



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK ENDOSKOPIK GİRİŞİMLERDE ANİ  
MONİTÖRİZASYONU KILAVUZLUĞUNDA  
UYGULANAN SEDASYONUN POSTOPERATİF  
DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. MERVE ALTINTAŞ DOĞRU  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019





T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK ENDOSKOPIK GİRİŞİMLERDE ANİ  
MONİTÖRİZASYONU KILAVUZLUĞUNDA  
UYGULANAN SEDASYONUN POSTOPERATİF  
DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. MERVE ALTINTAŞ DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi PELİN ÇORMAN DİNÇER

İSTANBUL 2019

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında bana sabır ve hoşgörülle davranan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan çok değerli tez danışmanım, Dr. Öğretim Üyesi Pelin Çorman Dinçer'e,

Uzmanlık eğitimim sürecinde ve tezimin her aşamasında bilgi, deneyim, yardım ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Zeynep Zuhul Aykaç'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen yine birbirinden değerli hocalarım; başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Tümay Umuroğlu olmak üzere, Prof. Dr. İsmail Cinel'e ve Prof. Dr. Alper Kararmaz'a,

Hem eğitimimde hem de tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan Doç. Dr. Mustafa Kemal Arslantaş'a ve Uzm Dr. Gülbin Töre Altun'a,

Eğitimimde büyük katkıları olan, yine mesleki tecrübelerini ve bilgilerini esirgemeyen başta Doç. Dr. Ayten Saraçoğlu, Dr. Öğretim Üyesi Beliz Bilgili ve Uzm. Dr. Gülşen Cebecik Teomete olmak üzere Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümünün tüm öğretim görevlileri ve uzmanlarına,

Yoğun bakım eğitimime katkılarından dolayı Uzm. Dr. Fethi Gül'e,

Başta tezimin hasta alım sürecinde bana tüm destek ve yardımlarını sunan, beraber çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum tekniker arkadaşlarım Celal Ural ve Ömür Kocamaz başta olmak üzere olmak üzere, tüm anestezi teknikeri arkadaşlarıma,

Yine tezimin hasta alım sürecinde birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bana tüm destek ve yardımlarını sunan Çocuk Gastroenteroloji bilim dalı değerli hocaları ve uzmanlarına, endoskopi ünitesi hemşirelerine ve personellerine,

Yoğun çalışma saatleri ile geçen asistanlık günlerini güzelleştiren, yardımlarını eksik etmeyen, çok değerli arkadaşım Dr. Elif Aslı Karadeniz başta olmak üzere, tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her an yanımda olan, emekleriyle bugünlere gelmemi sağlayan, eğitim hayatım boyunca hiçbir fedakârlıktan kaçınmadan bana destek olan en değerli varlıklarım annem Mualla Altıntaş'a ve babam Mustafa Altıntaş'a,

Her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen ve yaşamıma anlam katan değerli eşim Orhan Uygur Doğru'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pediatrik Hastalarda Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları	3
2.1.1. Standart altyapı ve ekipmanlar	3
2.1.2. Hasta değerlendirme ve hazırlama	4
2.1.3. Pediatrik prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması	5
2.1.4. Fiziksel çevre, monitörizasyon ve hasta takibi	7
2.1.5. Derlenme ve taburculuk süreci	9
2.2. Pediatrik Gastrointestinal Girişimlerde Sedasyon ve Analjezi	10
2.3. Akılcı İlaç Kullanımı	12
2.4. Propofol	12
2.4.1. Fizikokimyasal özellikleri	12
2.4.2. Farmakokinetik özellikleri	13
2.4.3. Farmakodinamik özellikleri	14
2.4.4. Klinik kullanımı	15

2.4.5. Yan etkiler	16
2.5. Remifentanil	17
2.5.1. Fizikokimyasal özellikleri	17
2.5.2. Farmakokinetik özellikler	18
2.5.3. Farmokodinamik özellikleri	18
2.5.4. Klinik kullanımı	19
2.5.5. Yan etkiler	20
2.6. Midazolam	21
2.6.1. Fizikokimyasal özellikleri	21
2.6.2. Farmakokinetik özellikleri	22
2.6.3. Farmokodinamik özellikleri	22
2.6.4. Klinik kullanımı	23
2.6.5. Yan etkileri	24
2.6.6. Flumazenil	24
2.7. Prosedürel Sedoanaljezi Uygulamalarında Kapnografi Monitörizasyonu	25
2.8. Analjezi Nosisepsiyon İndeksi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ	75
7. KAYNAKLAR	76
8. EKLER	86

## TABLO LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b> ASA sedoanaljezi ve genel anestezi tanımı	6
<b>Tablo 2.2.</b> Ramsay sedasyon skalası (RSS)	9
<b>Tablo 2.3.</b> Modifiye Aldrete skorlama sistemi	10
<b>Tablo 2.4.</b> IPI skorlaması	26
<b>Tablo 3.1.</b> Randomizasyon sonuçları	33
<b>Tablo 4.1.</b> Tanımlayıcı özelliklere ilişkin kıyaslamalar	35
<b>Tablo 4.2.</b> Nabız değerlerine ilişkin kıyaslamalar	37
<b>Tablo 4.3.</b> Dakika solunum sayılarına ilişkin kıyaslamalar	41
<b>Tablo 4.4.</b> EtCO <sub>2</sub> değerlerine ilişkin kıyaslamalar	45
<b>Tablo 4.5.</b> IPI değerlerine ilişkin kıyaslamalar	49
<b>Tablo 4.6.</b> SpO <sub>2</sub> değerlerine ilişkin kıyaslamalar	53
<b>Tablo 4.7.</b> BIS değerlerine ilişkin kıyaslamalar	57
<b>Tablo 4.8.</b> RSS değerlerine ilişkin kıyaslamalar	60
<b>Tablo 4.9.</b> MAS değerlerine ilişkin kıyaslamalar	63
<b>Tablo 4.10.</b> ANİ değerlerine ilişkin kıyaslamalar	65

