorik Zeminini	33
2.7.4. BİS İndeksi.....	36
2.7.5. BİS İndeksini Etkileyen Faktörler	37
2.8. GİRİŞİM SIRASINDA OLGUNUN İZLENMESİ	38
2.9. DERLENME VE TABURCU ETME KRİTERLERİ.....	39
2.10. ALFENTANİL	40
2.11. FENTANİL	44
2.12. PROPOFOL	47
3. MATERYAL ve METOD.....	52
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	56

4. BULGULAR.....	57
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ	78
7. KAYNAKLAR	79

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince çok değerli bilgi ve deneyimleriyle eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Filiz Tüzüner, Prof. Dr.A. Hikmet Süer, Doç. Dr. Züleyha Kazak Bengisun, Yrd. Doç. Dr. Perihan Ekmekçi'ye ve sayın uzmanlarımız Dr. Hakan Yılmaz, Dr. Baturay Kansu Kazbek, Dr.Ülkü Ceren Köksoy'a, yaptığımız çalışmada her türlü kolaylığı sağlayan Gastroenteroloji Bilim Dalı'ndan Prof.Dr. Halil B. Değertekin, Yrd. Doç. Dr. Gülbanu Canbaloğlu Erkan, Dr.Mehmet Çoban ve poliklinik çalışanlarına, ihtisasım süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik çalışanlarına teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca asistanlığım süresince destek ve sabrından dolayı eşim Yaşar Doğanay'a, kızlarım Melek ve Melis'in büyütülmesinde fedakarlık göstererek büyük emek veren annem Nejla Eraslan'a ve yokluğuma katlanarak büyüyen canım kızlarıma ve tüm aileme teşekkür ederim.

Dr. Güler ERASLAN DOĞANAY

TABLolar LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1. Sedasyon Sınıflaması.....	27
Tablo 2. Sedasyon İçin Risk Faktörleri.....	29
Tablo 4. BIS İndeksinin Elde Edilmesi.....	35
Tablo 5. BIS Değerleri ve Sedasyon Düzeyi Arasındaki Korelasyon.....	37
Tablo 6. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	53
Tablo 7. Genel bilgiler	57
Tablo 8. BIS Karşılaştırmaları	58
Tablo 9. KAH Karşılaştırmaları.....	60
Tablo 10. SpO2 Karşılaştırmaları	62
Tablo 11. MAP Karşılaştırmaları.....	64
Tablo 12. TNT Karşılaştırmaları.....	66
Tablo 13. SSYDT Karşılaştırmaları.....	68
Tablo 14. VAS Karşılaştırmaları	70
Tablo 15. FPS Karşılaştırmaları	70
Tablo 16. Memnuniyet ve yan etki karşılaştırmaları	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1. Alfentanilin Kimyasal Formülü	41
Şekil 2. Fentanilin Kimyasal Formülü	44
Şekil 3. Propofolün Kimyasal Formülü	47

GRAFİKLER LİSTESİ

Sayfa No:

Grafik 1. BIS - Zaman Grafiği	59
Grafik 2. KAH- Zaman Grafiği.....	61
Grafik 3. SpO2- Zaman Grafiği	63
Grafik 4. MAP- Zaman Grafiği.....	65
Grafik 5. TNT- Zaman Grafiği.....	67
Grafik 6. SSYDT-Zaman Değerleri	69

KISALTMALAR

BIS	: Bispektral İndeks
FPS	: Faces Pain Scale
OAA/S	: Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale
TNT	: Trieger Nokta Testi
SSYDT	: Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi
POCD	: Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu
MMTS	: Mini Mental Test Skorlaması
MMT	: Mini Mental Test
GABA	: Gama-Aminobutirik asid
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
ASA	: American Society of Anesthesiologists
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
EEG	: Elektroensefalografi
RSS	: Ramsey Sedasyon Skalası
EMG	: Elektromiyografi
FDA	: Food and Drug Administration
SQI	: Sinyal Kalite İndeksi
SR	: Sinyal Baskılanma Oranı

etCO₂	: End Tidal Karbondioksit
MAB	: Monitörize Anestezi Bakımı
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit
iv	: İntravenöz
ADH	: Antidiüretik Hormon
GİS	: Gastrointestinal Sistem
NMDA	: N- Metil- D- Aspartat
ACTH	: Adreno kortikotropik hormon
APAIS	: Amsterdam İşlem Öncesi Anksiyete ve Bilgilendirme Skalası
VAS	: Visuel Analog Skala
SpO₂	: Periferik Oksijen saturasyonu
KAH	: Kalp Atım Hızı
MAP	: Ortalama Arter Basıncı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
TDT	: Trieger Dot Test
DSST	: Digit Symbol Substitution Test

ÖZET

Günümüzde anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişki yoğun araştırmalara konu olmaktadır. Alt gastrointestinal sistem hastalıklarının araştırılmasında temel tanı yöntemi olan kolonoskopinin ağırlı bir işlem olması ve hastada vazovagal reaksiyonlara sebep olması nedeniyle işlem esnasında sedatif ve analjezik ajanlara gereksinim vardır.

Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedeftir. Günübirlik bir işlem olan kolonoskopi sırasında yapılacak sedasyonda kullanılacak ideal ajan hızlı etki başlangıçlı ve minimal yan etkili olmalı, hızlı bir derlenme sağlamalıdır.

Bu çalışmada kolonoskopi uygulanan hastalarda; propofol infüzyonuna ek olarak kısa etkili bir opioid olan alfentanil ve uzun etkili bir opioid olan fentanil verilerek sedasyon yapılmasının kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkisini, işlem sırasında ortaya çıkabilen ağrıyı, yan etkileri ve hasta ile endoskopistin memnuniyetlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Kırıkkale Üniversitesi etik kurul onayı alındıktan sonra 18 – 65 yaş arası, ASA I – III elektif kolonoskopi ve endokolonoskopi planlanan 150 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalardan çalışmaya katılmak için bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra; çalışmaya dahil edilme kriteri olan APAIS (Amsterdam İşlem Öncesi Anksiyete ve Bilgilendirme Skalası) ve MMTS (Mini Mental Test Skorlaması) yapıldı. Dahil edilenlere TNT (Trieger Nokta Testi) ve SSYDT (Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi) de yapıldı ve ardından hastalar sedasyon için Propofol-Alfentanil (Grup A), Propofol-

Fentanil (Grup F) veya Propofol-kontrol (Grup P) olacak şekilde 50'şer kişilik gruplar oluşturularak randomize edildi.

Grup A'da hastalara Propofol 100 mcg/kg/dk'dan infüzyon, Alfentanil 10 mcg/kg yükleme dozu; kolonoskopi işlemini tolere edememeleri, FPS (Faces Pain Scale) >3 olması durumunda 5 mcg/kg dozunda Alfentanil ek bolus yapıldı.

Grup F'de hastalara Propofol 100 mcg/kg/dk'dan infüzyon, Fentanil 1 mcg/kg yükleme dozu; işlemi tolere edememeleri, FPS (Faces Pain Scale) >3 olması durumunda 0.5 mcg/kg dozunda Fentanil ek bolus yapıldı.

Grup P kontrol grubu olarak kabul edildi ve hastalara Propofol 100 mcg/kg/dk'dan infüzyon ve 1 mg/kg Propofol yükleme dozu yapılarak sedasyon sağlandı; işlemi tolere edememeleri, FPS (Faces Pain Scale)>3 olması durumunda Propofol 0.5 mg/kg dozunda ek bolus uygulandı.

Her üç grupta da hastaların BİS değerleri, ortalama arter basınçları, kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları, 0., 1., 2., 3., 4., 5.,6., 7., 8., 9., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., ve 45. dakikalarda kaydedildi. İşlem sırasındaki ağrı FPS (Faces Pain Scale) ile; işlem sonrası ağrı 0., 5., 15., 30. dakikalarda VAS (Visuel Analog Skala) ile değerlendirildi.

İşlem süresince desaturasyonu, hipotansiyonu, hipertansiyonu, bradikardisi, taşikardisi, bulantı-kusması ve apnesi olan hastalar kaydedildi. Hastalara verilen toplam ilaç miktarı kaydedildi.

İşlem bitiminde infüzyonları kapatılıp Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale (OAA/S) >3 olma süresi kaydedilip; 5., 15., 30 dk'larda TNT (Trieger

Nokta Testi) ve SSYDT (Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi) tekrar uygulandı. Tüm vakalarda hasta ve endoskopist memnuniyeti değerlendirildi.

Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında gruplar arasında yaş, kilo, boy, cinsiyet ve başlangıç MMTS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

İki grubun bazal ve 1. dk'da kaydedilen BIS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sonraki dakikalarda BIS değerindeki düşmenin alfentanil ve fentanil gruplarında benzer olduğu izlenmiş ancak propofol grubunda 2.dk'dan itibaren istatistiksel olarak anlamlı düşme olduğu gözlenmiştir.

KAH değerleri, SpO2 değerleri, MAP değerleri ve VAS değerleri, hasta ve endoskopist memnuniyeti, yan etki profili açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

TNT değerlerinin propofol grubunda tüm zamanlarda, başlangıç zamanı hariç, anlamlı olarak daha yüksek olduğu grlmştir. Fentanil ve alfentanil grupları

karşılaştırıldığında ise TNT sonuçlarının fentanil grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

SSYDT başlangıç skorları her üç grupta da benzerken; alfentanil grubunda 5.,15.,30. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı şekilde fentanil ve propofol grubundan yüksek bulunmuştur.

FPS değerleri açısından da alfentanil ve fentanil grupları arasında anlamlı fark bulunamamışken; propofol grubunda FPS değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Kognitif fonksiyonlar; üst solunum yolu reflekslerinin korunması, vital fonksiyonların sedasyon öncesi değerlerine ulaşması gibi derlenme dönemi parametreleri kadar önemlidir.

Sonuç olarak; çalışmamızda propofol-alfentanil kombinasyonunun, propofol-fentanil kombinasyonu ve sadece propofol grubu ile karşılaştırıldığında kognitif fonksiyonları daha az etkilediği görülmüştür.

Sedasyonda kullanılan ilaçlar kadar; doz, verilme şekilleri ve alternatif kombinasyonların kognitif fonksiyon üzerine etkilerine dair yeni çalışmalar yapılması sedasyon uygulamaları için yol gösterici olacaktır.

SUMMARY

Nowadays, the relationship between anesthesia and cognitive function is the subject of numerous studies. Colonoscopy which is a diagnostic tool for the diagnosis of lower gastrointestinal system diseases, may necessitate sedative and analgesic agents since it is painful and may thus cause vasovagal reactions.

Swift recovery and return to the preanesthetic mental status is an important aim for anesthesiologists. The ideal sedative agent for monitored care colonoscopy should have rapid onset and recovery and minimal adverse effects.

In this study we aimed to compare the effects of sedation provided by propofol with the addition of the short-acting opioid alfentanil and long-acting opioid fentanyl on cognitive functions, pain, side effects during the procedure and the endoscopist and patient satisfaction.

Following the approval of Kırıkkale University ethics committee, 150 patients ages between 18 and 65 ASA I-III scheduled for elective endoscopy and colonoscopy were enrolled in the study.

After obtaining written informed consent, APAIS (The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale) and MMTS (Mini Mental Test Scoring) tests were given to patients, which are also inclusion criteria. Following TDT (Trieger Dot Test) and DSST (Digit Symbol Substitution Test), the patients were randomly allocated to either Propofol-Alfentanil (Group A), Propofol-Fentanyl (Group F) or Propofol-Control (Group P) which consisted of 50 patients each.

The patients in Group A were given 100 mcg/kg/min propofol infusion and 10 mcg/kg loading dose of alfentanil and 5 mcg/kg additional bolus of alfentanil whenever FPS (Faces Pain Scale) was greater than 3 or the patients could not tolerate the procedure.

The patients in Group F were given 100 mcg/kg/min propofol infusion and 1 mcg/kg loading dose of fentanyl and 5 mcg/kg additional bolus of fentanyl whenever

FPS (Faces Pain Scale) was greater than 3 or the patients could not tolerate the procedure.

Group P was designated as the control group and the patients were given 100mcg/kg/min infusion and sedation was achieved via 1 mg/kg propofol loading dose and 0.5 mg/kg propofol additional bolus was given whenever the patients could not tolerate the procedure or FPS was greater than 3.

BIS values, mean arterial pressures, heart rates, peripheral oxygen saturations were recorded at 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30, 40 and 45th minutes in all three groups. FPS and VAS (Visual Analogue Scale) values were evaluated at 0, 5, 15, 30th minutes during the procedure.

Patients with intraoperative desaturation, hypo- or hypertension, brady- or tachycardia, nausea, vomiting and apnea were recorded. Total amounts of drugs administered were recorded.

Infusions were ceased at the end of the procedure and the time for OAA/S (Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale) to exceed 3 was recorded and TDT and DSST were repeated at 5, 15 and 30th minutes. Patient and endoscopist satisfaction were evaluated in all cases.

Results showed that there was no statistically significant difference regarding age, weight, height, gender and initial MMTS values.

Baseline and first minute BIS values of two groups were similar. The descent in BIS values in the following minutes were similar between alfentanil ve fentanyl

groups, however the descent in the propofol group starting from the second minute was significant.

There was no significant difference regarding heart rate, SpO₂, mean arterial pressure, VAS values, patient and endoscopist satisfaction and side effect profile.

TDT values were significantly higher in the propofol group except the baseline. TDT values were significantly higher in the fentanyl group between fentanyl and alfentanil groups.

DSST, while similar between three groups in the beginning, was significantly higher in the alfentanil group compared to the other groups at 5, 15 and 30th minutes.

Although FPS scores were similar between alfentanil and fentanyl groups, propofol group had significantly higher FPS scores.

Cognitive functions are as paramount as recovery parameters like the protection of airway reflexes and the return of vital function to preprocedural levels.

As a result, propofol alfentanil combination was detrimental to cognitive functions compared to propofol-fentanyl combination and propofol only groups.

New research concerning dosage, the effect of application routes and alternative combinations of sedative agents on cognitive functions will be beneficial for sedation practice.

1. GİRİŞ

Günümüzde çeşitli kliniklerde tanı ve tedavi amacıyla yapılan invaziv ve non invaziv işlemlerde anestezi ve sedasyona gereksinim duyulmaktadır (1).

Ameliyathane dışı girişimler sırasında uygulanacak sedasyon hastanın anksiyete, korku hissi ve ağrısını azaltarak rahatlığını sağlamayı amaçlamalıdır (2). Sedasyon için tek doz, aralıklı veya sürekli infüzyon gibi farklı modeller geliştirilmiştir (3,4). Sedasyon sağlamak için kullanılan opioid ve hipnotik ajanlar, hastanın bilinç düzeyini minimal deprese etmeli, koruyucu reflekslerini baskılamamalı ve solunum depresyonuna neden olmamalıdır (4,5).

Kognisyon tanım olarak; kişinin bilgi edinme, problem çözme, algılama, hafıza ve bilgiyi yorumlama faaliyetidir. Kognitif fonksiyonlar; bilinç, oryantasyon, dikkat ve konsantrasyon, bellek, okuma ve yazma kapasitesi, görsel ve uzaysal yetiler, soyut düşünme, bilgi birikimi, içgörü, yargılama olarak sıralanabilir (6). Günümüzde anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişki yoğun araştırmalara konu olmaktadır.

Bir kognitif fonksiyon olan hafızanın anesteziden etkilendiği ikiyüz yılı aşkın süredir bilinen bir gerçektir (7). Anestezik ajanların, akut bilinç kaybı sağlamalarının yanı sıra santral sinir sisteminin fonksiyonlarını da değişik derece ve sürelerde etkiledikleri bilinmektedir. Bu bilgi ışığında kısa süreli girişimlerde yapılan sedasyonlarda kümülatif etkisi olmayan ve derlenme süresi kısa olan hipnotik ilaçlar ve opioidler tercih edilmektedir.

Midazolam ve opioid kombinasyonlarının etki sürelerinin işlemde çok daha uzun olması, uzamış derlenmeye ve dolayısıyla geç taburculuğa neden olmaktadır. Bu nokta dikkate alındığında hızlı derlenme sağlayan, düşük yan etkili, kognisyon üzerine midazolam ve opioid kombinasyonlarına kıyasla daha az etkisi olan kısa etkili hipnotik ajanların opioidlerle kombinasyonlarının sedasyon için daha uygun olacağı görülmektedir (1,8).

1.1. AMAÇ

Bu çalışmada kolonoskopide sedasyon uygulanan olgularda; propofol infüzyonuna eklenen alfentanil ve fentanil boluslarının hastaların işlem öncesi, 5.,15. ve 30. dakikalardaki kognitif fonksiyonlarına olan etkilerinin yanısıra hemodinamiye, hastaların derlenme sürelerine, işlem sonrası ağrı oluşumuna, hasta ve gastroenterolog memnuniyetine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOGNİTİF FONKSİYONLAR

Kognisyon kişinin, bilgi edinmesini, problem çözmelerini sağlayan algılama, hafıza ve bilgiyi yorumlama faaliyetleri olarak tanımlanmaktadır (9).

Kognitif fonksiyonlar; bilinç, yönelim (oryantasyon), dikkat ve konsantrasyon, bellek, okuma ve yazma kapasitesi, görsel ve uzaysal yetiler, soyut düşünme, bilgi birikimi, içgörü, okuma ve yargılama olarak sıralanabilir (6). Bu fonksiyonlarda gelişen yetersizlikler toplumsal ve mesleki işlevsellikte ve diğer önemli alanlarda göze çarpan sorunlara yol açabilirler (6). Bu kognitif fonksiyon bozuklukları çeşitli nöropsikolojik testler ile tespit edilebilmektedir.

“North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM- IV)” sınıflamasına göre kognitif bozukluklar 4 gruba ayrılmaktadır (6):

2.1.1. Deliryum

Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve kognitif değişiklikler (bellek, yönelim, dil bozukluğu) ile karakterize ve gün içerisinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur.

2.1.2. Demans

Çoklu kognitif yetersizlik (dil, yönetsel işlev ve bellek bozukluğu) ile karakterizedir. Bu kognitif bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

2.1.3. Amnestik Bozukluklar

Hem yeni bilgileri öğrenme, hem daha önce öğrenilmiş bilgileri hem de geçmişteki olayları anımsama yetilerinde bozulma ile karakterizedir. Diğer kognitif fonksiyonlarda belirgin bir bozukluğa rastlanmaz.

2.1.4. Nörokognitif Bozukluk (Mild Neurocognitive Disorder)

İki veya daha fazla kognitif fonksiyon bozukluğu ile karakterize olup, çoğunlukla iki haftadan önce düzelme göstermez. Bellek, yönetsel fonksiyonlar (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme), dikkat, konsantrasyon ve konuşma gibi kognitif fonksiyonlarda bozukluklar görülür.

Anestezi ajanlarının akut bilinç kaybının yanı sıra santral sinir sistemi fonksiyonlarını da değişik derecelerde ve sürelerde etkiledikleri ve kognitif bozukluklara yol açabildikleri bilinmektedir. Postoperatif kognitif bozuklukları iki ana grupta incelemek mümkündür:

2.1.4.1. Postoperatif Deliryum

Yaşlı hastalarda iyileşmeyi geciktiren, hastanede kalma süresini uzatan, morbidite ve mortaliteyi arttıran bir sendromdur. Deliryum, bilinç ve kognisyondaki akut bozukluklar ile karakterizedir.

Oryantasyon, konuşma, öğrenme ve hafızada bozukluklar gibi kognitif fonksiyonlarda bozulmayla beraber emosyonel rahatsızlıklar, anksiyete, hiddet ve depresyon da görülebilir. Postoperatif deliryum gün içinde dalgalanmalar gösterir (6).

2.1.4.2. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu (POCD)

POCD, orta düzeyli bir nörokognitif bozukluktur (10). Çok kısa süreli cerrahi girişimleri bile izleyebileceği gösterilmiştir. Sıklıkla kısa süreli ve geçici bir durum teşkil etmesine rağmen, nadiren de olsa POCD ile uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk gelişip ciddi problemlere yol açabilir (9).

POCD Tanı Kriterleri;

- Öğrenme yeteneğinin veya hatırlamanın azalması ile ortaya çıkan bellek zayıflaması.
- Yönetmel fonksiyonlarda bozukluk (planlama, organizasyon, soyut düşünme).
- Dikkat veya bilgi işlem hızında bozukluk, psiko-motor yetilerde zayıflama.
- Anlama, kelime bulma gibi dil fonksiyonlarında zayıflama.

POCD etyolojisinden birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Yaşlı hastalarda nörofizyolojik rezervin azalmasına bağlı olarak nörotransmitter sistemdeki dengesizliğin (özellikle asetilkolin ve serotonin) POCD oluşumunda rol oynayabileceği görüşü son yıllarda güncellik kazanmıştır. Bir başka görüş ise inflamatuvar mediyatörlerin (sitokinler) POCD oluşumunda rol oynayabileceğidir.

POCD, antikolinergik mekanizma veya asetilkolin, bilinç düzeyini regüle eden temel nörotransmitter, yapımındaki bozukluğa bağlı olarak gelişen santral kolinerjik yetersizlik olarak düşünülebilir. Ruh hali, uyku ve kognisyonu modüle eden serotoninerjik fonksiyonun azalması da POCD etyolojisinde rol oynayabilir. Dopamin, gama-aminobutirik asid (GABA) ve glutamat gibi diğer nörotransmitterlerin de bu konuda katkıları olduğu ileri sürülmektedir.

2.2. KOGNİTİF FONKSİYONLAR İLE ANESTEZİNİN İLİŞKİSİ

Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedeftir (11).

Anestezik ajanların tüm organ ve sistemler üzerine etkisi bulunmaktadır, ancak esas etkilerini santral sinir sistemi üzerinde gösterirler. Bu da üst beyin faaliyetleri olan kognitif fonksiyonların değişen derecelerde etkilenmesine neden olur.

Anestezi uygulamasının ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmak veya anestezik ajanların kümülatif etkilerini belirleyerek derlenme düzeyini saptamak amacı ile postoperatif kognitif fonksiyonlar değerlendirilir.