## ŞEKİL LİSTESİ

		<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1.	Propofol kimyasal yapısı	13
Şekil 2.2.	Remifentanilin kimyasal yapısı	17
Şekil 2.3.	Midazolamın kimyasal yapısı	21
Şekil 2.4.	Kapnografi monitörü	26
Şekil 2.5.	Vizüel Ağrı Skalası (VAS)	27
Şekil 2.6.	Zamana göre RR mesafesi değişiklikleri	28
Şekil 2.7.	ANİ monitörü	29
Şekil 2.8.	ANİ elektrodlarının yerleşimi	30
Şekil 4.1.	Nabız değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	40
Şekil 4.2.	Dakika solunum sayılarının gruplarda zaman içinde değişimi	44
Şekil 4.3.	EtCO <sub>2</sub> değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	48
Şekil 4.4.	IPI değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	52
Şekil 4.5.	SpO <sub>2</sub> değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	56
Şekil 4.6.	BİS değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	59
Şekil 4.7.	RSS değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	62
Şekil 4.8.	MAS değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi	64
Şekil 4.9.	Grup 1’de ANİ değerlerinin zaman içinde değişimi	66



## KISALTMALAR

<b>ANİ</b>	Analjezi Nosisepsiyon İndeks
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Derneği)
<b>BİS</b>	Bispektral İndeks
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>DSS</b>	Dakika Solunum Sayısı
<b>ESA</b>	European Society of Anaesthesiology (Avrupa Anesteziyoloji Derneği)
<b>EEG</b>	Elektroensefalografi
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>EtCO<sub>2</sub></b>	End-tidal Karbondioksit (Tidal Sonu Karbondioksit)
<b>FLACC</b>	Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (yüz, bacaklar, aktivite, ağlama, teselli edilebilirlik)
<b>GABA</b>	Gama Aminobütirik Asit
<b>GİS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>IPI</b>	Integrated Pulmonary İndeks (Entegre Pumoner İndeks)
<b>IV</b>	İntravenöz
<b>KH</b>	Kalp Hızı
<b>KHD</b>	Kalp Hızı Değişkenliği
<b>MAS</b>	Modifiye Aldrete Skoru
<b>NMDA</b>	N-Metil-D-Aspartat
<b>NRS</b>	Numeric Rating Scale (Sayısal Derecelendirme Skalası)
<b>RSS</b>	Ramsay Sedasyon Skalası
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>VAS</b>	Vizuel Analog Skala

## ÖZET

### **Pediyatrik endoskopik girişimlerde ANİ monitörizasyonu kılavuzluğunda uygulanan sedasyonun postoperatif derlenme üzerine etkileri**

**Amaç:** Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında hasta güvenliğini artırma ve gereksiz ilaç kullanımını önlemede ANİ monitörizasyonunun etkinliğini değerlendirmek amaçlandı.

**Gereç ve yöntem:** Etik kurul onayı sonrası, sedoanaljezi eşliğinde endoskopisi yapılacak, ASA I-II grubu, 2-18 yaş arası 80 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak ikiye ayrıldı: *grup 1* (ANİ monitörizasyonu yapılacak) ve *grup 2* (kontrol grubu). Midazolam 0.05 mg/kg ve propofol 1 mg/kg ile indüksiyon sonrası BİS değeri 60-80 olacak şekilde propofol infüzyonuna başlandı. Remifentanil infüzyonuna 0.1 mcg/kg/dk dozunda başlandı ve Grup 1'de ANİ değeri 50-70 aralığında olacak şekilde, grup 2'de geleneksel yöntemlerle titre edildi. KH, DSS, EtCO<sub>2</sub>, IPI, SpO<sub>2</sub>, BİS, RSS ve MAS takipleri yapıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, demografik bulgular, derlenme süresi ve MAS bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Grup 1'de işlem süresi daha uzundu (p= 0.006). İşlem sırasındaki KH, DSS, IPI skoru, EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Gruplar arasında remifentanil miktarı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, propofol miktarı grup 1'de daha düşüktü (p=0.034). Grup 1'de işlem sırasındaki RSS genel olarak daha düşüktü., BİS değerleri arasında fark bulunamadı.

**Sonuç:** Grup 1'de, endoskopist memnuniyetinin ve sedasyon kalitesinin arttığı gözlemlendi. Opioid tüketimindeki ve derlenme süresindeki azalmanın anlamlı bir farkı olmaması, hasta sayısının yetersiz olmasıyla ilişkilendirildi.

**Anahtar kelimeler:** pediyatrik endoskopi, sedoanaljezi, prosedürel sedasyon, ANİ monitörizasyonu, hasta güvenliği, akılcı ilaç kullanımı

## SUMMARY

### **The effects of sedation guided by ANI monitoring on postoperative recovery in pediatric endoscopic procedures**

**Objective:** The aim of this study is to compare the use of opioid under the guidance of ANI monitoring to conventional methods in pediatric sedoanalgesia; especially in terms of opioid use, sedation levels, vital signs, complications, endoscopist satisfaction and recovery. Also this study aims to evaluate the efficacy of ANI monitoring to increase patient safety and prevent unnecessary drug use in non-operating room anesthesia applications.

**Materials and methods:** After approval of the ethics committee, 80 pediatric ASA I-II patients aged between 2-18 years undergoing endoscopy with sedoanalgesia were included in the study. Patients were randomly divided into two groups; *group 1*, with ANI monitoring and *group 2*, being the control group. After induction of sedoanalgesia with midazolam 0.05 mg/kg and propofol 1 mg/kg, propofol was administered at a dose of 50-80 mcg/kg/min while keeping the BIS value in the range of 60-80. At the same time remifentanyl infusion was started at a dose of 0.1 mcg/kg/min. In group 1, remifentanyl was titrated to keep the ANI monitor value in the range of 50-70, whereas in group 2, it was determined by conventional methods. Heart rate, respiratory rate, EtCO<sub>2</sub>, IPI score, SpO<sub>2</sub>, BIS, RSS and MAS values were recorded. Statistical significance was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, demographic findings, recovery time and MAS ( $p > 0.05$ ). In Group 1, the procedure time was longer ( $p = 0.006$ ). There was no significant difference between HR, DSS, IPI score, EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> values during the procedure. There was no statistically significant difference between the groups in terms of remifentanyl amount, propofol amount was lower in group 1 ( $p = 0.034$ ). In Group 1, the RSS during procedure was generally lower. No difference was found between BIS values.

**Conclusion:** Endoscopist satisfaction and sedation quality were increased in Group 1. It is considered that there was no significant difference in the decrease of opioid consumption and recovery time was associated with insufficient number of patients.

**Keywords:** pediatric endoscopy, sedoanalgesia, procedural sedation, ANI monitoring, patient safety, rational drug use



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanması, küçük girişimsel işlemlerde hastaların konforunu ve işbirliğini sağlamak için gerekli bilinç seviyesinin ve ağrının azaltılmasının, ilaçlarla sağlanmasıdır (1).

Sedoanaljezi uygulamasında, hasta güvenliğinin ön planda olması, ağrı ve anksiyetenin minimal düzeye indirilmesi, işlem sırasında hastanın hareketsiz kalması, kaliteli uyku ve derlenme, yan etkilerin olmaması ve işlem sonrası taburculuk süresinin uzamaması beklenir (2).

Tüm dünyada yanlış ve gereksiz ilaç kullanımına bağlı artan yan etki, maliyet gibi sorunlara çeşitli çözümler üretilmektedir. Bu doğrultuda "Akılcı İlaç Kullanımı" çalışmaları başlatılmıştır (3). Anestezi uygulamalarında ise hastaların özelliklerine uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en az komplikasyon oranıyla almaları hedeflenmektedir.

Günümüzde ameliyathane dışı anestezi uygulaması sırasında hasta güvenliğinin sağlanması önemini koruyan konulardan biridir ve uygulama sırasında standart monitörizasyona katkıda bulunacak yeni monitörizasyon yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır.

Endoskopik girişimler sırasında en sık görülen komplikasyonlar; solunum depresyonunun veya hava yolu obstrüksiyonunun bir sonucu olabilen hipoksemi (4). Hipoksemik atak şiddetine bağlı olarak, hipoksik solunum yetmezliği, hasar veya ölüm gibi daha ciddi komplikasyonlara neden olabilir (5).

Ventilasyon durumunun kapnografi ile ek olarak izlenmesi, solunum depresyonu ve hipoksemi insidansını azaltabilir (4). Çünkü hipoventilasyon ve apne hipoksiyle sonuçlanır ve sedatif hastalarda end-tidal karbon dioksit (EtCO<sub>2</sub>), periferik oksijen saturasyonundan (SpO<sub>2</sub>) önce etkilenmektedir (6). Bu amaçla rutin monitörizasyonda pulse oksimetre ve kapnografi kullanılmaktadır.

Klinik pratikte hastanın ağrı hissettiğinin fark edilmesi hipertansiyon, taşikardi gibi ağrılı uyaran yanıtına spesifik olmayan bulgulara dayanmaktadır. Bu bulgular özellikle çocuklarda birçok başka nedenle de ortaya çıkabilmektedir. Anestezi pratiğinde uyku/uyanıklık ve nöromusküler blokaj düzeyinin değerlendirilmesinde olduğu gibi analjezi düzeyinin değerlendirilmesinde de uygun monitörizasyon yöntemlerine gittikçe artan bir ihtiyaç bulunmaktadır. Dolayısıyla, analjezi düzeyinin

değerlendirilmesinde parasempatik sistem aktivitesini ölçen objektif bulguların saptanması avantaj sağlar. Mevcut ihtiyaca yönelik alternatiflerden biri olan analjezi nosisepsiyon indeks (ANİ) monitörü, hemodinamik reaktiviteyi ve analjezi düzeyini göstermektedir. ANİ monitörü, göğsün her iki tarafına yerleştirilen elektrotlarla sürekli noninvaziv ölçüm yapabilmesiyle öne çıkmaktadır.

Sedoanaljezi ve genel anestezi sırasında ANİ monitörü hemodinamik reaktiviteyi saptamıştır (7–9). Genel anestezi den derlenme döneminde ANİ ölçümleri akut postoperatif ağrıyı tespit etmiş ve ağrı yoğunluğuyla korelasyon göstermiştir (10).

Ameliyathane dışı sedasyon uygulamalarında hasta güvenliğini arttırmak amacıyla monitörizasyon yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. ANİ monitörizasyonunun erişkin hastalarda sedasyon veya genel anestezi altında hemodinamik reaktiviteyi tespit ettiği, ağrısız doğumda gebede ANİ monitörizasyonunun bebek ve anne üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir ama pediatrik hastalarda prosedürel sedasyon uygulamalarında etkinliği ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır (11–14).

Araştırmamızda üst ve/veya alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılacak pediatrik hastalarda, ANİ ve kapnografi monitörizasyonunun kılavuzluğunda uygulanan ameliyathane dışı anestezi de hasta güvenliğini artırma ve postoperatif derlenme üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Pediatrik Hastalarda Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları

Son yıllarda sağlık alanındaki gelişmelerle beraber ameliyathane dışı ortamlarda, pediatrik hasta grubunda tanı ve tedavi amacıyla girişimsel olmayan işlemler ile, çeşitli invazif ve komplike girişimlerin daha fazla yapılır olması işlem sırasında anestezi ve analjezi uygulamalarına olan ihtiyacı arttırmıştır.

Prosedürel sedasyon ve analjezi uygulamaları sırayla üç komponentten oluşur. Bunlar sırayla presedasyon değerlendirilmesi, işlem sırasında sedasyon, hasta derlenmesi ve taburculuktur (15). Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarının amacı, aynı ameliyathane içindeki anestezi uygulamalarında olduğu gibi analjezi, anksiyoliz, amnezi, hasta hareketinin kontrolü ve hasta güvenliğini sağlamaktır. Bu durum potansiyel risk ve komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Bu durumun potansiyel komplikasyon ve risklerin önüne geçmek için standart altyapı ve ekipmanlar mutlaka sağlanmalı, hasta güvenliği ön planda tutulmalıdır.