Postoperatif kognitif disfonksiyonlar morbidite ve hastanede kalış süresinde artışa, günlük aktiviteye geri dönüşte de gecikmeye neden olurlar. Anestezik maddelere maruz kalıdıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu görülmüş, duyarlı testlerle de bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir (12). Hastaların, hastaneden taburcu edildikten sonra araba sürmek ve işe dönmek gibi normal günlük aktivitelerine geri dönebilmeden önce bir süre psikomotor ve kognitif yetersizlik göstermekte oldukları tespit edilmiştir (13).

Anestezi sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir. Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarında da izlenebileceği gösterilmiştir. Anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza etkilenirken, yaşlı hastalarda mental organizasyonlar daha çok etkilenmektedir (14).

2.3. KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.1. Mini Mental Test (MMT)

Kognitif (bilişsel) fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla kullanılan MMT (mini mental test) ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından 1975’de yayınlanmıştır (15). Standart nöropsikiyatrik muayene yöntemlerinden bilişsel performansı kantitatif olarak değerlendiren testler çok fazla soru içerdikleri ve uygulamaları 30 dakikadan uzun sürdüğü için bu test alternatif olarak kısa sürede uygulanabilen bir bilişsel değerlendirme aracı olarak üretilmiştir. MMT kısa bir süre sonra klinik uygulamada araştırmacılar tarafından yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bugün, klinik pratikte, bilişsel bozuklukların saptanmasında, demansiyel bozuklukların seyri ve tedaviye yanıtlarının izlenmesinin yanı sıra, araştırma sahasında da toplum içerisinde veya bir kurumda yaşamını sürdüren yaşlılarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başvurulan popüler bir test olma özelliğini sürdürmektedir (16).

Mini Mental Test, farklı kültürel ve etnik gruplarda kullanılmış ve orijinal dili olan İngilizce’den başka, Çince, İspanyolca ve Hindu dili gibi birçok ayrı dile çevrilmiş; modifiye bir versiyonu da işitme engelliler arasında başarı ile kullanılmıştır (16). Mini Mental Test ile kraniyal BT anormallikleri ve serebral ventriküllerin hacimleri, SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) ile serebral perfüzyon defisitleri gibi radyolojik ölçümler arasında korelasyon gösterilmiştir (17).

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

Testin orjinalinde uygulama esnasında uyulması gereken bazı talimatlar yer almakla birlikte, bunların oldukça esnek bırakılmış olduğu ve uygulayıcının subjektif değerlendirmelere sıkça başvurduğu gözlenmektedir. Farklı uygulayıcılar kendilerine ait uygulama ve puanlama teknikleri geliştirebilmekte, bu ortaya çıkan farklı uygulama

biçimleri de testin güvenilirliğini ve yaygın kullanım şansını azaltmaktadır. Bu da, bu istenmeyen durumun çözümü için standardizasyona yönelik çaba harcanmasına yol açmıştır. Molloy ve Standish (18) yaptıkları çalışmada MMT uygulaması sırasında bir sorunun soruluş biçimi, anlaşılamadığı veya yanıt alınmadığı zaman kaç kez sorulacağı, kabul edilebilir cevabın ne olması gerektiği, bir soruya yanıt için en fazla ne kadar bekleneceği gibi uygulamaya ait kuralları içeren bir “ Standardize Uygulama Klavuzu” kullanıldığında MMT sonuçlarının serbest kullanıma göre daha yüksek “uygulayıcılar arası tutarlılık” (interrater reliability) gösterdiğini belirtmişlerdir.

Dünya üzerinde en yaygın kullanıma sahip ölçeklerden biri olan MMT’in Türkiye’de de kabul gördüğü söylenebilir. İlk olarak Folstein ve arkadaşlarınca (15) yayınlanan orijinal Mini Mental Test ve Molloy ve Standish (18) tarafından oluşturulan standardize versiyon ve uygulama yönergesi 3 psikiyatrist tarafından Türkçe’ye çevrilmiştir. Yönerge eşliğinde kullanılan bu versiyonda, testin farklı zamanlarda veya farklı kişilerce uygulanması ile oluşan değişkenliğin azaltılması amaçlanmıştır.

Molloy ve arkadaşlarınca hazırlanan versiyonun şekil kopyalanması bölümünde, iki yanı dörtkenarlı bir figür oluşturacak şekilde iç içe geçmiş beşgenlerin orijinal biçimine sadık kalınmıştır. Kayıt hafızası ve hatırlama bölümlerinde tekrar edilen üç kelime, Folstein’in orijinal veya Molloy’un standardize formundaki kelimelerden farklı olarak, Türkçe’de heceleme yönünden birbirine benzeyen ve ayrı semantik kategorilerden kelimeler seçilmiştir. Cümle tekrarı bölümünde tekrarlanması istenen “No ifs, ands, ors, buts” şeklindeki deyim, İngilizce’de ‘mazeret istemiyorum’ anlamında olup, günlük konuşma İngilizce’sinde fazlaca kullanılmamaktadır. Bu anlamda anlaşılması ve tekrar yeteneği açısından bir zorluk içermektedir. Burada gösterdiği zorluk da hesaba katılarak akıcı konuşmayı ve tekrar yeteneğini ölçmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu deyim olduğu gibi çevirisi Türkçe’de anlamlı bir karşılığa sahip değildir. Bu nedenle hem akıcı konuşmayı

ölçebilme yeteneğinin korunması, hem de testin uygulandığı kişi tarafından anlaşılabilir bir cümle olması için farklı bir cümle "eğer ve fakat istemiyorum" tasarlanmıştır (19).

2.3.1.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Ad Soyad: **Tarih:** **Yaş:**
Eğitim (yıl): **Meslek:** **Aktif El:**

T. Puan:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıldayız..... ()
Hangi mevsimdeyiz..... ()
Hangi aydayız..... ()
Bu gün ayın kaçı..... ()
Hangi gündeyiz..... ()
Hangi ülkede yaşıyoruz..... ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız..... ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir..... ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir..... ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız..... ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın. (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır)

Her doğru isim 1 puan..... ()

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79,72,65)..... ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa,Bayrak,Elbise).....()

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)

..... ()

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.

"Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" (Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan)..... ()

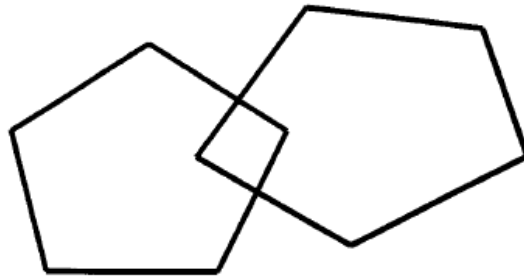
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın.(1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın.

(1 puan)..... ()

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan)..... ()



2.3.1.2. Standardize Mini Mental Test Uygulama Klavuzu

BAŞLANGIÇ

1. Doğru kişinin test edildiğinden emin olmak üzere, kişinin isim ve soyadı sorulur.
2. Görme ve işitme için yardımcı cihazı varsa test esnasında bunların kullanılması sağlanır.
3. Testin uygulanacağı kişilere, bazı sorular sorulacağı söylenerek bilgilendirilir ve testin yapılması için izin alınır.
4. Sorular, anlaşılmadığı veya cevap vermeye teşebbüs edilmediği görüldüğünde, en fazla üç kez tekrar edilir ve yine cevap alınamazsa sözel veya fiziksel hiç bir ipucu vermeden sonraki soruya geçilir.
5. Test uygulanırken, bazı sorularda kullanılmak üzere, bir yüzünde büyük harflerle ve rahat okunabilecek biçimde yazılmış "GÖZLERİNİZİ

KAPATIN" yazısı diğer yüzünde dört yanlı bir figür oluşturacak biçim de iç içe geçmiş iki beşgenin çizgili olduğu bir kağıt bulundurulmalıdır.

UYGULAMA

1. SMMT "Size bazı sorular sormak ve çözmeniz için bazı problemler göstermek istiyorum, lütfen elinizden gelen en iyi cevabı vermeye çalışın" sorusu ile başlar.
2. Her bir sorunun klinik tecrübeye dayanan ve kolay anlaşılır kendi özel talimatı vardır.
3. Soruların soruluş şekli görüşmeciye bırakılmamış olup, önceden belirlenmiştir. Soruların tamamen belirlenen şekliyle sorulması gereklidir.
4. Soruların yanlarında cevapların yazılabileceği ve puanlandırılabilceği boşluklar bırakılmıştır. Böylelikle toplam puan test bittikten sonra sağlanabilir.
5. Zaman sınırlaması verilen sorularda, görüşmeci talimat bitiminden itibaren süre tutar. Hızlı cevaplama telaşına kapılmayı önlemek için testin uygulandığı kişiye süre tutulduğu bildirilmez. Müsaade edilen süre başladığında, görüşmeci "Teşekkürler, bu kadarı yeterli" diyerek bir sonraki soruya geçer. Zaman sınırlaması, değişkenliği azaltmak, güvenilirliği arttırmak, hastanın yetersiz kaldığı sorular karşısında katastrofik reaksiyonlar geliştirmesini önleyerek sükunetini muhafaza etmek için konulmuştur. Zor bir soru üzerinde çalışıldığında; örneğin beş kenarlı figürlerin kopyasında, zaman dolduğu halde işlem sürmekteyse tamamlanması beklenilir.

YÖNELİM

1. Hangi günde bulunulduğu sorulduğunda, bulunulan günün bir gün öncesi ve bir gün sonrası doğru kabul edilir. Ay sorulduğunda ayın son günü ise yeni

ay ve yeni ayın ilk günü ise eski ay doğru kabul edilir. Mevsimlerde hava şartlarına göre görüşmeci cevabın doğruluğunu değerlendirmelidir.

2. Bulunulan ülke, şehir, semt, bina ve kat sorulur.

KAYIT HAFIZASI

1. Görüşmeci hastadan 1 sn ara ile söyleyeceği 3 kelimeyi tekrar etmesini ister. 20 sn süre verilir, her doğru kelimeye 1 puan verilir, sıra ile tekrarı gerekmez.

2. Cevap verildikten sonra puanlandırılır. Yanlış veya eksik cevap verilmişse en fazla beş kez olmak üzere kelimeler tekrarlanıp testteki hatırlama bölümü için öğrenilmesi sağlanır.

DİKKAT ve HESAP

100'den geriye doğru 7 çıkartılarak sayılır. Her bir doğru çıkarma işlemi için 1 puan verilir. Yanlış yapılan işlemde puan düşüldükten sonra hastaya doğru rakam söylenerek devam edilmesi istenir.

HATIRLAMA

Kayıt hafızası bölümündeki üç kelimenin (masa, bayrak, elbise) hatırlanması istenir. Sıra önemsenmez.

LİSAN TESTLERİ

1. Kalem ve saat gösterilerek ne olduğu sorulur. Cevap için 10 sn verilir.
(Toplam puan 2)

2. Yandaki cümlenin tekrarı istenir: "Eğer ve fakat istemiyorum" 10 sn süre verilerek kelimelerin doğru sıra ve eksiksiz tekrarına puan verilir.

Cümleyi uygun biçimde telaffuz etmek için dikkat göstermek gerekir. Zira yaşlılarda görülen yüksek frekanslardaki işitme kayıplarında cümlenin anlaşılması zor olabilir. Doğru cevap 1 puandır. (Toplam puan 1).

3. Hastanın birazdan söylenecek 3 basamaklı işlemi uygulaması istenir. Öncelikle hastanın dominant olarak kullandığı elini öğrenmek gerekir. Hastaya "Masada duran kağıdı sol/sağ (baskın olmayan) elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve kağıdı yere bırakın lütfen" cümlesi söylenerek 30 sn süre ve her bir doğru işlem için 1 puan verilir. Bu işlem öncesinde (talimat okunmadan) kağıdın hasta tarafından alınmasına izin verilmez. Görüşmeci kağıdı hastanın uzanamayacağı bir mesafede ve kendi vücuduna göre orta

hatta tutmalı, talimatı verdikten sonra kağıdı hastanın ulaşabileceği alana doğru itmeli.

4. Bir kağıda büyük harflerle ve puntolarla rahatça okunabilecek şekilde yazılmış cümle okutularak ne yazıyorsa onu yapması istenir.(Toplam 1 puan)
5. Hastaya bir kağıt ve kalem vererek tam bir cümle yazması istenir. 30 saniye süre tanınır. Anlam içeren doğru bir cümle için 1 puan verilir (özne, yüklem, nesne bulunmalıdır).
6. Hastaya bir kağıt, kalem ve silgi verilerek şekli gösterilen birbiri içine geçmiş iki beşgeni kopya etmesi istenir. 1 dakika süre tanınır. Beşgenlerin kenar sayılarının tam olmasına dikkat edilir. (Toplam 1 puan)

2.3.2. Trieger Nokta Testi (TNT)

Anestezi derlenmesini konu alan klinik deneysel çalışmalar sıklıkla kognisyon, algısal yeterlilik ve psikomotor yeteneğin ölçülmesini incelerler. Trieger nokta testi algı motor yeteneğini ölçer ve Bender-Gestalt Testinin modifiye bir versiyonudur (20).

Bu test Gestalt psikoloji teori ve prensiplerine dayanır ve 1929'da Lauretta Bender tarafından ortaya atılmıştır (21). Hastaya 12-13 mm aralıklı sıralı noktalar çizili bir kağıt verilerek noktaları tam üzerinden geçerek birleştirmesi istenir. Hastanın noktaları birleştirme süresi, atladığı nokta sayısı ile toplanarak nümerik bir değer elde edilir.

Trieger ve arkadaşları TNT'i anesteziden derlenmenin ölçülmesi amacıyla oluşturmuşlardır (22,23). Test anesteziden önce ilk kez yapıldığında base-line değeri oluşmakta; anesteziden sonra tekrar edildiğinde derlenmenin ölçülmesini sağlamaktadır (20).

Discroll, TNT'i oral cerrahi geçirecek 77 günübürlük hastada kullanmış, diazepam verilmesinden 1,5 saat sonra hastaların preoperatif değerlere geldiğini

bulmuşlardır (24). İnhalasyon ajanı alan hastaların narkotik alanlara göre daha iyi TNT sonuçları elde ettiği görülmüş (22).

TNT güvenilir bir testtir; ancak güvenilir olması geçerli olması anlamına gelmez (20); anestezi ilaçlarla reaksiyona giren ilaçlar, ağrı, MSS depresyonu, postoperatif kullanılan ilaçlar, anksiyete ve işlem öncesi uykusuzluk TNT'ni etkilemektedir (25,26).

TNT'in sonuçlarının iyi olması hastanın eve gitmeye hazır olduğu anlamına gelmeyebilir çünkü hasta testi yapabilmek için daha alert olmaktadır, test sonrasında hasta tekrar uykuya meyilli hale gelebilir (20).

2.3.3. Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi (SSYDT)

Bu test algılanabilir gidişi ve dikkati ölçmektedir (27). SSYDT 1968-1982'de geliştirilmiş olup, dikkat, görsel algı ve motor yeterlilik gibi işlemlerle nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar (28).

SSYDT bireylerin 1 den 9 a kadar olan sayılara karşılık gelen 9 farklı sembolü tanımlarını, ilgili sayının altına doğru sembolü yazmalarını gerektiren bir testtir. Testin bitirilmesi için 90 saniye süre tanınmaktadır. Testin sonucu doğru sonuçların toplanması ile elde edilir. Yaş, cinsiyet, gelir gibi demografik değişkenler testin sonucunu etkilemektedir (28).

Testin kolay uygulanabilir olması beyinle ilgili patolojilerde tarama testi olarak kullanılmasına imkan sağlar (28).

2.4. KOLONOSKOPİ

Gastrointestinal hastalıkların tanısında ve tedavisinde, kolonoskopi ve kolonoskopik biopsi uygulamaları ilerleme sağlamıştır. Kolonun polip ve kanserlerinin taramasında ve takibinde, gastrointestinal kanamalarda, demir eksikliği anemisi, kronik persistan diare, inflamatuvar barsak hastalıkları tanısında ve iskemik

kolit, polipektomi sonrasında takipte kolonoskopi uygulaması kullanılmaktadır. Ayrıca kolon kanamalarının kontrolünde, darlıkların dilatasyonunda, volvulus redüksiyonunda ve polipektomi uygulaması ile tedavi amacıyla da kullanılmaktadır (29).

Birçok klinikte yıllardır endoskopik girişimler sırasında gastroenterologlar tarafından bilinçli sedasyon tekniği kullanılmaktadır. Bu hastalara sedasyon uygulanması girişim sırasında hasta konforunu artırmaktadır. Endoskopistler için düzenlenmiş spesifik monitörizasyon ve sedasyon tekniklerine ait rehberler vardır. Bu rehberlerde, bazı durumlarda örneğin endoskopik işlem uygulanacak hastanın yandaş hastalıkları bulunması durumunda ya da daha önceki uygulamalarda endoskopistin uyguladığı sedasyon başarısız olduğunda anestezi uzmanının bulunması gerektiği belirtilmektedir.

Endoskopik işlemlerde anestezi tekniği planlanırken dikkat edilmesi gereken bir başka nokta hastanın pozisyonudur. Hasta sıklıkla lateral ya da yüzüstü pozisyonundadır. Bu pozisyonlar da resüsitasyon gerekirse uygulamayı zorlaştıracak pozisyonlardır (30).

Kolonoskopi süresi ve rahatsızlık derecesi; anatomik varyasyonlar kadar hastaların ağrı eşiği, ilaç toleransı, kolon sensitivitesi ve uygulamayı yapan hekimin tekniğine bağlı olabilir (31). Kolonoskopide; düşük vücut kitle indeksi, genç yaş, kadın cinsiyet, anksiyete düzeyi, ilk deneyim, çekum entübasyon süresi, hazırlık durumu, geçirilmiş jinekolojik cerrahi ağrının belirleyicileri olarak saptanmıştır (32,33).

Uygulamada kullanılan kolonoskopun da kolonoskopi performansını etkilediği gösterilmiştir. Fujinon EC-450 ile Olympus CF-240'a göre çekum entübasyon süresinin, kolonoskopi süresinin daha kısa ve sedasyon ihtiyacının daha az olduğu tespit edilmiştir (34).

Kolonoskopi uygulanan yaşlı hastalar hemodinamik instabilite, narkotik analjezik kullanımına bağlı olarak solunum depresyonu vb. nedenlerle, taburcu olma sürelerinde gecikme açısından en yüksek risk altında olan olgulardır (11). Kolonoskopi sırasında sedasyon uygulanan hastaların yaklaşık %2'sinde kardiyopulmoner yan etkiler ortaya çıkmaktadır (35). Kolonoskopik işlem sırasında benign, geçici arteriyel

oksijen desatürasyonu ve taşikardi gelişebilmektedir. Sedasyon, obezite, ileri yaş ve kronik akciğer hastalığı bu yan etkilerin görülme sıklığını artırmaktadır (12).

2.5. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALAR

Günümüzde, teknolojik ve farmakolojik gelişmeler sonucunda, ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla invaziv olmayan girişimlerin yanı sıra, invaziv ve karmaŐık girişimler de uygulanmaya başlanmıştır. Ancak bu durum potansiyel komplikasyonlara yol açmaktadır. Bunun yanında sağlık harcamalarını azaltmak için invaziv olmayan cerrahi girişimler de anestezi uzmanları ameliyathane dıŐına çekmektedir (13).

Çok çeşitli alanlarda tanı ve tedavi amaçlı ameliyathane dışı non invaziv ve invaziv işlemlerde anestezi ve sedasyona gereksinim duyulmaktadır (36).

GiriŐimsel uygulamalar sürecinde hastanın bilincinin açık olması nedeniyle, girişim esnasında hastalarda korku, endişe, gerginlik, rahatsızlık hissi gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu kötü yöndeki etkilenmeyi ortadan kaldırmanın en uygun yolu girişim sırasında hastaya sedasyon uygulamaktır. Girişim sırasında uygulanacak sedasyon hastanın, anksiyete, korku hissini ve ağrıyı azaltarak rahatlığını sağlamalıdır (37).

Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları, ameliyathanedeki anestezi bakım standartlarından farklı değildir (13,14,38,39). Ameliyathane dışı girişimlerde, güvenliği göz ardı etmeden uygun monitörizasyon ve ekipman konusunda temel standartları sağlamakta çaba harcanmalıdır (13).

Anestezik bakım deneyimli kişiler tarafından sağlanmalıdır. Her hasta için anestezik bakım planı çıkarılmalı, hedeflenen sedasyon/analjezi düzeyi belirlenmelidir.

GiriŐime başlanmadan önce preanestezik değerlendirme yapılmalıdır. Anestezi/sedasyon uygulamasından önce hasta ve/veya ailesine bilgi verilmelidir.

Girişim sırasında hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi izlenmeli ve kaydedilmelidir. Vital bulguların izlem aralığı 10 dakikadan uzun olmamalıdır. Sadece, minimal sedasyon uygulanan hastalarda bile sedasyondan önce, girişim sırasında ve sonunda olmak üzere, en azından birer kez vital bulgular değerlendirilip

kaydedilmelidir. Girişim sonrası da hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi değerlendirilmelidir (13,14).

2.5.1. Ameliyathane Dışı Anestezide Standart Altyapı ve Ekipmanlar

- 1- **Oksijen kaynağı:** Herhangi bir anestezi ajan kullanımından önce, anestezi ana ve yedek oksijen kaynaklarının varlığını ve yeterliliğini kontrol etmelidir. Merkezi sistem oksijen çıkışı ya da en azından dolu bir oksijen tüpü bulunmalıdır.
- 2- **Aspirasyon için vakum kaynağı:** Merkezi vakum sistemi veya elektrikli aspiratör, değişik boyda başlıklar ve aspirasyon sondaları.
- 3- Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen **resüsitasyon balonu**. Erişkin ve çocuklar için oral-nazal havayolları gereçleri, değişik boyda maskeler.
- 4- **Acil arabası veya sabit sistem:** Senkronize kardiyoversiyon yapabilen defibrilatör, acil ilaçlar, dantrolen, enjektör, iv. kanül, havayolu aletleri (laringoskop ve değişik boyda bledler, çeşitli boyda endotrakeal tüp ve larengeal maskeler, alternatif acil hava yolu ekipmanı, Magill pensi, turnike v.b). Tanısal ve tedaviye yönelik girişimler çocukları da

ilgilendiriyorsa ekipman buna göre desteklenmelidir. Vücut ağırlığı ile uyumlu ilaç dozları listesi zaman kaybını önleyecektir.