#### 2.1.1. Standart altyapı ve ekipmanlar

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında kılavuzlarda belirtilen standart altyapı ve ekipmanlar bulundurulmalı ve her işlemten önce kontrol listelerine göre kontrolleri yapılmalıdır. Bu standart ekipmanlar aşağıda sıralanmıştır:

- Oksijen kaynağı: ana ve yedek oksijen kaynağı varlığı ve yeterliliği kontrol edilmeli.
- Aspirasyon için vakum kaynağı – değişik boyda aspirasyon sondaları.
- Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen resüsitasyon balonu. Oral ve/veya nazal havayolları, değişik boyda maskeler.
- Acil arabası veya sabit sistem: defibrilatör (erişkin ve pediatrik pedler), acil ilaçlar, enjektör, intravenöz (IV) kanül, laringoskop, değişik boyda bledler, çeşitli boyda endotrakeal tüpler ve larengeal maskeler, IV infüzyon sıvıları ve setleri.

- Yeterli sayıda topraklanmış priz.
- Yeterli ışıklandırma ve akülü yedek ışık kaynağı.
- Acil yardım çağrısı için haberleşeceği sistem.
- İnhalasyon anesteziikleri kullanıyorsa atık gaz sistemi.
- Zorunlu anestezi ekipmanı ve personelin uygun koşullarda hastaya müdahalesine izin verecek yeterli alan.
- American Society of Anesthesiologists'in (ASA) belirlediği temel anestezi monitörizasyonu standartlarına uygun olmalıdır. Monitör alarmları her zaman çalışır olmalı ve uygun sınırlarda tutulmalıdır.
- Oksijen, medikal hava ve anestezi ajan vaporetörleri 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 (16).

### **2.1.2. Hasta değerlendirme ve hazırlama**

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında tüm hastalara, hastaya ve/veya hastanın yasal sorumluluğunu taşıyan kişiye (ebeveynler, vasiler) sedasyon-analjezi planı, yararları, olası tehlike ve komplikasyonlar hakkında bilgi verilmeli ve aydınlatılmış onam alınmalıdır. Anamnez (yaş, bulantı-kusma öyküsü, alerji öyküsü) alınmalı, fizik muayenesi (hava yolu muayenesi dahil), laboratuvar tetkikleri, genel durum ve ASA sınıflandırılması yapılmalıdır. ASA I-II grubu dışında, ASA III-IV grubu hastalara da gerekli işlemlerde anestezi verilebilir. Hasta seçimi güvenlik açısından en önemli parametredir (16). Bazı durumlarda yüksek riskli hastaların ertelenmesi yada ameliyathane koşullarında işlem yapılması daha uygun olabilir (15). Anamnezde majör organ anomalileri, obezite, obstrüktif uyku apnesi, hava yolu anomalileri, konjenital sendromlar, solunum yolu hastalıkları mutlaka sorgulanmalıdır. Bununla beraber sedasyon ve analjezinin yanı sıra bölgesel veya genel anestezi ile olumsuz deneyim geçmişi sorgulanmalıdır. Kullandığı ilaçlar öğrenilerek, ilaç etkileşimleri göz önüne alınmalıdır (17).



İşlem öncesi açlık süresi belirlenmelidir. Berrak sıvılar 2 saat, anne sütü 4 saat, mama–inek sütü 6 saat, hafif yiyecekler 6 saat, kontrast madde 1 saat açlık süresi yeterlidir. Risk faktörü olmayan hastalar 1 saat öncesine kadar 150 ml berrak sıvı alabilirler (16).

Elektif olgular, anestezi polikliniğinde ve/veya yatan hasta ise yatak başı, işlem öncesi değerlendirilmelidir. Kalabalık veya yoğun hasta trafiği olan bir günde pediatrik hastaların takibinin yetersiz kalabileceği ve komplikasyonlara yol açabileceği öngörülerek, bu hastalara özel ayrı bir günün ayrılması gerekmektedir (16). Altta yatan medikal bir durum varlığında ilgili branş uzmanına (kardiyolog, nefrolog, göğüs hastalıkları uzmanı vb.) danışılmalıdır (17).

### **2.1.3. Pediatrik prosedürel sedasyon ve analjezi uygulaması**

Prosedürel sedasyon ve analjezi, ağrılı ve rahatsız edici tanı ve tedavi girişimleri sırasında anksiyoliz, analjezi, sedasyon ve motor kontrolü sağlamak amacıyla sedatif, analjezik ve dissosiyatif ilaçların kullanılmasıdır (15). Son yirmi yılda pediatrik anesteziyoloji alt uzmanlığının gelişimi ile neredeyse aynı anda ameliyathane dışı pediatrik sedoanaljezi işlemlerinin arttığı görülmüştür (18). Bunda rol oynayan faktörler; yeni ilaç ve monitörizasyon yöntemlerinin geliştirilmesi, uygulayıcıların becerilerinin artması, prosedürel işlemleri ayaktan tedavi ortamlarına kaydırma ihtiyacı ve çocuklarda ağrı ve endişeyi ortadan kaldırmak için etik zorunluluğun yaygın olarak kabul görmesidir (15,18). Sedasyon ve analjezi sağlamak için kullanılan kullanılan ilaçlar hedeflenen sedasyon düzeyi dışında, anksiyolizden genel anesteziye kadar giden kesintisiz bir sürece yol açabilirler. Yetersiz sedasyon ve analjezi hastanın huzursuz olmasına hatta fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine yol açabilir. Diğer taraftan derin sedasyon sırasında ciddi solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir (16,17,19). Sedoanaljezi düzeylerinin ve genel anestezinin ayrıntılı tanımı ASA tarafında yapılmış olup Tablo 2.1.'de belirtilmiştir (17).

**Tablo 2.1. ASA sedoanaljezi ve genel anestezi tanımı**

	<b>Minimal sedasyon (anksiyoliz)</b>	<b>Orta derecede sedasyon/ analjezi (bilinçli sedasyon)</b>	<b>Derin sedasyon/ analjezi</b>	<b>Genel anestezi</b>
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktil uyarılara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan ve ağrılı uyarılara maksatlı* yanıt	Ağrılı uyarılara yanıt yok
Hava yolu	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

\* Ağrılı uyarılara refleks geri çekme maksatlı yanıt kabul edilmemektedir.

Minimal sedasyon, hasta hala bilinçli olduğu ve sözlü uyarılara normal yanıt verdiği halde, ilacın etkisiyle çocuğun sakinleşmesi ve korku duymamasıdır. Her ne kadar bilişsel işlev ve koordinasyon bozulmuş olsa da ventilasyon ve kardiyovasküler fonksiyonlar korunmaktadır. Orta düzeyde sedasyonda hastanın uyku halinde olduğu bir bilinç depresyonu vardır fakat sözlü uyarılara ve hafif taktil uyarılara amaca uygun yanıt verir. Kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunur. Spontan solunum yeterlidir ve hava yolu genellikle müdahale gerektirmez. Derin sedasyonda hasta kolaylıkla uyandırılmaz fakat tekrarlayan ve ağrılı uyarılara cevap verir. Kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunmuştur. Hava yolunu korumak için yardıma ihtiyaç duyulabilir ve spontan solunumu yetersiz kalabilir. Hedeflenen sedasyonun seviyesi beklenen ağrı derecesine, işlem sırasında izin verilebilecek hareket miktarına, hastanın komorbiditelerine, yaşına ve kooperasyon/anksiyete seviyesine göre belirlenerek, hedeflenir. Sedasyon hedefine ulaşmak ve korumak özellikle çocuklarda ve yine özellikle aralıklı olarak ağrılı bir işlem ise oldukça zordur. Pediatrik prosedürel sedasyon ve analjezi uygularken önemli derecede tecrübe ve beceri gerekmektedir.

Küçük çocuklarda birçok tanısal ve tedavi etmeye yönelik işlem için derin sedasyon gerekmektedir. Bu hasta grubunda özellikle uzun sürecek, ağrılı işlemlerde; önemli eşlik eden hastalıkları veya özel ihtiyaçları olan küçük çocuklarda genel anestezi daha güvenli, daha hızlı, daha az stresli ve daha uygun maliyetli olabilir. Ayrıca sedasyonun başarısızlığı önemli bir maliyet zararına neden olur. Bazı

prosedürlerde çocuğu güvenli ve başarılı bir şekilde hazırlamak, sedatize etmek, prosedürü tamamlamak ve derlemek için gereken toplam süre genel anestezi için gereken süreden daha uzun olabilir (20).

Prosedürel sedoanaljezi tekniği seçiminde; prosedürün tipi ve süresi, hedef sedasyon düzeyi, ilaç kontrendikasyonları, yapılacak tanısal veya tedaviye yönelik işlemin yan etkileri, tam ve doğru olarak bilgilendirilmiş (riskler, faydalar, alternatifler) ebeveyn ve çocuğun tercihleri, çocuğun yaşı ve kavrama yeteneği dikkate alınmalıdır. İlaçsız prosedürel sedasyon ve analjezi teknikleri ebeveynlerin katılımıyla, işlem öncesi kaygıyı gidermek, stresi ve ağrıyı hafifleterek, kooperasyonu artırmak için kullanılan güven ilişkisi kurmayı hedefleyen tekniklerdir. İşlem öncesi yeterli bilgilendirme, teşvik ve olumlu pekiştirme, güven vermek için ebeveyn katılımı, sarılma ve fiziksel kısıtlamanın önlenmesi, psikolojik olumsuz etkileri en aza indirmek için faydalıdır. Neonatallerde, 6 aya kadar olan infantlarda işlemden 1-2 dk önceden verilen %12-25 oral sükröz solüsyonları kısa süreli ağrılı işlemler için kullanılabilir (21). Sedatif ve analjezik ilaçların beraber kullanılmasının etkin sedoanaljezi sağlayacağı açıktır, fakat ilaç kombinasyonlarının ciddi yan etkilere yol açabileceği de unutulmamalıdır (16).

#### **2.1.4. Fiziksel çevre, monitörizasyon ve hasta takibi**

Pediyatrik prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanan yerler, çocuk dostu, çocukların güvenliğine uygun ve mevcut standartları karşılayan pediyatrik ekipmanla donatılmış olmalıdır.

Monitörizasyon yapılmadan sedatif ve analjezik ilaç verilen hastalar komplikasyon açısından artmış risk altındadırlar. Ameliyathane koşullarında olduğu gibi ameliyathane dışı prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında da klinik gözlem ve muayeneye ek olarak, ASA kılavuzlarınca önerilen monitörizasyon yöntemleri kullanılmalıdır. Mekanik ve elektronik monitörler sağlık hizmeti sağlayıcılarına hayati organların bütünlüğü, doku oksijenasyonu ve perfüzyonu hakkında hayati bilgiler verir (22). Monitörizasyon işlem sırasında ortaya çıkabilecek istenmeyen olayların hepsini önleyemediği halde hastanın durumunda bir kötüleşme olmaya başladığı anda erken uyarı sağlaması nedeniyle hasta güvenliğini artırır (23).

Pediatric prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında; sedasyonun derinliğinin klinik bulguları, solunum sayısı ve paterni, kalp hızı (KH), ağrı ve stres bulguları izlenmelidir. Orta dereceli sedasyonda devamlı pulse oksimetri yanında elektrokardiyogram (EKG) ve kapnografi kullanılmalıdır (17). Derin sedasyon uygulamalarında bu monitörizasyonlara ek olarak aralıklı noninvaziv kan basıncı ölçümü yapılmalıdır (20). Pulse oksimetre, periferik oksijen saturasyonundaki (SpO<sub>2</sub>) düşmede gecikme süresi nedeniyle (hastanın yaşına, fiziksel durumuna, oksijen desteği kullanılmasına vs. bağlı değişken sürede) ventilasyonu monitörize etmek için kullanılacak bir alternatif değildir (15). Kapnografi hava yolu ve solunum yolunun devamlı monitörizasyonu olup, ventilasyon problemlerinin diğer yöntemlere göre daha erken tanınmasını sağlar (6,22). Ventilasyon problemlerinin erken tespiti özellikle; erişkinlere ve büyük çocuklara göre göreceli olarak fonksiyonel rezidüel kapasitesi az ve oksijen tüketimi fazla olan küçük çocuklarda çok önemlidir (15).