- 5- Yeterli sayıda **topraklanmış priz** bulunmalıdır; sistoskopi, artroskopi veya doğum odalarında “ıslak alan” tabelası olmalıdır.
- 6- **İşıklendirme:** Akülü yedek ışık kaynağı mevcut olmalıdır. Anestezistlerin dışarı çıktığı durumlarda temiz camlar, kamera veya kapalı sistem televizyon hastanın takibi açısından gereklidir.
- 7- **İletişim:** Gereğinde acil yardım çağrısı için haberleşebileceği özel telefon hattı, çağrı cihazı bulunmalıdır.
- 8- İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa **atık gaz sistemi** önerilir.
- 9- Zorunlu anestezi ekipmanı ve personelin uygun koşullarda hastaya müdahalesine izin verecek **yeterli alan** bulunmalıdır.
- 10- **Monitörizasyon:** *American Society of Anesthesiologists*'in (ASA) belirlediği temel anestezi monitörizasyonu standartlarına uygun olmalıdır.

Solunum monitörleri: Puls oksimetre veya pletismograf, kapnograf, oksijen alarmı bulunmayan ($O_2 < \%30$ ise alarm verir) eski anestezi cihazları kullanılıyorsa, solunum monitörizasyonunda göğüs hareketlerinin gözlenmesi, solunum seslerinin prekordiyal veya özofagiyal stetoskopla dinlenmesi, rezervuar balonun hareketinin gözlenmesi gereklidir.

Kardiyovasküler monitörler: EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü, periferik nabız palpasyonu, prekordiyal veya özofagiyal steteskop, cilt rengi, uyanık hastada bilinç durumunu izlemek veya göğüs ağrısını sorgulamak. İnvaziv monitörizasyona nadiren ihtiyaç duyulur.

Vücut ısısı: Çoğu tanı ve tedavi amaçlı girişimler (BT, MRG vb) soğuk ortamda yapıldığından ısıtma blanketleri, sıcak hava dolanımlı örtüler, iv

sıvıların ısıtılması için gerekli ekipman, çocuklarda radyan ısıtıcılar kullanılabilir.

- 11- Oksijen, medikal hava ve sık kullanılan anestezi ajan vaporizatörlerini içeren **anestezi cihazı**, gerektiğinde çocuklarda kullanım için solunum sistemleri, yetersiz oksijen alarm sistemi, etiketlenmiş ve pin sistemi mevcut gaz bağlantı sistemi, azot protoksit kullanıldığında anti-hipoksik sistem ($O_2 < \%30$ ise) temel ihtiyaçlardır. MRG uyumlu anestezi cihazı ve monitör bulunmalıdır.
- 12- **Anestezi sıklıkla kullanılan ilaçlara** ilave olarak **acil durumlara uygun gerekli ilaçlar** da bulundurulmalıdır (13).

2.5.2. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Hasta Değerlendirilmesi

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında güvenliğin ön koşulu, hastanın tıbbi durumunu önceden değerlendirmek, yapılacak girişimin özelliklerini bilmek ve ekipman gereksinimini ameliyathane içindeki anestezi yaklaşımı ile eşdeğer görmektir (13). Bütün hastalar genel anestezi altında cerrahi işlem uygulanacakmış gibi anestezi polikliniğinde veya işlem öncesinde değerlendirilmelidir (13,14,38). Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkik, ASA risk sınıflaması, hava yolu muayenesi, genel durum, yaş, sigara, alkol, bulantı-kusma, alerji öyküsü, uygulanacak işlem, uygulanacak anestezi yöntemi ve olası komplikasyonlar hasta formuna işlenerek gerekli ekipman hazırlanmalıdır. KOAH, amfizem, obezite, aritmi, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hipotansiyon ve geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi sedasyona bağlı kardiyopulmoner depresyonu kolaylaştıracak faktörler dikkate alınmalıdır (13).

Hasta ve/veya hastanın yasal sorumluluğunu taşıyan kişiye (anne, baba vs.) sedasyon/analjezi planı, yararları, olası tehlike ve komplikasyonlar hakkında bilgi verilmeli, alternatif yöntemler açıklanmalı ve onam alınmalıdır (13,38).

Elektif olguların ASA'nın belirlediği kılavuza göre "*guidelines for preoperative fasting*" yeterli süre aç kalmaları sağlanmalıdır. Acil durumlarda veya bazı hastalıklarda mide boşalma zamanının uzayacağı düşünülerek, hedeflenen

sedasyon düzeyi, girişimin ertelenme olasılığı ve entübasyonla trakeanın korunması göz önüne alınmalıdır. Ameliyat öncesi açlık süresi; berrak sıvılar (su, çay, posasız meyve suları) 2 saat, anne sütü 4 saat, mama ve anne sütü dışındaki sütler 6 saat, hafif yiyecekler (tost ve çay gibi) 6 saat, oral kontrast madde kullanımından sonra en az 1 saat olmalıdır (13,40).

2.5.3. Ameliyathane Dışı Anesteziye Yüksek Morbidite ve Mortalitenin Nedenleri

1. Mekandan kaynaklanan fiziksel sorunlar (dar, az ışıklı ve soğuk ortam)
2. Ameliyathane dışı ortamların anestezi ve resüsitasyon ekipmanından yoksun olması yada buradaki cihazların anestezi uzmanlarının bile nasıl kullanıldığını bilmedikleri kadar eski olmaları
3. Yardımcı personelin yeteri kadar eğitilmiş olmaması sonucu anestezi uzmanının acil müdahalede çoğu zaman yalnız kalması
4. Acil yardım gerektiğinde, merkezden uzak olunması
5. Anestezi uzmanının ortama yabancı olması, ekipman ve ilaçların yerlerini tanımaması
6. MRG odası ya da işitme testi odası gibi hastayla temasının olmadığı bir noktada beklemek zorunda kalması
7. Monitörizasyon araç ve gereçlerinin eksikliği veya uygunsuzluğu, monitörizasyona yeterli önemin verilmemesi
8. Endoskopi ve radyoloji hemşirelerinin sedasyon süresi ve sedatize hasta izlem deneyiminden yoksun olmaları
9. Girişim ameliyathanede yapılmadığı için anestezi riskinin az olduğunun düşünülmesi
10. Sedasyon/analjezi uygulamalarının anestezi uzmanları dışındaki hekimler veya hemşireler tarafından yapılması yalnızca komplike olgularda anestezi uzmanının çağırılması
11. Girişimin ve anestezinin gereksinimleri arasındaki farklılıklar (13).

Sedasyon/analjezi tekniklerinde de mortalite ve morbidite görülebilir. Beklenmedik ilaç reaksiyonları, aspirasyon, havayolu tıkanması, bronkospazm ve KVS problemleri buna sebep olabilir (38).

2.5.4. Ameliyathane Dışı Girişimlerde Sedasyon / Analjezi Uygulaması

Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre anestezi uygulamaları; monitörize hasta bakımı temelinde sedasyon analjezi ya da genel anestezi şeklindedir (13).

Sedasyon ve analjezi terimi, hastaların uygun solunum ve dolaşım fonksiyonlarını ve minimal bilinç azalması hallerini korurken, onların hoş gitmeyecek kimi işlemleri tolere edebilmeleri halini tanımlar (38). Sedasyon ve analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azaltılabilir veya tamamen yok edilebilir. Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde, küçük çocuk (39) ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır (13,40).

Alt gastrointestinal sistem hastalıklarının araştırılmasında temel tanı yöntemi kolonoskopi olup, gününbirlik işlem şeklinde yapılmaktadır. Bu işlem, hastalar için rahatsızlık verici, nahoş bir uygulamadır. Sedatif ve analjezik ajanların verilmesini gerektiren ağrı ve vazovagal reaksiyonlar sıktır (1,2). Yetersiz sedasyon ve analjezi nedeniyle oluşan ağrı; desatürasyon, hipotansiyon, aritmi, solunum arresti ile sonuçlanabilen vazovagal reaksiyon veya hipoventilasyona neden olabilir (2).

Kullanılan anestezi ve sedasyon tekniği hastanın konfor ve güvenliğini sağlarken aynı zamanda tüm psikomotor fonksiyonlarının hızla derlenmesini de sağlamalıdır. Kolonoskopi girişimlerinde sık olarak kullanılan teknik, bilinçli sedasyon yöntemidir (1).

Sedasyon amacıyla, hipnotik ve opioid kombinasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Ayrıca, bu işlem sırasında literatürde derin sedasyon, genel anestezi, nitroz oksit inhalasyonu (4,5), hipnoterapi (41), akupunktur, hasta kontrollü analjezi (42,43) ve müzik (44,45) gibi alternatif yöntemlerinde kullanıldığı bildirilmektedir (4,46).

Kolonoskopi girişimi için ideal ajan hızlı etki başlangıçlı, girişim süresince etkili ve hızlı derlenmeyi sağlamakla beraber minimal yan etkili olmalıdır. Sedasyon amacıyla genellikle benzodiazepinler ve propofolun opioidlerle kombinasyonu tercih

edilmektedir. İyi titre edildiklerinde bu ilaçların hepsi herhangi bir sorunla karşılaşılmeden kullanılabilir (7,47,48).

Çoğu olguda midazolam ve opioid içeren sedasyon kombinasyonu yeterli konfor sağlamaktadır. Ancak bu ilaçların etki süresinin genellikle kolonoskopi işlemi için gereken süreden daha uzun olması, taburcu edilebilmeyi geciktiren uzamış bir derlenmeye neden olmaktadır. Bu nedenle daha kısa etkili hipnotik ajanla opioid kombinasyonu seçilmesi daha uygun görülmektedir (1,8).

Hızlı derlenme ve düşük yan etki insidansı nedeniyle propofol kolonoskopi uygulanan hastalarda hipnotik ajan olarak sık tercih edilmektedir. İyi bir hipnotik ajan olsa da girişim için en uygun koşulların sağlanabilmesi amacıyla yüksek dozlar kullanılmakta, bunun sonucunda hipotansiyon, solunum depresyonu ve koruyucu reflekslerin kaybına neden olmakta ve analjezik etkisinin olmaması tek başına kullanımda bazı sınırlamalar getirmektedir (49,50).

Endoskopik girişimler sırasında pek çok anestezi yöntemi ve ilaç kullanılmakta olup; kullanılacak sedatif ajanlar ve uygulanma yöntemleri hakkında birçok araştırma yapılmaktadır. Uzun süreli, komplike ve ağrılı işlemler için ise bir anestezi uzmanı denetiminde yapılacak daha derin sedasyon yöntemleri gerekebilmektedir (51).

Avrupa'nın birçok bölgesi ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980'lerden itibaren sedasyon işleminde benzodiazepinlerin analjezikler ile kullanımı neredeyse standart hale gelmiştir (52,53). Teknik olarak daha komplike olan işlemlerde, derin sedasyon ihtiyacı olduğunda sedasyonun başlangıcında ve idamesinde propofol son derece popüler bir ajan olarak kullanılmaktadır (54).

Sedasyon amacı ile verilen anestezi ajanlarının santral sinir sistemi üzerine olan etkilerini objektif ve güvenilir bir biçimde monitörize etmek anestezi hekimlerinin en önemli hedeflerinden biri olmuştur. Bu amaç için kullanılmakta olan uygulayıcı tarafından kontrol edilen ve kolay uygulanabilen birçok sedasyon değerlendirme skalası mevcuttur. Ancak bu yöntemlerin hepsinde uygulayıcılar arasında farklılıklar olabilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada daha objektif bir yöntem olan Bispektral İndeks (BİS) monitörizasyonu kullanılmıştır. Bispektral indeks monitörizasyonu

EEG'nin birçok farklı tanımlayıcılarını birleştiren tek bir EEG parametresidir ve genel anestezi veya sedasyonda hipnozun derecesini göstermektedir (55).

2.6. SEDASYON

2.6.1. Sedasyon Sınıflaması

Sedasyon ve analjezi düzeylerinin tanımı ASA tarafından "Continuum of depth in sedation" başlığı altında 1999 yılında yayınlanmıştır (Tablo 1) (13,40).

Tablo 1. Sedasyon Sınıflaması

	Minimal sedasyon (Anksiyoliz)	Orta dereceli sedasyon / analjezi (Bilinçli Sedasyon)	Derin Sedasyon Analjezi	Genel Anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktıl uyarılara maksatlı yanıt*	Tekrarlayan veya ağırlı uyarılara maksatlı yanıt	Ağırlı uyarılarla dahi uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan Solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

*: Ağırlı uyarana refleks geri çekme maksatlı yanıt kabul edilmemektedir

Endoskopik prosedürler sırasında bilinçli sedasyon düzeyi tercih edilmektedir. Bu düzeyde bir sedasyonda hastanın ağrısı, anksiyetesi ve ajitasyonu azalabilir. Bilinçli sedasyonda hastanın koopere, oryante ve sakin olması hedeflenmektedir (56).

Bilinçli sedasyonda hastalarda retrograd amnezi gelişebilmektedir. Amnezik periyod değişken olduğundan prosedür sonrası hasta bilgilendirilmesi yapılsa da bu hasta tarafından hatırlanmayabilir. Bu nedenle hasta bilgilendirilmesi mutlaka işlem öncesinde ve yazılı olarak yapılmalıdır. Bu bilgilendirme medikasyonunun etkisi geçinceye kadar araba sürmek, ağır ve potansiyel tehlikesi olan makineleri kullanmak, kanuni anlaşma imzalamak gibi riskli işlemlerden kaçınılması konusunda da bilgilendirmeyi içermelidir (57).

2.6.2. Sedasyon Farmakolojisi

Sedasyonda temel hedef hastanın işlem sırasında maksimum konforunu sağlamak ve bunun yanında verilen ilaç veya ilaçlarla ilişkili yan etki gelişimini en aza indirmektir. İşleme ilişkili faktörler ise; invazivlik derecesi, işlem ilişkili rahatsızlık düzeyi ve işlem süresidir.

Günümüzde endoskopik sedasyon amaçlı yeni farmakolojik ajanların kullanımı ve optimum başarı, minimum yan etki gösterecek ajanların araştırılması ile ilgili artan bir ilgi ve beklenti mevcuttur. İlacın farmakolojik profili yani; o ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri yan etkileri ve ilaç – ilaç etkileşimleri sedasyonda önemlidir.

Sedasyon amacı ile en sık kullanılan ajanlar benzodiazepinler, narkotikler, barbitüratlar, bazı hipnotikler ve opioidlerdir. Ajanlar yapılacak işlemin tipine ve süresine göre seçilmelidir.

2.6.3. Sedasyon Risk Faktörleri

Sedasyon ve/veya analjezi uygulamaları sırasında ciddi kardiyak ve solunumsal depresyon gelişebilir. Hipoksik beyin hasarı, kardiyak arrest gibi risklerden kaçınabilmek için bu komplikasyonların hemen tanınıp acil müdahale edilmesi gerekir. Yetersiz sedasyon ve analjezi hastanın huzursuz olmasına hatta fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine neden olabilir. Hastaya ait bazı faktörler sedasyona bağlı komplikasyon riskini artırabilmektedir (13,40).

Tablo 2. Sedasyon İçin Risk Faktörleri

1-Horlama, stridor veya uyku apnesi
2-Kraniyofasial malformasyonlar
3-Güç havayolu öyküsü ve/veya bulguları
4-Kusma, barsak obstrüksiyonu
5-Gastroözofageal reflü
6-Restriktif veya obstrüktif akciğer hastalığı
7-Reaktif havayolu hastalığı
8-Hipovolemi, kardiyak hastalık
9-Mental durum değişikliği
10-Yetersiz sedasyon öyküsü
11-Uygun olmayan açlık süresi
12- Bilinmeyen risk faktörleri

2.6.4. Sedasyon Skorlama Sistemleri

Hastanın bilinç düzeyi işlem öncesi, işlem süresince, işlem sonrasında ve hasta taburcu edilirken değerlendirilmelidir. Bu amaçla çeşitli sedasyon skalaları, skorlama sistemleri ve monitörizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. İdeal yöntem kolay uygulanabilir ve kullanılabilir olmalıdır. Sedasyonda kullanılan bazı skalalar; Ramsey

Sedasyon Skalası (RSS), Riker Sedasyon Ajitasyon Skalası, Observer's Assessment of Alertness /Sedation Scale (OAA/S)'dir (58,59).

Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S); ilk kez Chernik ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, güvenilirliği kanıtlanmış birkaç sedasyon skalasından biridir (62). Bu skala benzodiazepinlerin santral sinir sistemi üzerine etkilerini ölçmek için geliştirilmiştir. Ancak sedasyon seviyesinin ölçümünde hastaya sık uyarı verilmesi gerektiği için işlemi uygulayan kişiyi de rahatsız etmesi nedeni ile uygulama zorluğu olan bir yöntemdir. OAA/S skalası her ne kadar farkındalık halinin güvenilir bir ölçüm aracı olsa da; hasta sedasyon seviyesini hızlı ve tekrar gösterme konusunda yeterli değildir. OAA/S skalasıyla değerlendirme; giderek artan şiddette önce hafif tonda konuşma, sarsma ve ardından orta düzeyde ağırlı uyarılara yanıt alınması esasına dayanır (58,62).

OAA/S skalası, araştırmacının verdiği uyarılara hastanın verdiği cevabın, sözlü yanıt, yüz ifadesine, hareketlere ve gözlerin durumuna göre yine araştırmacı

tarafından değerlendirilerek yapılan bir yöntemdir. Bu skalaya göre hastanın uyarılara verdiği yanıt ve skorumu sistemi Tablo 3’de gösterilmiştir (63).

Tablo 3.Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale(OAA/S)

Yanıt verme	Konuşma	Yüz ifadesi	Gözler	Skor
Uyanık, adı normal tonda söylendiğinde hazır uyanık yanıt verir	Normal	Normal	Açık, pitoz yok	1
Adı normal tonla söylendiğinde letarjik yanıt verir	Hafif yavaşlama ve kabalaşma	Hafif gevşeme	Hafif pitoz (gözün yarısından azı)	2
Ancak adı yüksek sesle ve/veya tekrar söylenince yanıt verir	Peltekleşme ve belirgin yavaşlama	Belirgin gevşeme (gevşek çene)	Belirgin pitoz (gözün yarısından fazlası)	3
Ancak hafif sallayınca veya dürtünce yanıt verir	Anlaşılan kelime az	-	-	4
Sallama veya dürtmeye yanıt vermez	-	-	-	5

2.7. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)

Sedasyon seviyesinin ölçümünde monitör ile elde edilen ölçümler en objektif yöntemler olarak kabul edilmektedir. Bispektral indeks (BİS) monitörizasyonu bir EEG parametresi olup anestezik ve sedatif madde uygulanması esnasında hasta yanıtını gösteren özgül bir parametredir (64).

2.7.1. Sedasyon Derinliğinin Ölçümünde Elektrofizyolojik Yaklaşımlar

Gibbs ve ark. 1937’de anesteziklerin EEG aktivitesini düşük voltajlı hızlı dalgalardan, yüksek voltajlı hızlı dalgalara değiştirdiğini göstermişlerdir. Subkortikal talamik çekirdekler tarafından kontrol edilen ve hızlandırılan, toplam eksitator ve

inhibitör postsinaptik aktivitenin sonucu olarak meydana gelen kortikal elektriksel aktiviteyi gösteren EEG, aynı zamanda pek çok sebeple anestezi derinliğinin de bir ölçütüdür. Bu elektriksel aktivite, anestezi derinliği ile doğrudan değişim gösterir. EEG aktivitesini etkileyen anestezi ilaçları bu etkilerini, serebral kan akımı ve metabolizmayı etkileyerek gösterirler (65).

2.7.1.1. Tarihsel Gelişim

Anesteziklerin EEG değişikliklerine yol açtıklarının tanımlanmasından beri, anestezi ajanlarının dozu ve özgül EEG dalgaları arasındaki belirgin bağlantı birçok çalışmada gösterilmiştir (66). Rosow, 1985'te EEG monitörizasyonunun anestezi sırasında kullanımını sınırlayan birkaç faktör belirlemiştir (64). Bu faktörler sırasıyla yöntemin pahalı ve hacimli bir ekipman olması, uzman kullanıcıya ihtiyaç duyulması, çoklu ilaç kullanımının değişken etkisi, kişisel ölçüm farklılıkları, çevresel elektriksel faktörler, tek bir EEG kanal kullanımı, saf EEG içindeki veri yoğunluğu, elektrotların yerleştirilmesinin zaman alması, kolayca anlaşılabilir veri sonuçlarının geliştirilmesindeki zorluk ve veri eksikliğinin hasta sonuçlarında çelişki yaratmasıdır.

Dijital teknoloji ve elektrik donanımındaki gelişmeler; küçük ama göreceli olarak daha ucuz, mükemmel sonuç kapasitesine sahip ve ameliyathanede kullanılabilir EEG monitörlerinin gelişimini sağlamıştır. Bu cihazlar sinyal düzenleyici "software" algoritma ile ham EEG içinde toplanan yoğun miktardaki verileri azaltmakta ve sayısal olarak karakterize etmektedir (65,66).

2.7.2. Anestezi İlaçlarının EEG Üzerine Olan Etkileri

Tiopental ve propofol gibi hipnotik ilaçlar hareketi baskılamadan kortikal EEG'de değişiklik ve uyku oluşturabilir. Tam aksine opioid analjezikler ise çok az EEG değişikliği oluşturarak hareketi baskılayabilirler. Bu nedenle BIS üzerinde son yıllarda yapılan çalışmalarda; hipnotik durum, uyanıklık ve hatırlama noktaları

üzerinde durulmuştur. Bu parametrelerdeki değişimler büyük oranda kortikal EEG’de yansımaktadır (67).

2.7.3. Bispektral İndeksin Teorik Zemini

EEG üzerinde hipnotikler gibi diğer genel anestezipler de, EEG frekansında azalma ve ortalama güçte artışa yol açarlar. Matematiksel olarak EEG dalga formundan elde edilen bu veri, güç spektrumu olarak adlandırılır. Bütün güç spektrum genellikle tek bir sayıya indirgenir ve bu da ortalama EEG frekansındaki azalmayı izlemek için kullanılır. Güç spektrumu; median frekans, rölatif dalga güç, spektral edge frekans gibi bileşenlerden oluşur (65,66). Kısaca EEG sinyalinin tanımlanan periyodu olan güç spektral analiz (Fourier analizi), bir frekans fonksiyonu olarak faz açıları ve amplitüdlerinin histogramı olan frekans spektrumunu üretir. Geleneksel güç spektral analizi, sadece frekans ve amplitüd tahminlerini kullanır, faz bilgisi ihmal edilir. Bispektral analiz; Fourier analizinin farklı frekansları arasındaki faz korelasyonunu karakterize eder (faz enlenmesi). Faz korelasyonları beyindeki bağımsız EEG “pacemaker”larının sayısıyla bağlantılıdır (68). Faz korelasyonlarının anlamı açık olmayıp, BİS bu faz korelasyonlarını sayısal olarak gösterir. Böylece BİS’in kullanımı, EEG parametrelerini tespit etmekte kullanılmak üzere, Fourier analizinden elde edilen bilginin daha kıyaslanabilir bir tanımlayıcı olmasına izin verir. Bispektral analiz, sinüs dalga bileşenleri arasındaki korelasyonları veya enlenmeyi inceleyen bir analiz metodu olup, özgül olarak bispektral EEG’deki senkronizasyon düzeyini sayısal olarak gösterir (69).

Değişik varyasyonlarda anestezi rejimleri uygulanan 2000’den fazla hastadan EEG kayıtları ve klinik kayıtlar toplanarak geliştirilen veri tabanı, öğrenme ve test etmede kullanılan bu indeksi geliştirme ve değerlendirmede kullanılmıştır. Kaydedilmiş ve birleştirilmiş EEG segmentinden oluşturulmuş olan veri tabanı klinik olarak hipnotik durum veya sedasyon düzeyi oluşturmuştur. Farklı hipnotik durumlar, sedasyon düzeyleri arasındaki ayrımı en iyi yapan özellikler birleşik bir indeks

oluşturmak üzere çok değişkenli istatistiksel modeller kullanılarak birleştirilmiştir (70).

BİS, üç analiz adımının kombinasyonu kullanılarak eş zamanlı hesaplanmıştır. İlk adım, hareket, elektromiyografi (EMG), veya elektrokateterle oluşan parazitleri içeren segmentleri saniye saniye EEG sinyalinde ayıran ve işaretleyen bir EEG önizlemcisidir. İkinci adım; önceden tanımlandığı şekilde geliştirilmiş algoritma kullanılarak, seçilmiş EEG özelliklerinin kombinasyonu yoluyla hipnoz - sedasyon indeksinin hesaplanmasıdır. Üçüncü adımda; hipnoz - sedasyon indeksi, EEG'deki baskılanmanın düzeyini daha iyi yansıtacak şekilde modifiye edilmiştir. Baskılanma oranı; parazitsiz verilerdeki EEG yüzdesi şeklinde hesaplanmıştır (70).

BİS 1985'ten bu yana geliştirilmekte olan kompleks, tescilli bir EEG parametresidir. Bu EEG parametresinin ticari olarak elde edilebilir şeklini, beyinde anestezi etkinin göstergesi olarak 1996'da "Food and Drug Administration" (FDA) tarafından onaylanmış olup bu endikasyon için onay almış tek cihazdır (64). Bu oluşum EEG verilerinin alınması, parazitlerin uzaklaştırılması ve spektral hesapların yapılmasını içerir. Ek olarak eşitlenmiş anestezi konsantrasyon boyunca cilt insizyonuna hareket veya hareketsizlik gibi klinik veriler bir araya getirilmiştir. İstatistiksel veri analizi teknikler, klinik ve farmakolojik son noktalarla en iyi uyumu sağladığı görülen EEG bileşenlerini tanımlamak üzere kullanılmıştır. BİS algoritmi "Fourier analizi" ve "bispektral analiz" bileşenlerinin optimal kullanımı ve bazı anestezi ilaçlarla görülen EEG'nin başlangıç aktivasyonunun azaltılması için EEG'e uyarlanmıştır. BİS indeksi, zaman alanı, frekans alanı ve klinik verilerden türetilen üst düzey spektral alt parametrelerin bileşiminden oluşan kompleks bir indekstir (71).

BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değer olup, bu değer 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilir (Tablo 4). Bu bilgiler ortalama her iki ile beş saniye arasında kaydedilmekte olup, bu şekilde BİS indeksindeki gereksiz dalgalanmalar önlenmekte ve oluşan sinyal elektrokoter tarafından etkilendiğinde, sayısal bir BİS değerinin devamı sağlanmış olur. Aynı zamanda hipnotik durumda ani

değişiklikler olduğunda BİS indeks değeri hastadaki klinik değişikliği 5-10 saniye sonra gösterebilmektedir (72).

Tablo 4.BİS İndeksinin Elde Edilmesi

BİS Düzeyi	Klinik Durum	EEG'nin Esas Özelliği
100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekans aktivite
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivite
40	Derin hipnotik düzey	EEG'de bir miktar baskılanma
0	İzoelektrik EEG	EEG'de total baskılanma

BİS indeksinin yorumlanmasında üç temel özellik bilinmelidir:

- Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılardaki aktiviteyi göstermektedir
- BİS istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçüm yöntemidir
- BİS, beynin bir andaki elektriksel aktivitesini ölçer ancak belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

Alın ve temporal bölgeye uygulanan elektrotu dışında cilt altı iğne elektrotları ile de çalışıp EEG sinyallerini algılar. BİS monitörü sinyal kalite indeksi (SQI), baskılanma oranı (SR), elektromiyografi aktivitesi (EMG) ve ham EEG dalga şekli hakkında bilgi verir. Sinyal kalite indeksi EEG sinyalinin yeterliliği hakkında bilgi verirken, yüksek değerler daha iyi sinyali belirtir. Sinyal kalite indeksinin %50 üzerinde olması yeterli EEG transmisyonunu gösterir ama pek çok çalışmada sinyal kalite indeksinin %80 üzerinde olması hedeflenmiştir. SR önceki 63 saniyelik periyod boyunca EEG'nin voltaj ölçütleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. İzoelektrik EEG sinyali SR 100, hiç izoelektrik periyodu olmadığında SR 0 olarak

görüntülenmektedir. Elektromiyografik güç BİS yükselişlerine EMG etkisini gösterir. Örneğin 40 – 50 desibelin üzerinde olması BİS’te ciddi etkileşime neden olabilir (73).

2.7.4. BİS İndeksi

BİS indeksi 0 ile 100 arasında değişen bir sayıdır ve anestezi ajan uygulaması sırasında önemli klinik durumlar ile koreledir. 100 civarında BİS değerleri hastanın uyanık olduğunu gösterirken, 0 değeri izoelektrik EEG’yi gösterir. BİS değeri 70’in altına indikçe hatırlanma olasılığı dramatik olarak düşer. BİS indeksi 60’ın altına indiğinde hastanın bilinçli olma olasılığı çok düşüktür. BİS indeks değerleri 40’ın altına indiğinde anestezi etkisinin EEG üzerinde daha fazla etkisi olduğunu göstermektedir. Prospektif çalışmalarda, BİS indeks değerlerinin genel anestezi sırasında 40 – 60 arasında tutulmasının yeterli hipnotik etkiyi sağladığı bildirilmiştir (74). Yeterli sedasyon düzeylerinde BİS indeks değerlerinin >70 olduğu gözlemlenebilir, ancak bilinçlilik ve hatırlama olasılığı daha yüksektir. BİS değerleri ve sedasyon düzeyleri arasındaki korelasyon Tablo 5’de gösterilmektedir (75).

Tablo 5. BİS Değerleri ve Sedasyon Düzeyi Arasındaki Korelasyon

BİS Değeri	Sedasyon Düzeyi
100-86	Uyanık
85-66	Yüksek sesli uyarana cevap verir
65-41	Uyaranlara minimal cevap, hatırlama olasılığı düşük
40-20	Ağrılı uyarana cevapsız, derin sedasyon
< 20	EEG’de süpresyon
0	Beyin aktivitesi yok

2.7.5. BİS İndeksini Etkileyen Faktörler

BİS indeks değerleri 15 – 30 saniye önceki EEG dalgasından elde edilir. Bu nedenle ölçümünden hemen önceki bir durumun göstergesidir. Klinik ortamda, örneğin cerrahi sırasında kararlı ve sabit bir ortam yoktur. Perioperatif BİS indeks değerleri beyindeki anestezi konsantrasyonu, analjezi seviyesi, cerrahi uyarı gibi birçok değişkene bağlıdır. Bu dinamik değişkenlerle BİS indeksi tarafından ölçülen beynin durumu değişiklik gösterir. Yine de BİS indeksi yüksek oranda beynin bu yeni durumlara yanıtının net etkisini gösterebilir (76).

BİS indeks değerleri doğal uykuda düşmektedir. Fakat bu düşüş propofol, tiyopental veya volatil anesteziğin meydana getirdiği kadar fazla değildir (77).

BİS indeks değerleri birçok hipnotik ajan tarafından meydana getirilen azalmış serebral metabolik hızı yansıtmaktadır. Bir çalışmada pozitron elektron tomografisi kullanılarak BİS indeks değerleri ile tüm beynin metabolik aktivitesinin azalması arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (77).

EEG dolayısıyla BİS, nörolojik hastalık, ensefalopati, serebral iskemi, hipotermi, genetik olarak belirlenmiş düşük voltaj durumları, EMG, sedasyonun cinsi ile de değişebilir (Örneğin; ketamin kullanıldığında EEG aktive olup, BİS yüksek

olabilir) (73). Aminofilin, katekolaminler, BİS'i yükseltirken, ses ve ısı etkisi tartışmalıdır (76).

Teorik olarak beyin durumunun monitörizasyonu, diğer monitörize oluşumlarla ve klinik bulgularla beraber, hipnotik ve analjezik ilaç kullanılmasını daha iyi dengeleyebilir. Potansiyel olarak BİS indeksinin kullanımı aşağıda belirtilen kazançları sağlayabilir (64);

- Uyanma riskinin azalması
- Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ilaç verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme ihtimalinin azalması
- Daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısalması
- Anestezik ilaçların daha doğru seçilebilmesi

2.8. GİRİŞİM SIRASINDA OLGUNUN İZLENMESİ

1. **Bilinç düzeyi:** Küçük çocuklar, iletişim kurulamayan erişkinler veya hareketsizlik gerektiren girişimler dışında, orta derecede sedasyon sırasında hastanın sözlü emirlere yanıtı sedasyon skalaları ile değerlendirilmelidir. Girişim nedeniyle sözlü yanıt veremeyen hastanın sözlü ya da taktik uyarılara elini kullanarak yanıt vermesi istenmelidir.
2. **Oksijenasyon:** Bütün hastalar pulse oksimetre ile uygun alarm limitleri içinde izlenmelidir. Solunum fonksiyonu oskültasyonla veya gözleyerek izlenmelidir. Derin sedasyon uygulanan hastaların tamamında ve orta derecede sedasyona rağmen ventilasyonun doğrudan gözlenemediği hastalarda end tidal karbondioksit (etCO₂) izlenmelidir.
3. **Hemodinamik Bulgular:** Sedasyon/analjeziye başlanmadan önce kan basıncı ölçülmeli, girişim sırasında ölçüm aralıkları 10 dakikayı aşmamalıdır. Orta ve derin sedasyonda, ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlar ile aritmiye yol açabilecek girişimlerde minimal sedasyon da

uygulansa elektrokardiyografik izlem yapılmalıdır. Uygulayıcı dışında belirlenmiş bir kişi sadece hastayı izlemekle görevlendirilmelidir (67).

Orta ve derin sedasyon sırasında hastaların bilinç düzeyi, kantitatif sedasyon skoru, solunum ve oksijenizasyon durumu, hemodinamik değişkenler, kullanılan ilaçların çeşidi ve miktarı ve hastanın genel durumu girişimin başında, girişim sırasında belli aralıklarla, derlenmede ve gönderilmeden hemen önce değerlendirilip ameliyathane dışı anestezi izlem formuna kaydedilmelidir (63).

2.9. DERLENME VE TABURCU ETME KRİTERLERİ

Ameliyat odası dışında genel anestezi, bölgesel anestezi ve monitörize anestezi bakımı (MAB) alan hasta girişim odasında yeterli derlenme kriterlerine sahip değilse, güvenli şartlarda derlenme ünitesine taşınarak standartlara uygun bir bakım almalıdır (69).

Girişim tamamlandıktan sonra da hastalar komplikasyonlar açısından risk altında olabilir. Bu nedenle hastalar, kardiyorespiratuvar depresyon tehlikesi ortadan kalkıncaya, sedasyon öncesi bilinç düzeyine ulaşıncaya kadar derlenme odasında izlenmelidir (63,64).

Hastaların mental durum ve sedasyon düzeyleri periyodik olarak (en azından 15 dakika aralarla) izlenmelidir. Hipoksinin nlenmesi için oksijen verilmelidir. Endikasyonu varsa, bulantı/kusmayı önleyici ilaçlar uygulanmalıdır (63). Hastanın

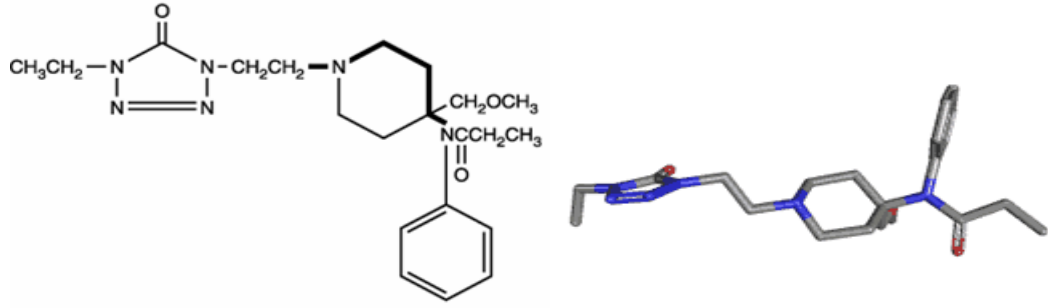
taburcu olmasına anesteziist veya ilaçları uygulayan kalifiye personel karar vermelidir (64).

Günübirlik Hastalar Taburcu Edilmeden Önce:

1. Tamamen uyanık ve oryante olmalıdır.
2. Bebekler ve mental durumu başlangıçta bozuk olan hastaların, ilk durumlarına dönmeleri beklenmelidir.
3. Vital bulgular stabil ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmalıdır.
4. Antagonist ilaç (flumazenil, naloksan) verilen hastalarda yeniden sedasyon gelişmeyeceğinden emin olmak için yeterli süre (2 saate kadar) beklenmelidir.
5. Kantitatif sedasyon skorunun kullanılması hastanın taburcu edilebilmesine yardımcı olabilir.
6. Günübirlik hastalar taburcu edilirken, yanlarında sorumlu bir erişkin bulunmalıdır.
7. Hastaya girişim sonrası uygulanması gereken diyet, ilaç ve aktivite ile ilgili (varsa) yazılı bilgi verilmelidir (69).

2.10. ALFENTANİL

Alfentanil (C₂₁H₃₂N₆O₃), moleküler ağırlığı 452.98 olup, fentanilin bir tetrazol derivativesidir.



Şekil 1. Alfentanilin Kimyasal Formülü

1976 yılında Jansen tarafından sentez edilmiştir. Mü reseptör agonistidir. Fentanil ailesine ait diğer ilaçlarla aynı yoldan etki gösteren oldukça kısa etkili bir narkotik analjeziktir. Potensi fentanilin 1/3 ü kadardır. Fentanilden daha az lipofiliktir. Tekrarlanan dozlarda verildiği zaman birikici etkisi daha azdır (78). Bolus enjeksiyonundan sonra etkisi kısa sürede sonlandığı için sık aralıklarla tekrarlanan dozlarda ya da infüzyon şeklinde kullanılabilir (79). Alfentanilin bolus enjeksiyonundan sonra plazma konsantrasyonu dozdan etkilenmeksizin hızla düşmektedir.

Dokulara dağılım yarı ömrü 12 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 80-100 dakikadır. Alfentanilin yarı ömrü, infüzyon süresine bağlı olarak değişmektedir. Bu süre, önerilen dozlarda alfentanilin 1 dakika infüzyonundan sonra 1 dakika, 1 saat infüzyonundan sonra 40 dakika, 4 saat infüzyonundan sonra ise 40 dakika olmaktadır (80).

Etki süresinin kısa olması, kas ve yağ dokusuna redistribüsyonu sonucunda oluşan beyin konsantrasyonundaki hızlı azalmaya bağlıdır. Plazma proteinlerine % 92 oranında bağlanmaktadır (81).

Farmakokinetik Özellikleri: Fentanilden daha hızlı etki eder, biyolojik membranları geçer ve santral sinir sistemine kolayca ulaşır. Dokulara bağlanma affinitesi fentanilden daha düşüktür. Yağda eriyirliğinin remifentanile göre düşük

olması, alfentanilin hücre içine penetrasyonunu sınırlar. Ancak plazmadaki noniyonize formun konsantrasyonu membran bariyerini geçmek için yeteri kadar yüksektir.

Fizyolojik pH'da %90 noniyonize formdadır.

Alfentanil karaciğerde oksidatif N-O dealkilasyon ile metabolize edilerek inaktif metabolitlerine dönüşür. Karaciğer fonksiyon bozukluğunda eliminasyon yarı ömrü uzar. Hepatik ekstraksiyon oranı % 32-53'tür, % 1 oranında ise idrarla atılır (82).

Alfentanil hızlı etkisi nedeniyle tek başına ve diğer ilaçlarla birlikte kullanılmıştır. Genel anestezi idamesine ek olarak kısa cerrahi işlemler için günübirlik hastalarda kullanılabilir. Bu durumda 5-10 µg/kg'lık tek doz ile iyi analjezi ve derlenme sağlar. Daha uzun işlemlerde küçük bolus dozlarının tekrarlanması gerekir. Farmakokinetik özelliği sürekli infüzyonlar için çok uygundur (83).

Siroza bağlı orta derecede hepatik yetmezlikli hastalarda α1 asit glikoproteine bağlanma azalır ve eliminasyon yarı ömründe artış görülür. Böbrek fonksiyon bozukluklarında proteine bağlanma azalır ancak yarı ömründe uzama olmaz.

Yaşlı hastalarda alfentanilin sistemik klirensinin %30 kadar azaldığı gösterilmiştir (84). 40 yaşın üzerinde eliminasyon yarı ömrü yaşla lineer olarak artar. Bu da kan akımı ve hepatik enzim aktivitesinin azalmasına bağlanmaktadır. Obezite, alfentanil klirensinde % 50 azalma ve eliminasyon yarı ömründe uzamaya neden olur (84).

Santral Sinir Sistemine Etkileri: İntrakranial basınçdaki artış, solunum depresyonuyla PaCO₂ basıncında artışa bağlı olabilir. Yeterli ventile edilen hastalarda bu artış görülmez. Dolayısı ile alfentanil uygulaması gaz değişimi yeterli hastalarda intrakranial basınçta herhangi bir artışa neden olmaz.

Alfentanil, EEG'de yavaşlamaya neden olur. Bilinç kaybına eşlik eden yoğun kas rijiditesine neden olabilir. Elektromyogramda boyun, ekstremiteler, göğüs duvarı ve abdomen kaslarında aktivite artışı gözlenmiştir (85).

Kardiyovasküler Sistem Etkileri: Preoperatif ilaç kullanımı, kas gevşetici ilaç kullanımı, cerrahi uyarının derecesi ve uygulama metodu alfentanilin

kardiyovasküler etkilerini değiştirir. 40-120 µg/kg alfentanil ile indüksiyon sırasında kalp hızı ve ortalama arter basıncı değişmez veya hafifçe azalır. Alfentanil yüksek dozlarda, vagus yoluyla bradikardi oluşturur. Genel olarak, bradikardi, venlerde dilatasyon, sempatik reflekslerin azalmasına bağlı olarak kan basıncının dūřmesine neden olur.

Bolus alfentanil dozu hastaların çoğunda taşikardi ve hipertansiyonun akut ataklarını önler. Derlenme periyodunu uzatmadan ek dozlar ile sempatik cevabı azaltmak mümkündür (86).

Solunum Sistemine Etkileri: Solunum frekansını, dakika ventilasyonunu, tidal volümü, CO₂'e solunumsal yanıtı azaltır. Başlıca etkisi ekspiryum süresini uzatmaktır.

Alfentanil, 200 ng/ml'nin üzerindeki plazma konsantrasyonunda solunumu deprese etmektedir (87). Respiratuar depresyon ve apne, bilinç kaybından önce gerçekteşmektedir. Spontan solunum, ilacın plazma konsantrasyonu 200 ng/ml'nin

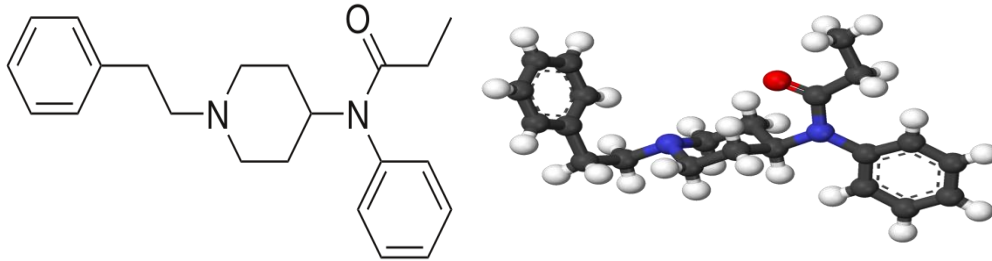
altına düştüğü zaman geri dönmektedir. Bu süre, uzun infüzyon sürelerini takiben 15-20 dakikaya kadar uzayabilmektedir (88).