Sıcaklık monitörizasyonu ve normoterminin idamesi ameliyathane dışında daha zor olmakla beraber 30 dakikadan uzun sürecek işlemlerde önerilmektedir (24). Anestezi derinliği ve bilinç düzeyi ile ilgili monitörler ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında standart kabul edilmemekle beraber bispektral indeks monitörizasyonu (BİS) özellikle büyük çocuklarda yararlı olabilir (18,25). BİS, elektroensefalografi (EEG) sinyallerinin kompleks bir algoritmayla analiz edilerek 0 ile 100 aralığında bir sayısal değere dönüştürüldüğü bir teknolojidir. 100 tam uyanıklığı ifade ederken, 80 hafif veya orta düzeyde sedasyonu, 40-60 genel anesteziyi, 40'ın altındaki değerler ise derin hipnozu ve izoelektrisiteye yaklaşan EEG'yi yansıtmaktadır (26). BİS monitörizasyonu gibi objektif takip yöntemlerinin yanında sedasyon derinliğini belirlemek amacıyla Ramsay sedasyon skalası (RSS) gibi sedasyon skalaları da kullanılabilir (Tablo 2.2).

Anestezi uygulamalarının yapıldığı her koşulda monitörleri okumayı ve yorumlamayı bilen deneyimli bir anestezi uygulayıcısı bulunmalıdır. Monitörlerin alarmları uygun sınırlarda ve her zaman çalışır olmalıdır. Hastanın vital değerlerinin bazal değerleri ve işlem sırasında yapılan takipleri, kullanılan ilaçların adı ve miktarı ile beraber kayıt altına alınmalıdır.

**Tablo 2.2. Ramsay sedasyon skalası (RSS)**

Klinik	Puan
Uyanık, huzursuz ve/veya ağlıyor	1 puan
Uyanık, sakin, çevresini izliyor	2 puan
Uykulu fakat sözlü uyaranlara cevap verir	3 puan
Uykulu fakat glabellaya hafif vurma veya yüksek seslere güçlü yanıt verir	4 puan
Uykulu, glabellaya vurma ve yüksek seslere zayıf yanıt	5 puan
Uyarılara yanıt vermez	6 puan

### **2.1.5. Derlenme ve taburculuk süreci**

İşlem sonrası bütün çocuklar kardiyorespiratuar depresyon riski tamamen ortadan kalkana, vital bulguları stabil olana ve yaşa uygun bir bazal bilinç durumuna sahip olana kadar monitörize kalmalıdır. Yaşa uygun bir şekilde konuşabilmeli ve oturabilmelidirler (15).

İşlem sonrası bulantı-kusma profilaksisi ve ağrı kontrolü de derlenme sürecinde yönetilmesi gereken zorunluluklardır. Eğer ilaçların etkisini geri döndürmeye yönelik ajanlar uygulandıysa (flumazenil, nalokson vs.), uygulandıktan sonra yeterince zaman (en az 2 saat kadar) geçmiş olmalı ve resedasyon etkilerinin olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir (16,23). Derlenme sırasında gelişebilecek komplikasyonların tedavisi anestezi doktorunun sorumluluğundadır. Hastaların refakatçi eşliğinde taburculuğu için ise Modifiye Aldrete skorlama sistemi (MAS) gibi kantitatif skorlama sistemlerinin kullanılması önerilir (16). Modifiye Aldrete skorlama sistemine göre toplam skoru <8 ise hasta tekrar değerlendirilmeli, skor <6 ise hasta stabil oluncaya kadar monitörize edilmelidir. Hastanın taburcu olabilmesi için toplam skoru  $\geq 8$  olmalıdır (Tablo 2.3).

Taburculuk esnasında güvenilir bir ebeveyn uygun beslenme süreleri, medikasyonlar ve sedasyondan sonraki 24 saat için fiziksel aktivite seviyeleri hakkında bilgilendirilmeli ve eve taburcu edilirken refakat edebilecek ve gelişebilecek komplikasyonları bildirebilecek bir yetişkin ile beraber gönderilmelidir (15,27).

**Tablo 2.3. Modifiye Aldrete skorlama sistemi (MAS)**

Hareket	İstekle veya emirle 4 ekstremitte hareket ettirme	2
	İstekle veya emirle 2 ekstremitte hareket ettirme	1
	İstekle veya emirle ekstremitelerde hareket yok	0
Solunum	Derin nefes alabilme ve öksürebilme	2
	Zorlu solunum veya sınırlı solunum	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı anestezi öncesinden $\pm$ %20 farklı	2
	Kan basıncı anestezi öncesinden $\pm$ %20-50 farklı	1
	Kan basıncı anestezi öncesinden $\pm$ %50' den fazla farklı	0
Bilinç	Tam uyanıklılık	2
	Seslenmekle uyanıklık	1
	Cevapsızlık	0
Renk	Pembe renk (Oda havasında SpO <sub>2</sub> >%92)	2
	Solukluk (SpO <sub>2</sub> >%90 tutmak için O <sub>2</sub> veriliyor)	1
	Siyanoz (O <sub>2</sub> uygulaması ile SpO <sub>2</sub> <%90)	0

## 2.2. Pediatrik Gastrointestinal Girişimlerde Sedasyon ve Analjezi

Pediatrik endoskopi uygulaması güvenli ve etkili bir tanı ve tedavi aracıdır. 1960'larda ilk tanımlanmasından itibaren pediatrik gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi uygulamaları hızla gelişmiş ve pediatrik gastroenteroloji birçok ülkede yandal branşı olmuştur. Günümüzde, prematür yenidoğanlar da dahil olmak üzere her yaş grubunda çocuğa GİS endoskopisi yapılarak tanı konmakta ve tedavi edilmektedir. İnflamatuar bağırsak hastalığı, çölyak gibi bilinen hastalıkların sensitif tanısında, eozinofilik özofajit gibi farklı hastalıkların tanısında ve yenidoğan kolestazi gibi zorlayıcı hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır (28).