Diğer Sistemik Etkileri: Alfentanilin kullanımı sonrası derlenme sırasında bulantı sık rapor edilmiştir. Eş plazma konsantrasyonlarında bulantı fentanil, alfentanil ve morfin için eşdeğerdir (89).

Cerrahi uyarana bağlı katekolamin salınımını ve hormonal yanıtı baskılar. İskelet kaslarında rijiditeye neden olur. Dozun azaltılması, yavaş uygulama ve kas gevşeticilerin kullanımı ile bu durum önlenebilir. Histamin salınımına neden olmaz.

2.11. FENTANİL

Fentanil fenilpiperidin grubundan sentetik bir narkotik analjeziktir. Kimyasal yapısı petidine benzer ancak petidin türevi değildir. Mü ve kappa tipi opioid reseptörleri üzerine güçlü aktivite gösterir.



şekil 2. Fentanilin Kimyasal Formülü

İlk kez 1960 yılında sentez edilmiş olan fentanilin analjezik gücü morfinin yaklaşık 100 katıdır. Lipid çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi, redistribüsyonu nedeniyle 20–30 dakika ile sınırlıdır. Fakat yüksek dozlarda ve infüzyonda bu etkiler 2–5 saat sürebilir ve ilacın eliminasyonu ile son bulur. Yaşlılarda etkisi 9 saat sürebilir. Diğer opioid ilaçlara benzer olarak analjezi, sedasyon, solunum

baskılanması, vagal uyarı, bulantı-kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılık gibi etkiler gösterir (60,90,91,92,94).

Farmakokinetiği: Fentanil yağ çözünürlüğü yüksek bir ilaçtır. Bu özelliği organ ve dokulardaki etkileri, özellikle de SSS üzerindeki etkiler açısından önemlidir. Parenteral uygulamayı takiben kan-beyin bariyerini hızla geçer ve etkisi kısa sürede ortaya çıkar (95). Plazma proteinlerine % 80–85 oranında bağlanır (96). Fentanil büyük oranda yağ dokusunda tutulur ve plazmadaki konsantrasyonu yağdaki konsantrasyonunun altına düşüncü, yavaş olarak dolaşıma geri salınır. Bu sayede plazma konsantrasyonu belirli bir seviyede kalır ve plazma eliminasyon yarı ömrü uzar (7.9 ± 3.2 saat) (78,97).

Fentanil i.v. uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu hızla düşer. Enjekte edilen dozun % 98'i plazmadan 1 saat içinde kaybolur. Hızlı dağılım 1-2 dk, ikinci dağılım fazı ise 10-30 dakika sürer. Beyin fentanil seviyeleri plazma seviyeleri ile paralel seyredir. Stabil durumda fentanilin dağılımı 3-6 lt/kg ve klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Yüksek lipid çözünürlüğü fentanilin fazla hacimli dağılımını açıklar. Bu fazla dağılım plazmadan hızla fentanil alımını sağlar.

Fentanilin hepatik klirensi yüksek olup hepatik kan akımına oldukça yakındır. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranının olması da enterohepatik dolaşım sayesinde plazmadan fentanilin ikinci bir pik yapmasına neden olur. Bunun yanı sıra hepatik kan akımının düşmesi fentanil eliminasyonunu düşürür. Fentanil primer olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Metabolitler enjeksiyondan hemen 1.5 dakika sonra plazmada görülmeye başlar bu metabolitlerin aktivitesi bilinmemekle birlikte etkisi minimaldir.

Fentanil klirensini, hepatik kan akımının, enzim aktivasyonunun azalması ve plazma proteinlerindeki değişiklikler belirler. Fentanilin çok az bir kısmı % 10 idrarla değişmeden atılır. Fentanilin % 80'i plazma proteinine bağlanır ve belirgin miktarı eritrositler tarafından atılır. Fentanilin pH'sı fizyolojik pH'dan yüksek olduğundan daha çok iyonize halde bulunur. İ.v. uygulama sonrasında, fentanil akciğerlerde belirgin olarak ilk geçiş dağılımına uğramaktadır (yaklaşık % 70–85). Akciğerde birikim sadece geçici olmaktadır ve fentanil bimodal geri bırakılmaktadır (0.2–5.8

dakika) (98). Bu ilk alım etkisi propofol kullanılmış hastalarda daha azdır (60,90,91,92,93,99).

Sistemlere Etkileri: Fentanil yüksek doz (50-100mcg/kg) i.v. verildiği zaman derin analjezi ve bilinç kaybı oluşur. Analjezi amacıyla 2-10 mcg/kg i.v., anestezi amaçla 30-100 mcg/kg kullanılabilir. Yüksek dozlar veya fentanil infüzyonu sadece kontrollü mekanik ventilasyon planlanıyorsa kullanılmalıdır. Fentanil eşit dozlarda bile meperidin ve morfine göre daha çabuk ve kısa süreli solunum depresyonu yapar. Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu görülebilir. Bu gastrik sıvıdan sekestrasyonunu ve ince barsaktan emilimine bağlıdır. Bu fenomen opioidlerin çoğu ile olur. Fakat fentanilin lipide çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır (90,91,92,93).

Fentanilin kardiyovasküler sisteme etkisi azdır. Analjezik ve anestezi dozlarında zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastada bile hipotansiyona nadiren neden olur. Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardidir. Miyokard kontraktilesinde ya çok az ya da hiçbir değişiklik oluşturmaz. Vagal stimülasyonu bağlı olarak kalp hızı düşer. Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir. Genelde diğer tüm hemodinamik parametreler stabil kalır. Bradikardi de antivagal ilaçlarla premedikasyon ya da tedavi ile düzeltilebilir. Histamin salınımına neden olmaz. Fentanil; plazma antidiüretik hormon (ADH) renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumunu güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir.

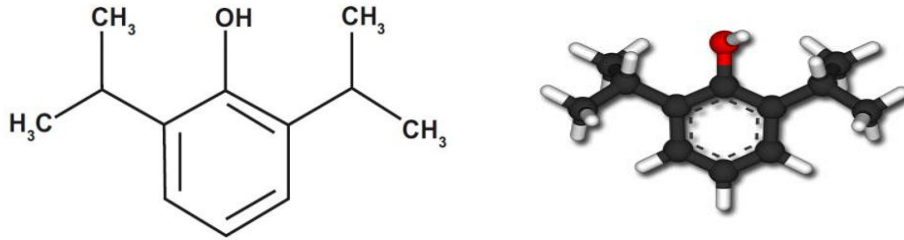
Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir. Fentanil kullanımını takiben safra taşı varlığını takip eden Oddi sfinkter spazmı tespit edilmiştir. Gastrointestinal sistem (GİS) motilitesinin azalması, sekresyon volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azalır, hiperglisemi önlenir, plazma kortizol ve büyüme hormonu artışını önler.

Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir (90,92,93,94,100).

İntravenöz fentanil uygulanmasını takiben etkinin başlama süresi bir dolaşım zamanı kadardır. Fentanilin redistribüsyonu hızlıdır ve etki süresi yaklaşık 30 dakikadır. Yüksek doz ve tekrarlayan uygulamalar birikim sonucu sedasyonun ve solunum depresyonunun uzamasına sebep olur. Fentanil karaciğerde metabolize olur, yarılanma ömrü kişisel farklılık gösterse de yaklaşık 3-3.5 saattir (78).

2.12. PROPOFOL

Propofol, çok kısa etkili sedatif, hipnotik, amnezik ve minimal analjezik özelliklere sahip, günümüzde en sık kullanılan i.v. anesteziiktir. Anestezi induksiyonu ve idamesinde olduğu kadar ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır (101,102).



(2,6 diisopropylphenol)

Şekil 3. Propofolün Kimyasal Formülü

Fizikokimyasal Özellikleri: Propofol (2,6 diisopropilfenol), hipnotik özelliğe sahip bir alkilfenol bileşiğidir (103). Alkilfenoller oda ısısında yağdırlar ve aköz solüsyonlarda çözünmezler (102).

İlk klinik formülasyonda bulunan “Cremophor EL” maddesi aşırı derecede enjeksiyon ağrısına neden olduğundan yapısından çıkarılmıştır. Yeni formülde bir fenol halkasına iki izopropil grubu, katkı maddesi olarak da %10 soya yağı, %2.25

gliserol, %1.2 pürifiye yumurta fosfatidi eklenmiştir (100). %1'lik ve %2'lik sulu çözeltileri mevcuttur. Bu formülasyon da enjeksiyon sırasında ağrıya neden olur. Ağrı enjeksiyon öncesinde lidokain enjeksiyonu veya lidokainle propofolün karıştırılması ile (18 ml propofol ile 2 ml %1'lik lidokain) azaltılabilir (104). Süt beyazı görünümündedir. pH değeri 7'dir. Hafif visköz yapıdadır.

Propofol yapısında bulunan yumurta lesitini yumurta alerjisi olanlarda herhangi bir alerjiye neden olmaz. Çünkü yumurta alerjisinden yumurta beyazı (yumurta albumini) sorumludur. Yumurta lesitini ise yumurta sarısında bulunur.

Propofol formülasyonları bakterilerin üremesi için uygun bir ortam sağladığından, hazırlanması ve kullanılması sırasında steriliteye önem verilmeli, lastik kapaklar veya ampullerin boyun kısmı açılmadan önce alkol ile silinmelidir. Ampul açıldıktan sonra 6 saat içerisinde uygulanmalıdır.

Kontamine propofol solüsyonlarına bağlı sepsis ve ölüm bildirilmiştir (105). Mevcut propofol formülasyonları mikroorganizma üremesini geciktirmek üzere %0.005 disodyum edetat veya %0.025 sodyum metabisülfid içerir (106).

Sosis ve arkadaşları propofolün "staphylococcus aureus" için iyi bir besiyeri ortamı olduğunu saptamışlar, ampulün açılmadan önce dezenfekte edilip, ilaç çekildikten sonra tek bir hastada kullanılıp artan ilacın atılması gerektiğini bildirmişlerdir (107).

Propofolün yağdaki yüksek çözünürlüğü hızlı etki başlangıcına neden olmaktadır. Çok kısa dağılım yarı ömrüne (2-8 dk) bağlı olarak tek bir bolus dozunu takiben uyanma çok hızlıdır. Hepatik metabolizma ile santral kompartmanlardan hızla temizlenir. 8 saate kadar olan sürekli i.v. infüzyonlardan sonra bile derlenme ve uyanma 40 dk.'nın altında sürmektedir. Bu özelliğinden dolayı gününbirlik anesteziye iyi bir seçenektir. Propofolün inaktif metabolitleri esas olarak idrarla atılmaktadır.

Etki Mekanizması: Tam olarak açıklanmamış olmakla birlikte etki mekanizmasının klor kanallarının aktivasyonu ile gama-aminobütirik asit (GABA) etkilerini artırması şeklinde olduğu düşünülmektedir (108). Propofol aynı zamanda

glutamat reseptörünün alt tipi N- Metil- D- Aspartatın (NMDA) kanal yapısının değişimini inhibe eder (109).

Farmakokinetik: Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle etki hızlı başlar ve hızlı sonlanır. Plazma proteinlerine % 98 oranında bağlanır. Tek doz enjeksiyonu takiben aynı propofol düzeyleri, hem tekrar dağılıma hem de eliminasyon nedeniyle hızla azalır. İki kompartman modelinde, başlangıç dağılım yarılanma ömrü 2-8 dk, eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Üç kompartman modelinde, başlangıç dağılım yarılanma ömrü 1-8 dk, tekrar dağılım yarılanma ömrü 30-70 dk, eliminasyon yarılanma ömrü ise 4-23,5 saat olarak bildirilmiştir (110). Bu uzun yarılanma ömrü, propofolün zayıf perfüze olan dokulardan, kana yavaş olarak tekrar geri dönüşümünü göstermektedir. Uzun süreli infüzyonlarında, birikim oluşabileceğinden dikkatli olunmalıdır (108).

Karaciğerde glukuronid ve sülfatla konjuge edilerek hızla metabolize edilir. Suda eriyen metabolitler, böbreklerden atılır. Metabolitleri aktif değildir.

Propofolün farmakokinetiği yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, önceden var olan hastalıklar, birlikte kullanılan ilaçlar gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Kadınlar daha yüksek dağılım hacmine ve yüksek klirens hızına sahiptir. Ancak eliminasyon yarı ömrü kadın ve erkeklerde benzerdir. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır, fakat daha küçük bir dağılım hacmi vardır. Fentanilin, propofolün hem dağılım hacmini hem de klirensini düşürdüğünü gösteren çalışmalar vardır (111). In-vitro çalışmalar, hem sufentanil hem alfentanilin, propofolün enzimatik yıkılımını inhibe ettiğini göstermiştir. Propofol kinetiği renal hastalıklardan etkilenmez (108). Opioidlerle birlikte kullanımı toplam propofol dozunu azaltır fakat uyanma süresini uzatır.

Üç saati aşan günübirlik girişimlerde, anestezi idamesinde propofol-azot protoksit kullanımı ile derlenme, izofluran- azot protoksit kullanımına göre daha hızlı olmaktadır. Daha kısa süreli girişimlerde fark bulunamamıştır (112).

Santral Sinir Sistemine Etkileri: Propofol 2,5 mg/kg induksiyon dozunu takiben bir kol-beyin dolaşım süresinde hipnoz oluşturur, tepe etki süresi 90-100 saniyedir. Santral sinir sistemini doza bağımlı olarak baskılar. Propofolün düşük dozlarda sedasyon ve amnezi oluştururken, doz yükseldikçe hipnoz gelişir (113). 2,5

mg/kg dozda propofol infüzyonunun elektroensefalografi (EEG) üzerindeki etkileri incelendiğinde, başlangıçta alfa, daha sonra delta ve teta dalgalarında artış gözlenmiştir. EEG güç analizlerinde indüksiyondan sonra amplitüde bir artış gözlenirken, plazma konsantrasyonu 3-8 µg/ml seviyelerine ulaştığında değişiklik gözlenmemiştir. 8 µg/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda "burst supresyonu" ile birlikte amplitüd belirgin olarak azalır (108).

Propofol ile sağlanan anestezi indüksiyonuna nadiren nonepileptik miyokloni şeklinde bir eksitator motor aktivite eşlik edebilir. Propofolün aynı zamanda antikonvülzan etkisi vardır ve status epileptikusun sonlandırılmasında etkilidir (111).

Tek bir kullanımda akut tolerans bildirilmemişse de uzamış infüzyonlar ve tekrarlayan anestezi uygulamalarını takiben tolerans geliştiği gözlenmiştir (114).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Propofol direkt olarak kardiyovasküler sistemi baskılar. En belirgin etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncındaki azalmadır. 2-2,5 mg/kg indüksiyon dozunda sistolik arter basıncı (SAB) % 25-40 azalır. Ortalama arter basıncı ve diyastolik arter basıncı benzer şekilde düşer. Kalp atım hızı indüksiyon dozunda genellikle belirgin olarak değişmez.

Propofolün barorefleks mekanizmasını inhibe ederek hipotansiyona taşikardik yanıtı baskıladığı ileri sürülmüştür. Sistolik kan basıncı, indüksiyon öncesi değerine göre, anestezinin sürekli infüzyonla devamında % 20-30 azalır. Propofol infüzyonu, hem miyokardiyal kan akımını hem de miyokardiyal oksijen tüketimini belirgin olarak azaltır. Bu durum oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunmasını sağlar (108).

Solunum sistemine etkileri: İndüksiyon dozunda verilisinden sonra geçici apne meydana gelir. Apne sıklığı ve süresi, doza, veriliş hızına ve eş zamanlı kullanılan ilaçlara bağlıdır. İndüksiyon dozundan sonra apne görülme sıklığı %25-30'dur. Apne öncesinde belirgin tidal volüm azalması ve takipne görülmesi olağandır. İndüksiyondan sonra solunum hızı 2 dk içinde belirgin olarak azalır. Propofol infüzyonunun sürdürülmesi (100 µg/kg/dk); tidal volümde % 40 azalma, solunum hızında % 20 artma ile sonuçlanır. Karbondioksite solunumsal yanıt infüzyon süresince azalır. İdame infüzyonunda (54 µg/kg/dk) PaCO₂ 39-52 mmHg'ya yükselir

(108). Üst solunum yolu reflekslerini inhibe ederek, kas paralizisi olmadan entübasyona ve laringeal maske kullanımına yardımcı olur (115). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde bronkodilatasyon oluşabilir. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe etmez (111).

Diğer etkiler: Propofol nöromusküler blokajı artırmaz, malign hipertermiyi tetiklemez, malign hipertermiye eğilimi olan hastalarda tercih edilen indüksiyon ajanıdır (116). Tek doz enjeksiyonu veya uzun süreli infüzyonu kortikosteroid sentezini etkilemez ve ACTH'a cevabı değiştirmez. Düşük dozlarda belirgin antiemetik etkiye sahiptir. Nörsiyal bloklarda opioid verildikten sonra ortaya çıkan kaşıntıyı azaltır.

Alerjik reaksiyon olarak ciltte döküntü izlenebilir. Ancak alerjik reaksiyon gelişme olasılığı tiyopentalden daha yaygın değildir (117).

Kullanım şekli ve dozu: Genel anestezi indüksiyon dozu, 1-2.5 mg/kg i.v. dir. Premedike edilmemiş hastalarda 2.25-2.5 mg/kg'dan verilir. İleri yaştaki hastalarda doz azaltılması önerilir. Genel anestezi idamesinde 50-150 µg/kg/dk dozunda azotprotoksit ve opioidlerle kombine edilerek verilir. Sedasyon için önerilen doz 25-

75 µg/kg/dk'dır. Antiemetik olarak 10-20 mg bolus 5-10 dakikada bir tekrarlanabilir veya 10 µg/kg/dk'dan infüzyon yapılabilir (108).

Total intravenöz anestezi için, ilk 20-30 dakika süresince 12 mg/kg/sa, 20-30 dk süresince 9 mg/kg/sa, sonra 6 mg/kg/sa'den infüzyon hızı önerilebilir (118).

3. MATERYAL ve METOD

Kırıkkale Üniversitesi etik kurul onayı ve hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra 18 – 65 yaş arası, ASA I – III elektif kolonoskopi ve

endokolonoskopi planlanan 150 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri aşağıda belirtilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1-	18 yaş altındakiler
2-	65 yaş üzerindeki
3-	Mini mental test skoru<26 olanlar
4-	APAIS (Amsterdam İşlem Öncesi Anksiyete ve Bilgilendirme Skalası>10 olanlar)
5-	İleri derece kardiyak ve solunum sistemi hastalığı olanlar
6-	Oryantasyon ve kooperasyon zorluğu olanlar
7-	Nöropsikiyatrik hastalığı olanlar
8-	Kronik alkol kullanımı olanlar
9-	Morbid obezler
10-	Son 7 gün içinde anestezi almış olanlar
11-	Çalışma ilaçlarına karşı alerjisi olanlar

Hastalardan çalışmaya katılmak için bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra; kabul odasında çalışmaya dahil edilme kriteri olan APAIS (Amsterdam İşlem Öncesi Anksiyete ve Bilgilendirme Skalası) ve MMTS (Mini Mental Test Skorlaması) yapıldı. Dahil edilenlere TNT (Trieger Nokta Testi) ve SSYDT (Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi) de yapıp ardından hastalar sedasyon için Propofol-Alfentanil (Grup A), Propofol-Fentanil (Grup F) veya Propofol-Kontrol (Grup P) olacak şekilde 50'şer

kişilik gruplar oluşturarak randomize edildi. Randomizasyon hastalara çalışma gruplarının yazılı olduğu kapalı zarflardan biri seçtirilerek sağlandı.

Hastaların medikasyonları anestezi doktoru tarafından sağlanırken; hastalara ait veriler başka bir anestezi doktoru tarafından kaydedildi.

Her hastaya el sırtından intravenöz damar yolu açıldı ve takiben işlemden 20 dk. önce 100 mg Dexketoprofen 100 ml %0.9'luk serum fizyolojik içine konularak infüzyon yapıldı. İşlemden 5 dk. önce de i.v. 0.15 mg/kg Ondansetron yapıldı.

Kolonoskopi odasına alınan hastaların DII-aVF derivasyonlarından EKG ve kalp hızı, sol koldan non-invazif kan basıncı ölçümü ve sağ el işaret parmağından pulse oksimetri ölçümlerine ek olarak hastanın alınına yerleştirilen paletler aracılığı ile Bispektral İndeks monitörizasyonu yapıldı. Hastaların tümüne nazal kanül aracılığı ile 2 lt/dk (litre/dakika) oksijen solutuldu. Hastalara kolonoskopi işlemi için uygun sol yan pozisyon verilmesini takiben gruplara şu protokoller uygulandı.

Grup A'da hastalara Propofol (*Propofol %1 Fresenius® Fresenius Kabi, İsveç*) 100 mcg/kg/dk'dan infüzyon başlatıldı. Alfentanil (*Rapifen 2ml® Janssen-Cilag, İtalya*) 10 mcg/kg yükleme dozu yapılarak sedasyon sağlandı. İşlem sırasında BIS değeri 60-80 arasında tutulmaya çalışıldı ve hemodinamik parametreler kayda alındı. İşlem sırasında hastaların hareket etmesi, kolonoskopi işlemi tolere edememeleri, FPS (Faces Pain Scale) >3 olması durumunda 5 mcg/kg dozunda ek bolus uygulaması yapıldı.

Grup F'de hastalara Propofol (*Propofol %1 Fresenius® Fresenius Kabi, İsveç*) 100 mcg/kg/dk'dan infüzyon başlatıldı. Fentanil (*Fentanyl-Janssen 10ml® Janssen-Cilag, Belçika*) 1 mcg/kg yükleme dozu yapılarak sedasyon sağlandı. İşlem sırasında BIS değeri 60-80 arasında tutulmaya çalışıldı ve hemodinamik parametreler kayda alındı. İşlem sırasında hastaların hareket etmesi, kolonoskopi işlemi tolere edememeleri, FPS (Faces Pain Scale) >3 olması durumunda 0.5 mcg/kg dozunda ek bolus uygulaması yapıldı.

Grup P kontrol grubu olarak kabul edildi ve hastalara Propofol (*Propofol %1 Fresenius® Fresenius Kabi, İsveç*) 100 mcg/kg/dk infüzyon başlatıldı. Yine Propofol

(Propofol %1 Fresenius® Fresenius Kabi, İsveç) 1 mg/kg yükleme dozu yapılarak sedasyon sağlandı. İşlem sırasında BIS değeri 60-80 arasında tutulmaya çalışıldı ve hemodinamik parametreler de kayda alındı. İşlem sırasında hastaların hareket etmesi, kolonoskopi işlemini tolere edememeleri, FPS (Faces Pain Scale)>3 olması durumunda 0.5 mg/kg dozunda ek bolus uygulaması yapıldı.

Her üç grupta da hastaların BIS değerleri, ortalama arter basınçları, kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları, 0.,1.,2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9.,10.,15.,20., 25.,30., 35.,40. ve 45. dakikalarda kaydedildi. İşlem sırasındaki ağrı FPS (Faces Pain Scale) (0-6) ile; işlem sonrası ağrı 5.,15.,30.dakikalarda VAS (Visuel Analog Skala) (0-10) ile değerlendirildi.

Endoskopi işleminin bitiminde ilaç infüzyonları durduruldu ve OAA/S (Observer's Assesment of Alertness/ Sedation Scale) >3'e ulaşma süresi kaydedildi.

İşlem bitiminden itibaren 30 dakika boyunca tüm hastalar monitörize halde takip edildi. Bu süre sonunda hiçbir şikayeti olmayan hastalar bir yakınları eşliğinde taburcu edildi.

İşlem süresince desaturasyonu ($sPO_2 < \%90$), hipotansiyonu (sistolik kan basıncında bazal değerin %30 ve üzerinde düşme olması), hipertansiyonu (sistolik kan basıncında bazal değerin %30 ve üzerinde artma olması), bradikardisi (kalp atım hızı

< 50 atım/dk), taşikardisi (kalp atım hızı > 90 atım/dk), bulantı-kusması ve apnesi (20 sn üzerinde nefes almama) olan hastalar kaydedildi.

Apne gelişme ihtimali göz önünde bulundurularak balon valf maske sistemi hazır olarak bulunduruldu.

Kolonoskopi işlemi, tüm hastalarda deneyimli bir gastroenteroloji doktoru tarafından gerçekleştirildi. İşlem sırasında Pentax EG-3885LK marka kolonoskop kullanıldı.

Hastalara işlem bitiminde 5.,15.,30 dk.larda TNT (Trieger Nokta Testi) ve SSYDT (Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi) tekrar uygulandı.

Ayrıca tüm vakalarda hasta ve endoskopist memnuniyeti değerlendirildi (1;hiç memnun değil 5;çok memnun).

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 21.0 paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve median [minimum – maksimum] ile nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk's testi ile araştırıldı. Varyansların homojenliği ise Levene testi ile belirlendi. Gruplar arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda tek yönlü varyans analizi veya Welch testi ile incelendi. Parametrik test varsayımlarının sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığına ise ki kare testi ile bakıldı. BIS, KAH, MAP, SpO2, TNT ve SSYDT değişimleri bakımından gruplar arasında ve gruplar içinde farklılık olup olmadığı tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile incelendi. Farklılık bulunması durumunda ikili karşılaştırmalarda Bonferroni testi kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı değişkenler için grup içi karşılaştırmalar Friedman testi ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 150 hasta dahil edilmiş olup; bunlar alfentanil grubu (s=50), fentanil grubu (s=50) ve propofol-kontrol grubu (s=50) olarak üç gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında yaş, kilo, boy, cinsiyet ve başlangıç MMT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 7. Genel bilgiler

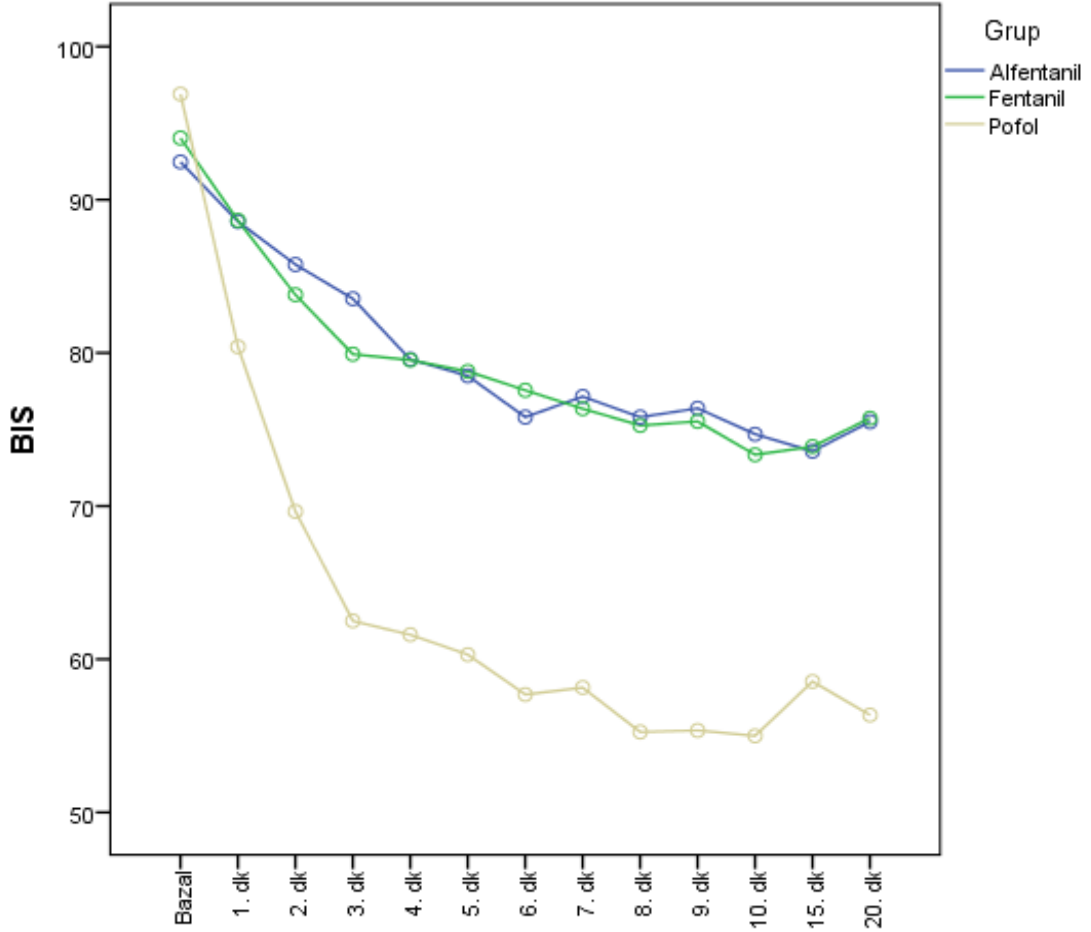
	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	P
Yaş	57,0±10,9	53,8±12,9	56,0±12,6	0,414
Kilo	72,7±11,1	74,9±12,5	76,4±18,9	0,476
Boy	163,1±9,6	164,4±9,1	166,4±8,2	0,323
Cinsiyet (E/K)	24/26 (%48/%52)	22/28 (%44/%56)	12/14 (%46,2/%53,8)	0,923
Başlangıç MMT	28,2±1,4	27,8±1,5	28,5±1,2	0,185

Tüm gruplarda bazal ve 1.dk'da kaydedilen BIS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak 2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9.,10.,15.,20. dk.'larda BIS değerleri alfentanil ve fentanil grubunda benzerlik gösterirken propofol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 8. BIS Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	P
Bazal	92,5±6	94±4,2	96,9±2,4	0,006
1.dk	88,6±5,5	88,6±7,4	80,4±14,9	0,005
2.dk	85,8±8,5	83,8±10,2	69,7±17,2	<0,001
3.dk	83,5±8,3	79,9±11,9	62,5±15,8	<0,001
4.dk	79,6±7,4	79,5±8,6	61,6±16	<0,001
5.dk	78,5±9	78,8±8,6	60,3±13,6	<0,001
6.dk	75,8±10,4	77,6±8,5	57,7±12	<0,001
7.dk	77,2±9,7	76,4±8,3	58,2±12,6	<0,001
8.dk	75,8±9,8	75,3±8,9	55,3±11,9	<0,001
9.dk	76,4±8,5	75,5±9,9	55,3±14,4	<0,001
10.dk	74,7±7,8	73,4±12,3	55±12,7	<0,001
15.dk	73,6±7,7	73,9±10,9	58,6±12,9	<0,001
20.dk	75,5±8,8	75,7±9,9	56,3±13,3	<0,001
Grup içi p	<0,001	<0,001	<0,001	

BIS değerlerinin zamana göre değişimi açısından alfentanil ve fentanil grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış, BIS değerlerindeki düşmenin her iki grupta da benzer olduğu izlenmiştir. Ancak propofol grubunda 2.dk.dan itibaren istatistiksel olarak anlamlı düşme olduğu izlenmiştir.



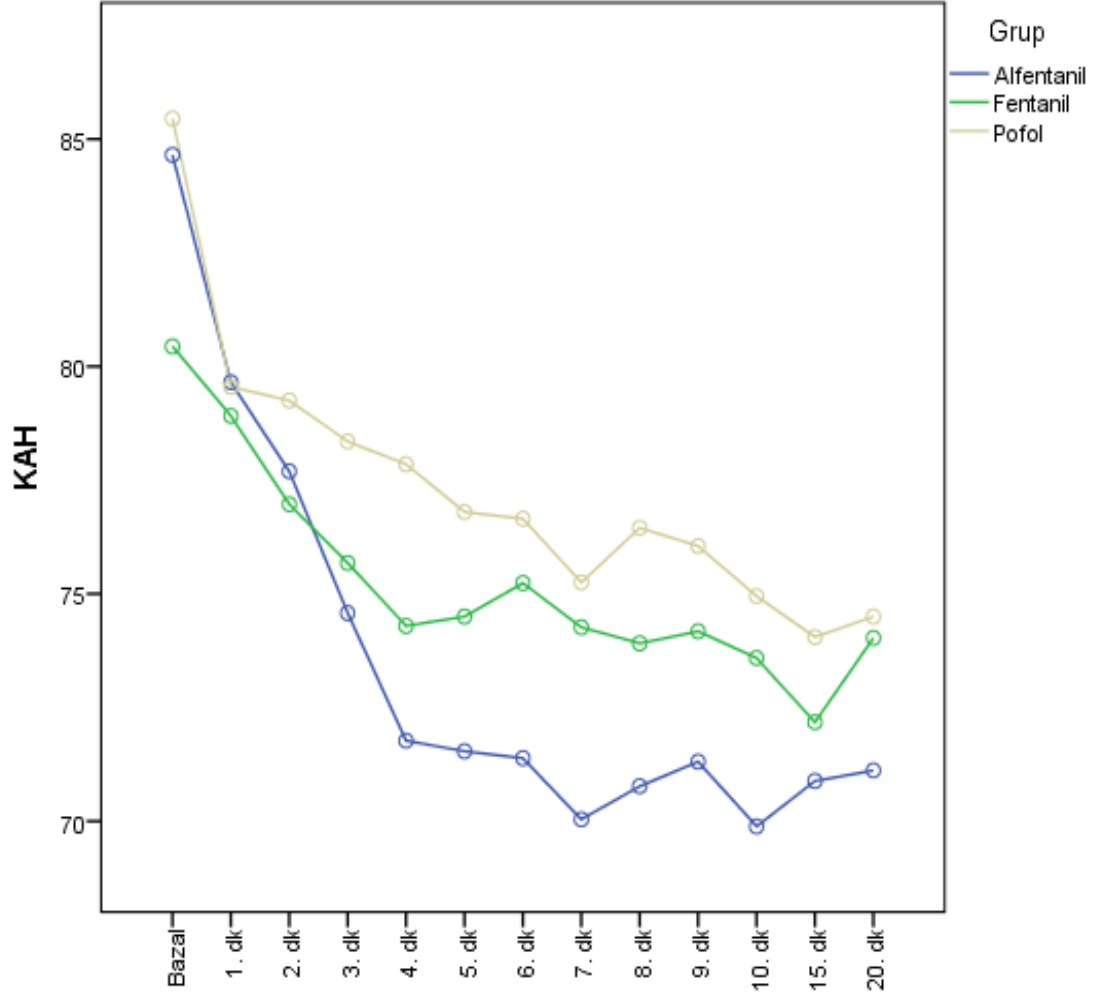
Grafik 1. BIS - Zaman Grafieği

Üç grupta da bazal,1.,2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9.,10.,15. ve 20. dk'da kaydedilen KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(p=0,211).

Tablo 9. KAH Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	p
Bazal	84,7±16,5	80,4±16,3	85,4±13,5	0,437
1.dk	79,7±14,3	78,9±16,9	79,5±12,6	0,979
2.dk	77,7±13,4	77±16,9	79,3±10,5	0,854
3.dk	74,6±13,2	75,7±15,8	78,4±10,5	0,646
4.dk	71,8±12,7	74,3±13,6	77,9±9,8	0,266
5.dk	71,5±12,2	74,5±12,7	76,8±10,2	0,330
6.dk	71,4±10,5	75,2±12,9	76,7±10,4	0,266
7.dk	70±11,7	74,3±12,4	75,2±11,2	0,263
8.dk	70,8±11,1	73,9±12,5	76,4±9,5	0,242
9.dk	71,3±9,6	74,2±12,8	76,1±9,8	0,346
10.dk	69,9±11	73,6±12,5	74,9±10,4	0,288
15.dk	70,9±12,1	72,2±11,7	74±11,7	0,669
20.dk	71,1±12,5	74±12	74,5±9,4	0,534
Grup içi p	<0,001	0,227	0,050	

KAH değerlerinin zamana göre değişimi açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış, KAH daki düşmenin tüm gruplarda benzer olduğu izlenmiştir.



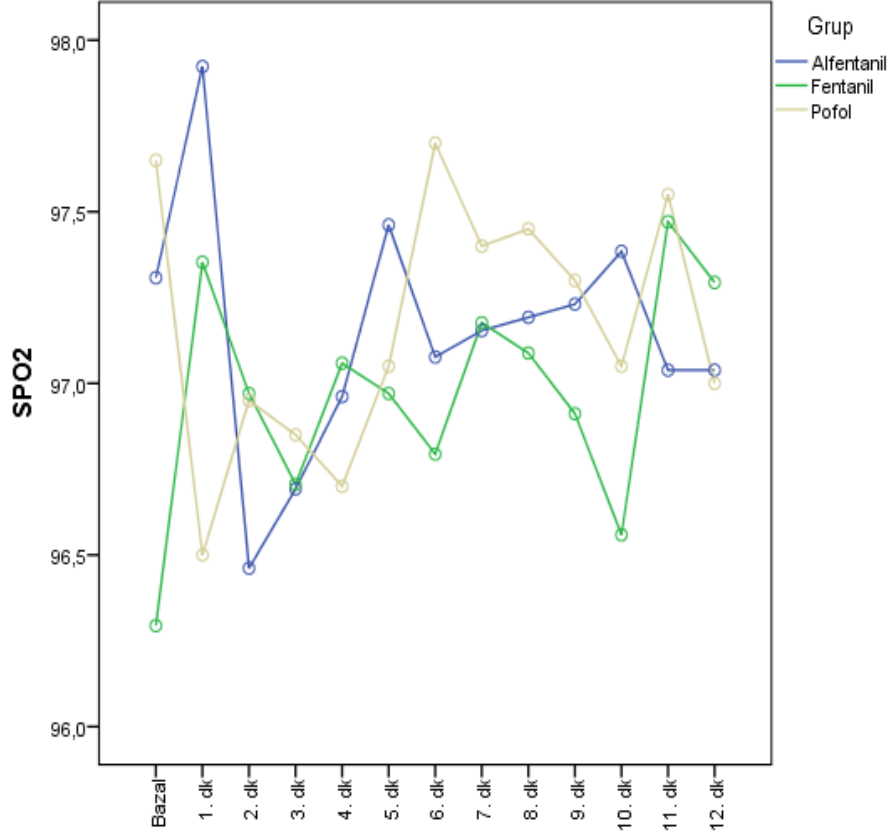
Grafik 2. KAH- Zaman Grafiği

Üç grupta da bazal,1.,2.,3.,4.,5.,6.,7.,8.,9.,10.,15. ve 20. dk'da kaydedilen SpO2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(p=0,434).

Tablo 10. SpO2 Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	p
Bazal	97,3±2,1	96,3±2,6	97,6±1,8	0,076
1.dk	97,9±2	97,4±1,5	96,5±3,6	0,128
2.dk	96,5±4,6	97±1,9	97±2,4	0,801
3.dk	96,7±4,7	96,7±2,8	96,9±2,5	0,986
4.dk	97±3,3	97,1±1,8	96,7±3,3	0,899
5.dk	97,5±2	97±1,8	97±3,4	0,713
6.dk	97,1±2,3	96,8±2	97,7±1,7	0,290
7.dk	97,2±2,3	97,2±2,1	97,4±1,5	0,905
8.dk	97,2±1,8	97,1±2,7	97,5±1,7	0,842
9.dk	97,2±2,1	96,9±3,3	97,3±1,5	0,829
10.dk	97,4±2	96,6±3,8	97,1±1,9	0,544
15.dk	97±2	97,5±2,1	97,5±1,7	0,625
20.dk	97±2	97,3±2,1	97±2,7	0,864
Grup içi p	0,756	0,046	0,168	

SpO2 değerlerinin zamana göre değişimi açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış, SpO2 değerlerinin tüm gruplarda benzer olduğu izlenmiştir.



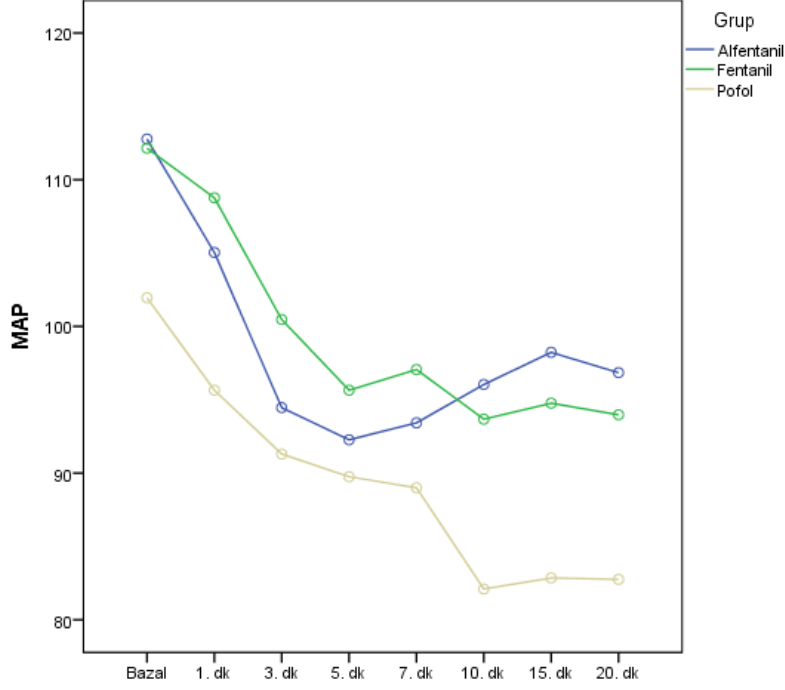
Grafik 3. SpO2- Zaman Grafığı

Üç grubun bazal,1.,3.,5.,7.,10.,15. ve 20. dk'da kaydedilen MAP değişim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(p=0,549).

Tablo 11. MAP Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	p
Bazal	112,8±19,3	112,1±18,8	102±20,8	0,121
1.dk	105±17,8	108,8±20,4	95,6±21,5	0,069
3.dk	94,5±17,4	100,5±18,3	91,3±19,5	0,181
5.dk	92,3±20,9	95,6±16,8	89,8±23,2	0,560
7.dk	93,4±26,9	97,1±22,5	89±22,6	0,493
10.dk	96±22,9	93,7±20,1	82,1±17,8	0,060
15.dk	98,2±26,5	94,8±19,6	82,9±20,4	0,061
20.dk	96,8±22,8	94±20,1	82,8±20,1	0,068
Grup içi p	<0,001	<0,001	0,017	

MAP değerlerinin zamana göre değişimi açısından her u grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış, MAP değerlerinde görülen zaman içindeki düşmenin her u grupta da benzer olduğu izlenmiştir.