Pediatrik endoskopik prosedürler için sedoanaljezinin birincil hedefi, hastanın işlem boyunca sürekli olarak güvenliğini, rahatlığını ve işbirliğini sağlamak, ağrısını ve endişesini gidermektir. İşlem sırasında problem oluşturabilecek hareketi

önlemektir. İkincil ve sıklıkla arzu edilen sedasyon hedefleri ise; amneziyi sağlamak, işlemsel verimliliği maksimuma çıkarmak, iyileşme sürelerini en aza indirmek, hızlı taburculuk sağlamak ve maliyet etkinliğini korumaktır. Pediatrik endoskopi için iki ana sedasyon vardır: genel anestezi ve intravenöz sedasyon. Her ikisi de bu hedeflere ulaşmak için kullanılabilir (29,30). Optimal sedasyon seviyeleri işleme bağlı olarak değişebilir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde sedasyonun ana hedefi, öğürme refleksini önlemek ve hasta işbirliğini artırmak iken; kolonoskopide sedasyonun amacı sıklıkla kolonoskopun düğüm olması ile ilişkili viseral ağrıyı önlemektir. Çocuk kaygısı düzeyleri, farklı prosedürler için de değişiklik gösterebilir ve diğer uygulama seçeneklerine aracılık edebilir (31).

Pediatrik hastaların yaşına bağlı olarak sedasyonun etkisi farklı olabilir. 6 aylıktan küçük bebekler çok az endişe duyabilir ve sedasyondan kolayca etkilenebilirler. Bununla birlikte, 6 aydan daha büyük olan hastalar, tanımadıkları kişilere karşı anksiyete duyabilirler ve bu durum ebeveynlerinin, indüksiyon sırasında yanlarında kalmalarını gerektirebilir. Okul çağındaki çocuklar, somut düşünme geliştirdikleri için onları sakinleştirmek şaşırtıcı bir şekilde zordur. Sonuç olarak, kaygı düzeylerini azaltmak için işlem sırasında nelerin beklenmesi gerektiği dikkatlice tartışılmalıdır. Ergenler işlemden önce kooperatif olabilir, ancak başlangıç sedatif ilaç dozlarında disinhibisyon ve güçlü anksiyete de gösterebilirler (30).

İşlem geçiren çocuklar için güvenli ve göreceli olarak etkili olduğu bildirilen birtakım prosedürel sedasyon rejimleri mevcuttur (29,32,33). Genel olarak, pediatrik endoskopide kullanılan en yaygın prosedürel sedasyon rejimleri, bir narkotik analjezik (örneğin, remifentanil, fentanil veya meperidin) ile bir benzodiazepinin (örneğin, diazepam veya midazolam) birleştirilmesidir. Narkotik ilaçlar analjezi, benzodiazepinler anksiyoliz ve amnezi sağlar. Ketamin, hastaları kooperatif ve suskun hale getirmede güvenilirdir. Endoskopi işlemleri için derin sedasyon ve genel anestezi uygulamalarında, temel sedatif olarak propofol kullanılmaktadır. Propofol, orta dereceli sedasyondan genel anesteziye kadar geniş bir sedasyon seviyesi spektrumunu indüklemek ve sürdürmek için kullanılabilen ultra kısa etkili bir anesteziiktir. Ayrıca, kullanılan rejimden bağımsız olarak istenmeyen ileri seviyede sedasyon riskini ve onun yaratacağı morbidite ve mortaliteleri göz önüne almak şarttır. Özellikle, tüm sedatiflerin, merkezi sinir sistemini önemli ölçüde baskı altına alma potansiyeline

sahip olduğunu anlamak çok önemlidir. Bu, hava yolu koruyucu refleksleri tehlikeye atabilir, aspirasyon riskini artırabilir, ayrıca karbondioksite solunum yanıtını baskılayabilir. Hastalarda karbondioksit retansiyonu ve hipoksemiye ilerleyebilen apne gelişebilir (31,32).

### **2.3. Akılcı İlaç Kullanımı**

Akılcı ilaç kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından; kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük maliyette ve kolayca ulaşabilmeleri olarak tanımlanmıştır.

Son yıllarda, ilaçlar sağlık üzerinde muazzam düzeyde olumlu etkiye yol açmış, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında ve bunun sonucunda da yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde ve süresinin uzamasında önemli bir rol oynamışlardır. Aynı zamanda da tüm dünyada yanlış, gereksiz, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı çeşitli boyutlarda sorunlara neden olmaktadır. Bu etkiler arasında hastalık ve ölüm oranlarında artış olması, ilaçların yan etki riskinin artması, kaynakların yanlış tüketilmesiyle sonuçta temel ilaçlara bile ulaşılabilirliğin azalması, acil ve temel ilaçlara karşı gelişebilecek dirençle dayalı olarak, tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinin artması sayılabilir (3,34). Bu nedenlerden dolayı akılcı ilaç kullanımının benimsenip yaygınlaşması için başta DSÖ olmak üzere sağlıkla ilgili pek çok uluslararası kurum uzun yıllardan beri çaba harcamaktadır.

Akılcı İlaç Kullanımının sağlanması konusunda farkındalığın oluşturulması ve toplum bilincinin artırılmasında hekim, eczacı, hemşire, tüm sağlık personeli, hasta/ hasta yakını, sektör, düzenleyici otorite, meslek örgütleri ve diğer (Medya, Akademi vb.) gruplar sorumluluk sahibi taraflar olarak sayılabilir (3).