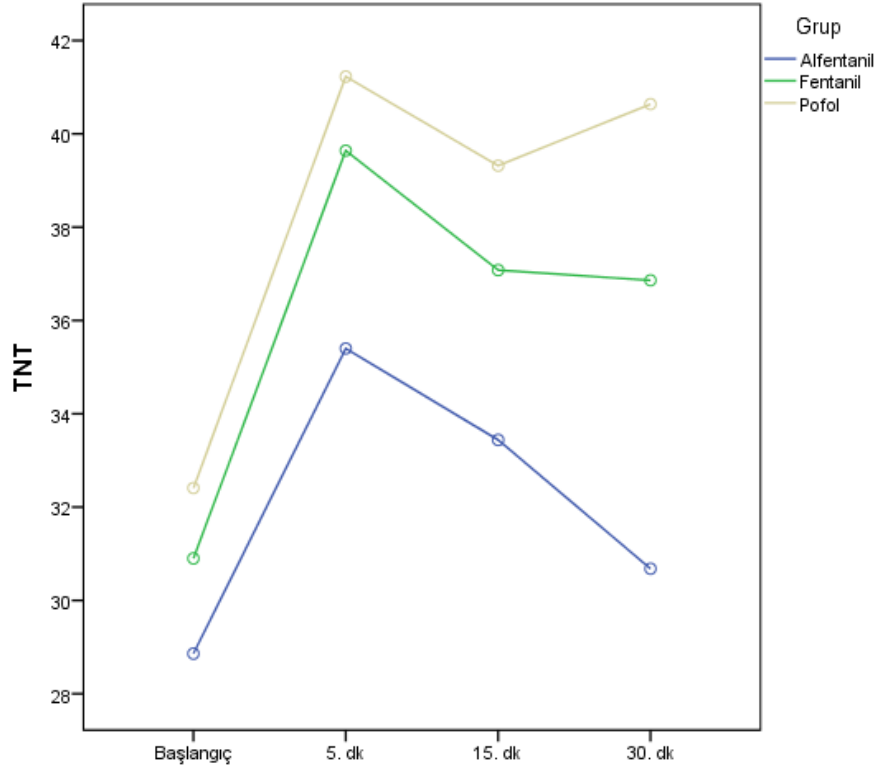
Grafik 4. MAP- Zaman Grafiği

TNT değerlerinin zamana göre değişimi açısından bakıldığında propofol grubunun başlangıç hariç diğer zamanlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Fentanil ve alfentanil grupları karşılaştırıldığında ise TNT sonuçlarının fentanil grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 12. TNT Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	p
Başlangıç	28,9±7,1	30,9±5,7	32,4±7,2	0,084
5.dk	35,4±9,1	39,6±8	41,2±15,3	0,036
15.dk	33,4±9,1	37,1±6,6	39,3±12,2	0,020
30.dk	30,7±8,7	36,9±7	40,6±8,4	<0,001

Her üç grupta da 5. dakikada TNT değerleri başlangıç değerine göre uzamış, TNT sonuçlarının propofol grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu, alfentanil grubunda ise anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür.



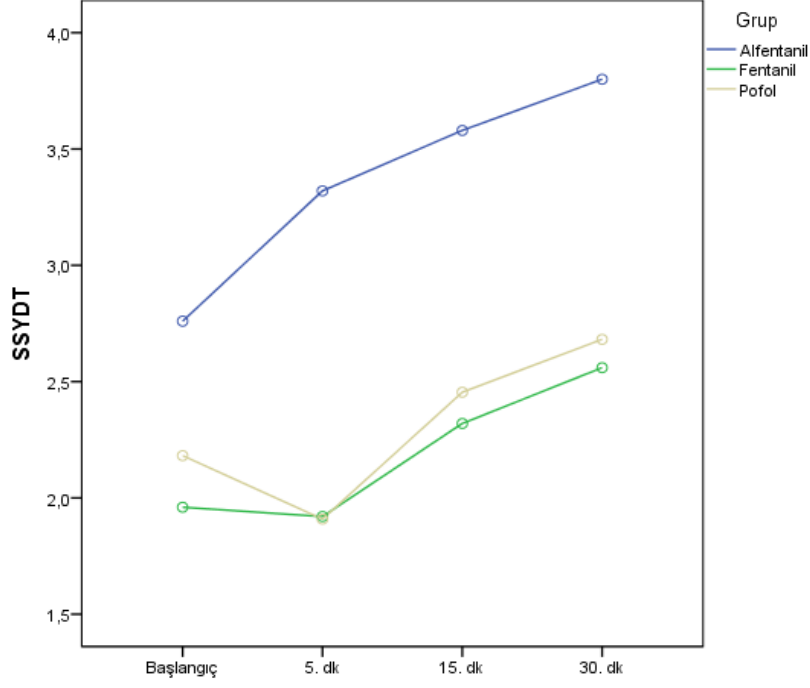
Grafik 5. TNT- Zaman Grafiği

SSYDT başlangıç skorları her üç grupta da benzerken; alfentanil grubunda 5.,15.,30. dk.larda istatistiksel olarak anlamlı şekilde fentanil ve propofol grubundan yüksek bulunmuştur(p=0,004).

Tablo 13. SSYDT Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	p
Başlangıç	2,8±1,3	2,0±1,0	2,2±1,1	0,078
5.dk	3,3±2,0	1,9±1,3	1,9±1,5	<0,001
15.dk	3,6±2,2	2,3±1,2	2,5±1,7	0,001
30.dk	3,8±2,5	2,6±1,6	2,7±1,6	0,006

Her üç grupta da işlem sonrası SSYDT işlem öncesine göre yüksek olup; alfentanil grubunda fentanil ve propofol grubu ile karşılaştırıldığında işlem sonrası SSYDT sonuçları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.



Grafik 6. SSYDT-Zaman Değerleri

Alfentanil, fentanil ve propofol grupları arasında bakılan işlem sonu, 5., 15., 30.dk VAS değerleri açısından anlamlı fark yoktur.

Tablo 14. VAS Karşılaştırmaları

	Grup Alfentanil (n=50)		Grup Fentanil (n=50)		Grup Propofol (n=50)		p
	Ort.±SS	Median [Min-Maks]	Ort.±SS	Median [Min-Maks]	Ort.±SS	Median [Min-Maks]	
İşlem sonu	0,1±0,6	0 [0 - 4]	0,6±1,6	0 [0 - 8]	0±0	0 [0 - 0]	0,044
5.dk	0,1±0,6	0 [0 - 4]	0,6±1,7	0 [0 - 8]	0±0	0 [0 - 0]	0,101
15.dk	0,04±0,3	0 [0 - 2]	0,2±0,8	0 [0 - 4]	0±0	0 [0 - 0]	0,330
30.dk	0±0	0 [0 - 0]	0,1±0,3	0 [0 - 2]	0±0	0 [0 - 0]	0,234
Grup içi p	0,418		0,003		-		

Tüm kolonoskopi işlemi sırasında bakılan FPS değerleri açısından da alfentanil ve fentanil grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır ancak propofol grubunda FPS istatistiksel olarak anlamlı yüksektir.

Tablo 15. FPS Karşılaştırması

	Grup Alfentanil (n=50)		Grup Fentanil (n=50)		Grup Propofol (n=50)		p
	Ort.±SS	Median [Min - Maks]	Ort.±SS	Median [Min - Maks]	Ort.±SS	Median [Min - Maks]	
FPS	0,1±0,4	0 [0 - 3]	0,2±0,6	0 [0 - 2]	1,6±1,9	1 [0 - 5]	<0,001

Hasta ve endoskopist memnuniyeti, yan etki profili açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 16. Memnuniyet ve yan etki karşılaştırması

	Grup Alfentanil (n=50)	Grup Fentanil (n=50)	Grup Propofol (n=50)	p
Hasta memnuniyeti (4/5)	1/49 (%2/%98)	1/49 (%2/%98)	0/50 (%0/%100)	0,669
Endo memnuniyeti (4/5)	2/48 (%4/%96)	0/50 (%0/%100)	0/50 (%0/%100)	0,164
Hipotansiyon	3 (%6)	-	2 (%4,5)	0,112
Hipertansiyon	7 (%14)	8 (%16)	14 (%31,8)	0,172
Bradikardi	2 (%4)	1 (%2)	2 (%4,5)	0,789
Taşikardi	-	-	-	-
Bulantı – kusma	1 (%2)	1 (%2)	-	0,669
Apne	2 (%4)	2 (%4)	10 (%22,7)	0,029

5. TARTIŞMA

Günümüzde hem tanısal hem de terapötik endoskopi hastalar tarafından kolay tolere edilmekte ve sedasyon uygulanması sayesinde de endoskopik işlemler yaygın olarak yapılabilmektedir. Sedasyon ve analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azaltılabilir veya tamamen yok edilebilir. Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde, küçük çocuk (39) ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır (13,40). Geçtiğimiz on beş yılda endoskopik prosedürlerde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu gelişmeler beraberinde endoskopik işlemlerde sedasyonu anestezi uzmanları mı yoksa endoskopistler mi uygulamalıdır sorusunu gündeme getirmiştir. Sedasyona bağlı istenmeyen yan etkilerin sıklığı ve günümüzde giderek daha da yaygınlaşan hukuki problemler de göz önüne alındığında bu soru giderek daha önemli hale gelmektedir.

Sedasyon uygulaması ciddi hemodinamik ve solunumsal yan etkiler meydana getirebilmektedir. Beklenmedik ilaç reaksiyonları, aspirasyon, havayolu tıkanması, bronkospazm ve kardiyovasküler sistem problemleri buna sebep olabilir (38). Yukarıda bahsedilen sorunlar doğrultusunda orta ve ileri seviyede sedasyonların anestezi uzmanları kontrolünde yapılması önerilmektedir çünkü anestezi uzmanları anestezi ajanlarının farmakolojisi ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlara müdahale hakkında yeterli bilgiye sahiptir.

Anestezi ajanlarının asıl etkileri sinir sistemi üzerine olmaktadır. Bu da üst beyin faaliyetleri olan kognitif fonksiyonların anestezi sonrası değişen derecelerde etkilenmesine neden olur. Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedefdir.

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu gelişiminde birçok risk faktörü mevcuttur. Bu faktörler arasında ileri yaş, mevcut kognitif bozukluk, sistemik hastalıklar, alkol bağımlılığı, elektrolit dengesizliği, uzun süreli ve komplike cerrahi girişimler, ameliyat süresi, genetik faktörler, uzun süreli hipertansiyon ve hipotansiyon, hipoksi, hormon seviyeleri (TSH, cinsiyet hormonları), psikoaktif

medikasyon, postoperatif enfeksiyon ve respiratuar komplikasyonlar, postoperatif ağrı ve uzamış sedasyon sayılabilir (119).

Kognitif fonksiyonlar; üst solunum yolu reflekslerinin korunması, vital fonksiyonların sedasyon öncesi değerlerine ulaşması gibi derlenme dönemi parametreleri kadar önemli olduğundan, çalışmamızda kognitif fonksiyonların anestezi ajanlarından ne kadar ve ne şekilde etkilendiğini araştırmayı hedefledik ve hastanemizde elektif kolonoskopi planlanan hastalar üzerinde bu çalışmayı gerçekleştirdik.

Bu çalışmada kolonoskopide sedasyon amaçlı kullanılan propofol ve propofole eklenen farklı opioidlerin işlem sonrası kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri incelenmiştir. Endoskopik işlemlerde sedasyon, işlemi kolaylaştırmakta ve hastaların hızlı ve ağrısız bir şekilde günlük hayatlarına dönmesini sağlamaktadır. Bu amaçla kullanılan ideal sedasyon ajanı işlem boyunca hastanın uyumunu artırmakta, işlem süresini kısaltmakta ve endoskopist memnuniyetini artırmaktadır. Seçilecek ajanın minimal kognitif bozukluğa yol açması daha kısa derlenme süresi sağlayacaktır.

Birçok ilaç kombinasyonu endoskopik işlemlerde sedasyon için kullanılmıştır (120,121). Sıklıkla kullanılan bir ajan olan midazolamın kognitif fonksiyonlarda daha uzun süren bir bozulmaya neden olduğu bildirilse de (122) opioidler ve sedasyonda kullanılan diğer adjuvanların işlem sonrası kognitif bozulma üzerine etkisi halen net değildir.

Hızlı derlenme ve düşük yan etki insidansı nedeniyle propofol kolonoskopi uygulanan hastalarda hipnotik ajan olarak sık tercih edilmektedir. İyi bir hipnotik ajan olsa da girişim için en uygun koşulların sağlanabilmesi amacıyla yüksek dozlar kullanılmakta, bunun sonucunda hipotansiyon, solunum depresyonu ve koruyucu reflekslerin kaybına neden olmakta ve analjezik etkisinin olmaması tek başına kullanımda bazı sınırlamalar getirmektedir (49,50). Propofolün tek başına kullanımında doz artımına gidilmesi apne gibi komplikasyonların artmasının yanı sıra kognitif fonksiyonda da bozulmaya neden olmaktadır. Çalışmamızda kısa etki süreli

alfentanilin hızlı derlenmeye ve kognitif fonksiyonlarda daha az bozulmaya yol açtığı görülmüştür.

Endoskopik işlemlerde sedasyon, yapılacak işleme uygun anestezi derinliği sağlamalıdır. Bu amaçla birçok monitorizasyon yöntemi ve test geliştirilmiştir. BIS monitorizasyonu ve spektral entropi hipnoz derinliğini değerlendirmede sıklıkla kullanılan elektroensefalografi (EEG) kökenli parametrelerdir. BIS, EEG'nin birçok farklı tanımlayıcısını birleştiren tek bir parametredir; genel anestezi veya sedasyonda hipnozun derecesini göstermektedir (55).

BIS değerleri ilaçlar veya cerrahi uyarı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Elektromyografik (EMG) aktivitenin BIS üzerine etkisi olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (123,124). Bazı sedatif ilaçlar myoklonusa sebep olarak BIS değerlerini etkileyebilmektedir. Literatürde propofol kullanımıyla spontan hareket izlenebildiği belirtilmiş (125) olsa da bizim çalışmamızda myoklonus gözlenmemiştir.

BIS değerleri ile sedasyon skalalarını karşılaştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bu amaçla en çok başvurulan sedasyon skalaları Ramsey sedasyon skalası (RSS), Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S) ve Wilson skalasıdır (58).

Jang ve arkadaşları tarafından yapılan OAA/S skalası ve BIS değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada BIS monitorizasyonunun olduğu grupta ilaç tüketiminin diğer gruptan daha az olduğu, hasta ve endoskopist memnuniyetinin ise yine bu grupta daha iyi olduğu bulunmuştur (126).

Genel anesteziye olduğu gibi sedasyon süresince de anestezi derinliğinin monitorizasyonu için BIS kullanılabilir. Park ve arkadaşları 100 hastalık serilerinde propofol ve remifentanil kullandıkları bir çalışmada BIS monitorizasyonu yapmış ve BIS ile korele edilen sedasyon seviyesinin ek ilaç ihtiyacını azalttığını belirtmişlerdir (127). Bizim çalışmamızda ise tek başına propofol kullanılan grupta işlem süresince ölçülen BIS değerleri daha düşük bulunmuş, fentanil ve alfentanil grupları arasındaysa anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Biz bunun sebebinin yetersiz analjeziye bağlı artmış ek propofol dozu gereksinimi olabileceğini düşündük. Buna

bağlı olarak da solunum depresyonu sıklığı artmış, tek başına propofol kullandığımız grubun %22.6'sında apne ve hipoksemi görülmüştür.

Apne monitorizasyonu için literatür incelendiğinde Friedrich-Rust ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada kapnografinin sedasyon altında solunum depresyonuna bağlı hipokseminin erken tanınmasında altın standart olabileceğini belirtmişlerdir (128). Ameliyathane şartlarında apnenin monitorizasyonunda kapnograf rutinde kullanılsa da bu çalışmada teknik yetersizliklerden dolayı kullanılamamıştır.

Sedasyon sonrasında kognitif fonksiyonun ölçülmesinde Wechsler Hafıza Ölçeği, Dokunsal Hafıza Testi, Kompleks Şekil Testi, Sözel Kelime İlişkilendirme Testi gibi birçok test kullanılmaktadır. Daha yakın zamanda kullanıma giren ve bilgisayar temelli bir test olan CogState testleri ise daha kısa zamanda güvenilir bir şekilde kognitif fonksiyonu ölçebilmektedir (129).

Çalışmamızda kullanılan Trieger Nokta Testi ve Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi de kognitif fonksiyonun ölçülmesinde kullanılmaktadır (120). Trieger ve arkadaşları TNT'i anesteziden derlenmenin ölçülmesi amacıyla oluşturmuşlardır (22,23). Test anesteziden önce ilk kez yapıldığında base-line değeri oluşmakta; anesteziden sonra tekrar edildiğinde derlenmenin ölçülmesini sağlamaktadır (20).

TNT güvenilir bir testtir; ancak güvenilir olması geçerli olması anlamına gelmez (20), anestezik ilaçlarla reaksiyona giren ilaçlar, ağrı, MSS depresyonu, postoperatif kullanılan ilaçlar, anksiyete ve işlem öncesi uykusuzluk TNT'ni etkilemektedir (25,26).

SSYDT algılanabilir gidişi ve dikkati ölçmektedir (27). SSYDT dikkat, görsel algı ve motor yeterlilik gibi işlemlerle nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. Yaş, cinsiyet, gelir gibi demografik değişkenler testin sonucunu etkilemektedir. Testin kolay uygulanabilir olması beyinle ilgili patolojilerde tarama testi olarak kullanılmasına imkan sağlar (28).

Trieger Nokta Testi ve Sayı Sembol Yer Değiştirme Testi için kısıtlayıcı unsur bu testlerde tekrarlayan uygulamalarda 'öğrenme etkisi'nin ölçülememesidir. Bu

testleri kullanarak yapılan başka bir çalışmada bu durum çalışmanın kısıtlayıcısı olarak değerlendirilmiştir (130).

Propofol endoskopik sedasyonlarda sıklıkla kullanılan bir ajandır ve %0,1 ile %3,6 oranında karmaşa bildirilmiştir (131). Kolonoskopide propofol kullanılarak yapılan sedasyonunun aspirasyon pnömonisi dahil yüksek komplikasyon oranına sahip olduğu bildirilmiştir (132). Çalışmamızda OAA/S skorlarının 3 ve üzerine ulaşması için geçen sürenin sadece propofol kullanılan grupta daha uzun olduğu görülmüştür. Bu durum, adjuvan olmaksızın uygun sedasyon seviyesine ulaşmak için gereken propofol miktarının daha fazla olması ile açıklanabilir. Her ne kadar propofol hızlı metabolize olan bir ajan olsa da, sadece propofol kullanılması durumunda yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için gereken dozlarda solunum depresyonuna sebep olabilmektedir.

Literatürde alfentanilin sedasyon protokollerinde kullanıldığı birçok çalışma vardır. Miner ve arkadaşlarının acil serviste alfentanil kullanarak yaptıkları sedasyon çalışmasında alfentanil solunum sistemi ile ilgili komplikasyon insidansı açısından propofole eşdeğer bulunmuştur (133).

Nilsson ve arkadaşları 165 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada minör jinekolojik girişimlerde kullanılan anesteziklerle birlikte propofol ve alfentanil bazlı hasta kontrollü sedasyon uygulamışlar ve propofole alfentanil eklenmesinin işlem kolaylığını artırmasına rağmen solunum sistemi komplikasyonu görülme riskini arttırdığını belirtmişlerdir (134). Bizim çalışmamızda ise tek propofol kullanılan grupla karşılaştırıldığında; alfentanil eklenen grupta solunum depresyonunun daha az görülmesini sedasyonun anestezi tarafından yönetilmesine bağlayabiliriz.

Watkins ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endoskopik prosedürlerde propofole midazolam ve fentanil eklenmesinin işlem sonrası kognitif fonksiyonlara etkileri araştırılmış ve tek başına propofol kullanımının kognitif fonksiyonlara daha az etki ettiği görülmüştür (135). Bu sonuçlarla çelişkili olarak propofol-alfentanil kombinasyonu ile kognisyonda daha az bozulma görmemiz, daha düşük dozda ve daha kısa etkili bir opioid kullanmış olmamız ile açıklanabilir.

Türk ve arkadaşları da benzer şekilde 80 hastayla yaptıkları çalışmalarında kolonoskopide sedasyon için propofol-fentanil ve propofol-alfentanil

kombinasyonunu karşılaştırmış ve propofol-fentanil kombinasyonunun daha iyi işlem koşulları sağlamanın derlenme süresini kısalttığı ve bu nedenle daha avantajlı olduğunu belirtilmişlerdir (136). Bizim propofol-alfentanil kombinasyonu ile daha iyi derlenme koşulları sağlamış olmamız ise propofolün infüzyon olarak uygulanmasına bağlanabilir.

Literatürde propofol ve opioid kombinasyonları çeşitli doz ve şekillerde uygulanmış ancak kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri yeterince incelenmemiş olduğundan çalışmamızda propofol infüzyonuna eklenen alfentanil ve fentanil boluslarının kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkileri araştırılmış, sadece propofol ve propofol-fentanil kombinasyonlarıyla karşılaştırıldığında propofol-alfentanil kombinasyonunun daha az bozulmaya sebep olduğu görülmüştür. Kapnografi ve CogState testlerinin kullanılmaması çalışmamızın kısıtlayıcı yönü olarak görülebilirse de yeni monitorizasyon yöntemlerinin kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde alternatif olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak sedasyonda kullanılan ilaçlar kadar doz, verilme şekilleri ve alternatif kombinasyonların kognitif fonksiyon üzerine etkilerine dair yeni çalışmalar yapılmasının sedasyon uygulamaları için yol gösterici ve yönlendirici olacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda propofol infüzyonuna eklenen alfentanil ve fentanil boluslarının işlem sonrası kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmaya göre kısa etki süreli alfentanilin hızlı derlenmeye ve kognitif fonksiyonlarda daha az bozulmaya yol açtığı görülmüştür. Propofolün tek başına kullanımında doz artımına gereksinim duyulması apne gibi komplikasyonların artmasının yanı sıra kognitif fonksiyonda da bozulmaya neden olmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Rudner R, Jalowiecki P, Kaewecki P, Gonciarz M et al. Conscious analgesia/sedation with remifentanil and propofol versus total intravenous

anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:657-663.

- 2) Hirsh İ, Vaissler A, Chernin J, Segol et al. Fentanyl or tramadol, with midazolam, for outpatient colonoscopy: Analgesia, sedation, and safety. *Dig Dis Sci* 2006;51:1946–1951.
- 3) Strachan A.N, Edwards N.D. Randomized placebo- controlled trial to assess the effect of remifentanil and propofol on bispectral index and sedation. *Br J Anaesth* 2000;84:489-490
- 4) Forbes G.M, Collins B.J. Nitrous oxide for colonoscopy: Randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2000;51:271-277.
- 5) Trojan J, Saunders B.P, Woloshynowych H.S. Inhalation of N2O/O2 versus conscious sedation for colonoscopy. *Endoscopy* 1997;29:17–22.
- 6) Karaca S, Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, 57.
- 7) Keeffe E.B. Sedation and analgesia for endoscopy. *Gastroenterology* 1995;108:932-933.
- 8) Hansen J.J, Ulmer B.J, Rex D.K. Technical performance of colonoscopy in patients with nurse-administered propofol. *Am J Gastroent* 2003;1:52-56.
- 9) Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2005; 95: 82-7.
- 10) Rasmussen LS, Larsen K, Houx P et al. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 275-289.
- 11) Greilich PE, Virella CD, Rich JM, Kurada M, et al. Remifentanil versus meperidine for monitored anesthesia care: A Comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesth Analg* 2001;92:80-84.

- 12) Yılmaz M, Aydın A, Karasu Z, Günşar F, Özütemiz Ö. Risk factors associated with changes in oxygenation and pulse rate during colonoscopy. Turk J Gastroenterol 2002;13:55-59.
- 13) Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi uygulama kılavuzları Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. 2005; 1-20.
- 14) Guidelines on conscious sedation for diagnostic interventional medical and surgical procedures. Australian and New Zealand College of Anesthetics 2001; 1-20.
- 15) Folstein M.F, Folstein S, McHugh P.R. "Mini Mental State." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, J Psychiatr Res 1975; 12(3): 189-198.
- 16) Kaplan H.İ, Sadock B.J. Structured interaction: a new technique in group psychotherapy, Am J Psychother; 25(3): 418-427.
- 17) DeKosky S.T, Shih W.J, Schmith F.A, Coupal J, Kirkpatrick C. Assessing utility of single photon emission computedtomography (SPECT) scan in Alzheimer

disease: correlation with cognitive severity, *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1990; 4(1):14-23.

- 18) Molloy D.W, Standish T.I. A guide to the standardize mini mental state examination. *Int Psychogeriatr* 1997; 9(1): 87-94.
- 19) Gerson L.W, Rousseau E.W, Bernstein E. Multicenter study of case finding in elderly emergency department patients, *Acad Emergency Medicine* 1995; 2(8): 729-734.
- 20) J.E. Letourneau, Ph.D. and R. Denis, M.D. The Reability and Validity of Trieger Tests as a Measure of Recovery from General Anesthesia In a Day-Care Surgery Unit. *Anesthesia Progress* 1983;152-155
- 21) Tolor, A and Brannigan,GG: Research and Clinical Applications of the Bender-Gestalt Test. Charles C. Thomas, Springfield,1980.
- 22) Wagner,EE and Schaff, JE: Design reproduction with motor performance held constant. *J.Project. Techniques*, 32:395-396,1968
- 23) Trieger, N, Newman,MG and Miller,JC: An objective measure of recovery. *Anesthesia Progress*,16:4-7,1969
- 24) Driscoll, EJ, Smilack, ZH, Lightbody, PM and Fiorucci, RD: Sedation with intravenous diazepam. *J.Oral Surg.* 30:332-343, 1972
- 25) Winkelstein, C, Blacher,RS and Meyer, BC: Psychiatric observations on surgical patients in recovery rooms: pilot study. *N.Y. St. J. Med.*,65:865-870, 1965.
- 26) Kornfeld, DS: Psychiatric aspects of patient care in the operating suite and special areas. *Anesthesiol.*31:166-171,1969.
- 27) Benedict RH, Duquin JA, Jurgensen S, Rudick RA, Feitcher J, Munschauer FE, Panzara MA, Weinstock-Guttman B. Repeated assessment of

neuropsychological deficits in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test and the MS Neuropsychological Screening Questionnaire. *Mult Scler* 2008;14:940-946

- 28) Laura K. Sheridan, Hiram E. Fitzgerald, Kenneth M. Adams, Joel T. Nigg, Michelle M. Martel, Leon I. Puttler, Maria M. Wong, Robert A. Zucker.

Normative Symbol Digit Modalities Test performance in a community-based sample. *Archives of Clinical Neuropsychology* 21 (2006);23-28

- 29) Cappell M, Friedel D. The role of sigmoidoscopy and colonoscopy in the diagnosis and management of lower gastrointestinal disorders: Technique, indications, and contraindications *Med Clin N Am* 2002;86:1217–1252.
- 30) White P.F, Recart Freire A. Ambulatory (Outpatient) anesthesia. In: R.D. Miller, Editor, *Anesthesia* (5th ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia (2005), 2589–2635.
- 31) Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, Preisig M, et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: Patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc.*1997;45:1-9.
- 32) Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:1295–1300.
- 33) Anderson J.C, Messina C.R, Cohn W, Gottfried E, et al. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:558-562.
- 34) Arasaradnam R, Hurlstone P. Does type of instrument influence colonoscopy performance and sedation practice ? *World J Gastroenterology* 2007;13:486-487.
- 35) Eckardt V.F, Kanzler G, Schmitt T, Eckardt A.J, et al. Complications and adverse effect of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:560-565.
- 36) Korkmaz T, Ateş Y. Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. *Anestezi ve Güncel Konular*.Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 371-91

- 37) Tae HK. Safety and Effectiveness of Moderate Sedation for Radiologic Non-Vascular Intervention Korean J Radiol 2006; 7:125-30
- 38) Akçaboy E.Y, Akçaboy Z.N. Anesteziist olmayan klinisyenler tarafından uygulanacak sedasyon/analjezi. Güncel Gastroenteroloji 2002; 6: 47-57.
- 39) Bell C, Sequeira P.M. Nonoperating room anesthesia for children. Curr Opin Anesthesiol 2005;18: 271-276.
- 40) Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Anesthesiology 2002; 96:1004–1017
- 41) Elkins G, White J, Patel P, Marcus J, et al. Hypnosis to manage anxiety and pain associated with colonoscopy for colorectal cancer screening: Case studies and possible benefit. Intl. Journal of Clinical and Experimental Hypnosis 2006 54: 416–431.
- 42) Stonell C, Leslie K, Absalom A. Effect-site targeted patient-controlled sedation with propofol: comparison with anaesthetist administration for colonoscopy. Anaesthesia 2006;61: 240–247.
- 43) Campbell L, Imrie G, Doherty P, Porteous C, et al. Patient maintained sedation for colonoscopy using a target controlled infusion of propofol. Anaesthesia 2004;59:127–132.
- 44) Draper B. Effect of relaxation music on patient tolerance of gastrointestinal endoscopic procedures. J Clin Gastroenterol 1997;25:343-345.

- 45) Ovayolu N, Ucan Ö, Pehlivan S, Pehlivan Y, Büyükhatipoglu H, Listening to Turkish classical music decreases patients anxiety, pain, dissatisfaction and the

dose of sedative and analgesic drugs during colonoscopy: A prospective randomized controlled trial. *World J Gastroenterol* 2006;12: 7532-7536.

- 46) Wong R.C.K. The menu of endoscopic sedation: All-you-can-eat, combination set, á la carte, alternative cuisine, or go hungry. *Gastrointest Endosc* 2001;54:122-125.
- 47) Falk J, Zed J.P. Etomidate for procedural sedation in the emergency department. *Ann Pharmacother* 2004;38:1272-1277.
- 48) Gasparovic S, Rustemovic N, Opacic M, Bates M. Comparison of colonoscopies performed under sedation with propofol or with midazolam or without sedation. *Acta Med. Austriaca* 2003;30:13-16.
- 49) Moerman A.T, Fourbert L.A, Herregods L.L, De Wolf D.J, et al. Propofol versus remifentanil for monitored anaesthesia care during colonoscopy. *Eur J Anaest* 2003;20:461- 466.
- 50) Akçaboy Z.N, Akçaboy E.Y, Albayrak D, Altınören B et al. Can remifentanil be better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anesthesiol Scand* 2006;50:736-741.
- 51) Aydın, T ve Güleç, S. Özefagogastroduodenal endoskopi için sedasyon. *J Clin Anal Med*. 2011, Cilt 2, 2, s. 61-67.
- 52) Lazzaroni, M ve Bianchi-Porro, G. Premedication, preparation and surveillance. *Endoscopy*. 1999, 31, s. 2-8.
- 53) Froehlich, F, Gonvers, JJ ve Fried, M. Conscious sedation, clinically relevant complications and monitoring of endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy*. 1994, 26, s. 231-234.

- 54) Vargo, JJ. Propofol: a gastroenterologist's perspective. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2004, 14, s. 313-323

- 55) Kim, HM, et al. Effects of etomidate on bispectral index scale and spectral entropy during induction of anaesthesia by means of the raw

- electroencephalographic characteristics. Korean Journal of Anesthesiologists. 2012, Cilt 62(3), s. 230-233.
- 56) Waring, JP, et al., et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy. 2003, Cilt 58, 3, s. 317-322.
- 57) Faigel, DO, et al., et al. Preparation of Patients for GI Endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy. 2003, Cilt 57, 4, s. 446-450.
- 58) Nemety, M, et al., et al. Assessing sedation with regional anaesthesia: Inter-rater agreement on a Modified Wilson Sedation Scale. Anesthesia & Analgesia. 2002, Cilt 94, s. 723-728.
- 59) Fraser, GL, et al., et al. Frequency, severity and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU. Pharmacotherapy. 2000, Cilt 20.
- 60) Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nonvolatile anesthetic agents. Clinical Anesthesia. 2nd. Connecticut: Appleton & Lange, 1996, Cilt 5, s. 128-148.
- 61) Yaşar, MA. Yoğun bakımda sedasyonunun genel özellikleri. Yoğun bakım deneği dergisi. 2006, Cilt 4, s. 50-57.
- 62) Chernick, DA, et al., et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: Study with intravenous Midazolam. journal Clinical Psychopharmacology. 1990, Cilt 10, s. 656-659.
- 63) Şentürk, M, et al., et al. Sistoskopilerde suphipnotik dozlarda propofol ile monitörize anestezi bakımı. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi. 2001, Cilt 29, s. 118-123.
- 64) Rosow, C ve manberg, D. Bispectral index monitoring. Anesthesiology Clinics of North America. 1998, Cilt 2, s. 89-107.

- 65) Stanski, DR. Monitoring depth of anesthesia. [yazan] RD Miller. Anesthesia. 3rd. New York: Churchill Livingstone Inc., 2000, s. 1087-1116.
- 66) Babacan, A ve Akçalı, DT. Nöroanesteziye Monitörizasyon. [yazan] Y. Keçik. [dü.] Y. Keçik. Nöroanestezi. 1. baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2000, s. 65-103.
- 67) Glass, P, et al., et al. Quantification of the relative effects of anesthetic agents on the EEG and patient responsiveness to incision. Anesthesiology (suppl 3A). 1994, A407.
- 68) Levy, WJ, et al., et al. Automated EEG processingfor intraoperative monitoring: A comparison of techniques. Anesthesiology. 1980, Cilt 53.
- 69) Sigl, JC ve Chamoun, NC. An introduction to bispectral analysis for the EEG. Journal Of Clinical Monitoring. 1994, Cilt 10, s. 392-404.
- 70) Todd ve MM. EEG processing and the Bispectral indeks. Anesthesiaology. 1998, s. 980-1002.
- 71) Abke, J, et al., et al. Detection of inadequate anesthesia by EEG power and bispectral analysis. Anesthesiology. 1996, Cilt 85, suppl 3A.
- 72) Veselis, RA, Reinsel, R ve Wranski, M. Analytical Methods to differentiate similar EEG spectra: Neuronal network and discriminant analysis. journal of Clinical Monitoring. 1995, Cilt 83, A 503.
- 73) Bard, JW. The BIS Monitor: a review and technology assessment. AANA Journal. 2001, Cilt 69, s. 477-483.
- 74) Gan, TJ, et al., et al. BIS monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology. 1997, Cilt 87, s. 808-815.

- 75) Trope, RM, Silver, PC ve Sgy, M. Concomitant assessment of depth of sedation by changes in BIS and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP)in

pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *Chest*. 2005, Cilt 128, s. 303-307.

- 76) LeBlanc, JM, Dasta, JF ve Kane-Gill, SL. Role of the BIS in sedation monitoring in the ICU. *ANN Pharmacother*. 2006, Cilt 40, s. 490-500.
- 77) Alkire, MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1998, Cilt 89, s. 323-333.
- 78) Bower S, Hull CS. Comparative pharmacokinetics of fentanyl and alfentanil. *Br J Anaesth* 1982; 54: 871-877
- 79) Meistelman C, Saint-Maurice C, Lepaul M, Levron JC, Loose JP, Gee KM. A comparison of alfentanil pharmacokinetics in children and adults. *Anesthesiology* 1987; 66: 13-16.
- 80) Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, et al. A comparison of remifentanyl and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997; 52: 307- 317.
- 81) Ausems ME, Hug CC, Stanski DR, Burn AGL. Plasma concentration of alfentanil required to supplement nitrous oxide anesthesia for general surgery. *Anesthesiology* 1986; 65: 362-373.
- 82) Sheffer A, Booij LH, Braak GJ, Vree TB, Heykants J, Crul JF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 1983; 55(11): 1077-81.
- 83) Camu F, Debucquoy F. Alfentanil infusions for postoperative pain: a comparison of epidural and intravenous routes. *Anesthesiology* 1991; 75: 171-8.
- 84) Larijani GE, Goldberg ME. Alfentanil hydrochloride. A new shortacting narcotic analgesic for surgical procedures. *Clin Pharm*. 1987; 6: 275-82.

- 85) Smith NT, Benthuysen JL, Bickford RG. Seizures during opioid anesthetic induction: Are they opioid- induced rigidity? *Anesthesiology* 1987; 71: 852-62.
- 86) Moldenhauer CG. Pharmacology of opioids and their antagonists. IARS, review course lectures 1986; 17-22.
- 87) Bailey PL, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia* 4th ed., Churchill Livingstone Inc., USA 1994; 291- 387.
- 88) Collins VJ. Principles of Anesthesiology, (3rd ed.). Lea & Febiger, Philadelphia, 1993, pp 701-733.
- 89) Hill HF, Chapman CR, Sager LS. Steady-state infusions of opioids in human II. Concentration effect relationship and therapeutic margins. *Pain* 1990; 43: 69-79.
- 90) Esener Z. Klinik anestezi. Logos yayıncılık tic.A.Ş. 1991;207-229.
- 91) Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2.Cilt. 4.Baskı. Ankara. 1988.
- 92) Sover R B, Phelps R W. Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia.1996: 319-356.
- 93) Erdine S. Sinir blokları. Emre matbaacılık İstanbul. 1993
- 94) *Drugs in Anaesthetic Practice*. Seventh Edition 1991; 68. 82
- 95) Meuldermans WEG, Hurkmans RMA, Heykants JJP. Plasma Protein binding and distribution of fentanyl, sufentanyl, alfentanyl and lofentanyl in blof. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1982; 257: 4.
- 96) Aho M, Scheinin M, Lehtinen A.M. et al. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1993; 75: 932-9.

- 97) Mc Clain DA, Hug CC. Intravenous fentanyl kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28: 106.
- 98) Taeger K, Weninger E, Schmeltzer F et al. Pulmonary kinetics of fentanyl and alfentanil in surgical patients. *Br J Anaesth* 1988; 61: 425.
- 99) Roering DL, Kotrly KJ: Effect of propranolol on the first pass uptake of fentanyl in the human and rat lung. *Anesthesiology* 1989; 71: 62.
- 100) Collins V J. *Principles of Anesthesiology*. 3 th. Ed. Volüm II. Philadelphia. Lea and Febiger. 1993,734-786.
- 101) Reeves J.G, Glass P.S, Lubarsky D.A Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: R.D. Miller, Editor, *Anesthesia* (5th ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia (2005), 245–249.
- 102) Marik P.E. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. *Current Pharmaceutical Design* 2004;10:3639-3649.
- 103) James R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation and preliminary structure activity considerations of a series of alkylphenol as intravenous anesthetics agents. *J Med Chem* 1980; 23: 1350- 53.
- 104) Traynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery anaesthetic complications. *Br J Anaesth* 1981; 53: 153.
- 105) De Waele JJ, Hoste E. Propofol infusion syndrome in a patient with sepsis. *Anaesthesia and Intensive Care* 2006; 34: 676-7.
- 106) Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology* 4. ed. New York: Mc Graw Hill Co, 2002; 151- 77.
- 107) Sosis MB, Braverman B. Growth of *Staphylococcus Aureus* in Four Intravenous Anesthetics. *Anesth Analg* 1993; 77: 766- 768.

- 108) Reves GJ, Glass PS, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. In: Miller RD (Ed). Anesthesia. 6. ed Philadelphia / Pennsylvania Churchill Livingstone; 2005. p. 317- 78.
- 109) Orser BA, Bertlik M, Wang LY, MacDonald JF. Inhibition by propofol (2,6 di-isopropylphenol) of the N-metil-D-aspartat subtype of glutamate reseptor in cultured hippocampal neurones. Br J Pharmacol. 1995; 116: 1761- 8.
- 110) Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, Nimmo WS: Pharmacokinetics of propofol (Diprivan) in elderly patients. Br J Anaesth 1986; 58: 1075-1079.
- 111) Benoni G, Cuzzolin L, Gilli E. Pharmacokinetics of propofol: Influence of fentanyl administration. Eur J Anaesthesiol 1990; 183: 1457.
- 112) Valanne J. Recovery and discharge of patients after long propofol infusions, isoflurane anesthesia for ambulatory surgery. Acta Anaesthesiol Scan 1992; 36: 530- 533.
- 113) Van Hemelrijk J, White PF, Nonopioid intravenous anesthesia. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (Eds.). Clinical Anesthesia 3. ed. Philadelphia Lippincott-Raven; 1997. p. 311- 27.
- 114) Reves GJ, Glass PS, Lubarsky DA, McEvoy MD. Non-barbiturate Intravenous Anesthetics. In: Miller RD (Ed). Anesthesia. 4. ed NewYork Churchill Livingstone; 1994. p. 269- 274.
- 115) Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology 3. ed NewYork: Mc Graw Hill Co, 2002: 151- 77.
- 116) Hopkins PM. Malignant hyperthermia: Advances in clinical management and diagnosis. Br J Anaesth 2000; 85: 118-28.

- 117) Aitkenhead AR, Smith G, Rowbotham DJ. Intravenous anesthetic agents. In “Textbook of Anesthesia” Aitkenhead AR (Ed). Churchill Livingstone, London, 2001: 169- 183.
- 118) Kayhan Z. İntravenöz anestezi. Klinik Anestezi 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004: 121.
- 119) Karaca S.:Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, s.57.
- 120) Cohen LB, Hightower CD, Wool DA,,Miller KM, Aisenberg J. Moderate level sedation during endoscopy; a prospective study using low dose propofol,

meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointestinal Endosc.* 2004;59(7):795-803

- 121) Hennessy MJ, Kirkby KC, Montgomery IM. Comparison of the amnesic effects of midazolam and diazepam. *Psychopharmacology Berl.* 1991;103(4):545-550
- 122) Sarasin DS, Ghoneim MM, Block RI. Effects of sedation with midazolam or propofol on cognition and psychomotor functions. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(10):1187-93
- 123) Gültop F, Akkaya T, Bedirli N, et al. Lidocaine pretreatment reduces the frequency and severity of etomidate-induced myoclonus. *Journal of Anesthesiology.* 2010, cilt 24:300-302
- 124) Choi JM, Choi IC, Jeong YB, et al. Pretreatment of rocuronium reduces the frequency and severity of etomidate-induced myoclonus. *Journal of Clinical Anesthesiology* 2008, cilt 20:601-604
- 125) Lenkovsky F, Robertson BD, Iyer C, Ross L, Ahmed SA, Herazo L et al. Metoclopramide does not influence the frequency of propofol-induced spontaneous movements. *J Clin Anesth.* 2007;19(7):530-3
- 126) Jang SY, Park HG, Jung MK, et al. Bispectral index monitoring as an adjunct to nurse-administered combined sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World Journal of Gastroenterology.* 2012, cilt 18:6284-6289
- 127) Park WY, Shin YS, Lee SK, Kim SY, Lee TK, Choi YS. Bispectral index monitoring during anesthesiologist-directed propofol and remifentanyl sedation

for endoscopic submucosal dissection: a prospective randomized controlled trial.
Yonsei Med J 2014;55(5):1421-9

128) Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C, Albert J Meckbach Y, Hermann E.
Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy.
Endoscopy. 2014;46(3):36-44

129) Maruff P, Thomas E, Cysique L, Brew B, Collie A, Snyder P. Validity of
CogState brief battery:relationship to standardized tests and sensitivity to

cognitive impairment in mild traumatic brain injury, schizophrenia, and AIDS dementia complex. Arch Clin Neuropsychol 2009;24(12):165-78

- 130) G. Iohom, I. Collins, D. Murphy, I. Awad, G. O'Connor, N. McCarthy and G. Postoperative changes in visual evoked potentials and cognitive function tests following sevoflurane anaesthesia Br J Anaesthesia 2001 Dec.87(4):855-9
- 131) Schilling D. Propofol-based sedation in gastrointestinal endoscopy: getting safer and safer. Digestion 2014;89(4):272-3
- 132) Kilgert B, Rybizki L, Grottke M, Neurath MF, Neumann H. Prospective long-term assessment of sedation-related adverse events and patient satisfaction for upper endoscopy and colonoscopy. Digestion. 2014;90(1):42-8
- 133) Miner JR, Gray R, Delavari P, Patel S, Patel R, Plummer D. Alfentanil for procedural sedation in the emergency department Ann Emerg Med. 2011 Feb;57(2):117-21.
- 134) Nilsson A. Alfentanil and patient-controlled propofol sedation - facilitate gynaecological outpatient surgery with increased risk of respiratory events. Acta Anaesthesiol Scand. 2012;56(9):1123-9
- 135) Watkins TJ, Bonds RL, Hodges K, Goettle BB, Dobson DA, Maye JP. Evaluation of postprocedure cognitive function using 3 distinct standard sedation regimens for endoscopic procedures. AANA J 2014;82(2):133-9
- 136) Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O, Köksal HM, Açıık Sedation-analgesia in elective colonoscopy: propofol-fentanyl versus propofol-alfentanil. Rev Bras Anesthesiol. 2013 Jul-Aug;63(4):352-7.