### **2.4. Propofol**

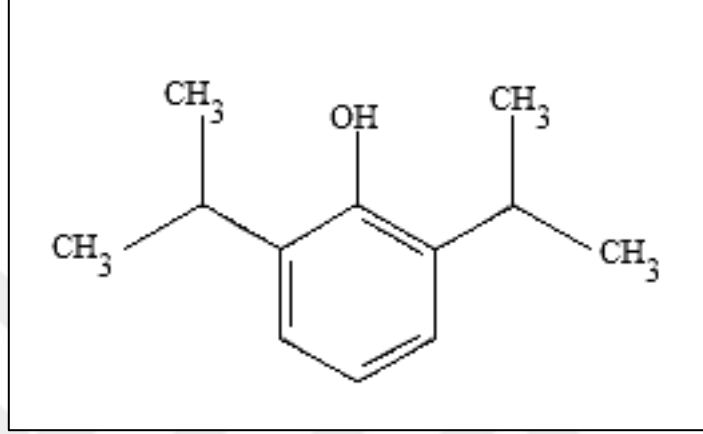
En yaygın olarak kullanılan intravenöz anesteziiktir.

#### **2.4.1. Fizikokimyasal özellikleri**

Propofol (2,6-diizopropilfenol), hipnotik özelliklere sahip bir alkil fenoldür (Şekil 2.1). Sudaki zayıf çözünürlüğü nedeniyle, %10 soya fasulyesi yağı, %2.25 gliserol ve



%1.2 lesitin (yumurta sarısı, fosfatit fraksiyonunun ana bileşeni) içeren bir emülsiyon halinde formüle edilmiştir. Bu nedenle, duyarlı hastalar alerjik reaksiyonlar yaşayabilir. Solüsyon süt beyazı ve hafif viskoz görünür, yaklaşık pH'ı 7'dir ve %1'lik (10 mg/mL) ve %2'lik (20 mg/mL) konsantrasyonda preparatları bulunur. Formülasyonu nedeniyle bakteriyel üremeye açıktır. Bu nedenle flakon açıldıktan sonra 8 saat içinde tüketilmelidir (35).



**Şekil 2.1. Propofol kimyasal yapısı**

#### **2.4.2. Farmakokinetik özellikleri**

Propofolün farmakokinetik özellikleri iki bölmeli kompartman ve üç bölmeli kompartman modeliyle açıklanabilir. Üçlü kompartman modeli; büyük bir santral kompartman (merkezi sinir sistemi), nispeten daha az perfüze olan periferik kompartman (yağdan fakir dokular) ve geniş, sınırlı perfüzyonu olan yağ dokusunun oluşturduğu üç bölümden oluşur. Tek doz bolus intravenöz enjeksiyondan sonra, yeniden dağılım ve eliminasyona bağlı, kan propofol seviyeleri kademeli olarak düşer. Propofolün üç bölmeli bir modelle tarif edildiği çalışmalarda gösterildiği üzere, ilk dağılım yarı ömrü 1-8 dakika ve yavaş dağılım ömrü 30-70 dakikadır ve 4 ila 23.5 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %95-98'dir (26,35).

Yüksek lipofilite, beyinde hızlı etki başlangıcı sağlar ve merkezden periferik kompartmana hızlı yeniden dağılım, anestezik etkinin hızlı bir şekilde sonuçlanmasını sağlar. Periferik yağ dokuları rezervuar görevi görür ve bu kompartmanlardan merkezi

kompartmana yeniden dağılması, özellikle şişman ve kritik hastalıklı çocuklarda, uzun süreli infüzyonlardan sonra çok daha uzun sürebilir (36).

Karaciğer, propofol metabolizmasının olduğu esas organdır. Propofolün büyük bir kısmı, karaciğer P450 enzim sistemiyle, glukronid ve sülfat metabolitlerine dönüştürülür ve majör metabolitlerinin hipnotik etkileri bulunmamaktadır. Propofolün sadece %0.3'ünden azı değişmeden atılır. Karaciğer propofol metabolizmasında çok etkilidir ve kan ekstraksiyon oranı (atılım oranı) %90'dır. Bu verimlilik nedeniyle, propofol metabolizması kritik derecede hepatik perfüzyonun korunmasına bağlıdır ve hepatik kan akışındaki herhangi bir azalma, propofolün metabolik hızını birlikte azaltır. Metabolizmanın ardından, propofolün büyük kısmı idrar ile atılır. Bu özelliklerine rağmen propofolün farmakokinetikleri karaciğer ve böbrek yetmezliğinden etkilenmemektedir (37).

Çocuklar daha büyük santral kompartman hacmine (%50) ve daha hızlı bir klirens (%25) sahiptir. Çocuklarda 3 yaşından sonra, hacimler ve klirens ağırlığa göre hesaplanır. Üç yaşından küçük çocuklar da aynı zamanda ağırlık orantılı farmakokinetik parametreler gösterir, ancak yetişkinlerden veya daha büyük çocuklardan farklı olarak daha büyük bir santral kompartmana ve sistemik klirens değerlerine sahiptirler. Bu bulgu, bu yaş grubunda ki daha yüksek dozaj gereksinimlerini açıklamaktadır (26).

### **2.4.3. Farmakodinamik özellikleri**

Propofolün hipnotik etki mekanizması, postsinaptik gama aminobütirik asit A (GABA<sub>A</sub>) reseptörünün beta alt subünitine bağlanarak, inhibitör bir nörotransmitter olan GABA'nın etkilerini potansiyelize etmesiyle oluşur. Propofol GABA'nın, GABA<sub>A</sub> reseptörü için bağlanma affinitesini allosterik olarak artırır. Bu reseptörün aktivasyonu sinir membranının hiperpolarizasyonuna yol açar (37,38). Bu ana etkisinin yanında, N-metil-D-aspartat (NMDA) alt tipi glutamat reseptörlerini inhibe etmesi, alfa-2 adrenoreseptörlere etki etmesi yolu ile de hipnoz ve sedasyon yapmaktadır (39,40). Hipnotik etkilerine rağmen analjezik etkinliği yoktur (35). Hipnotik etki 2,5 mg/kg dozda uygulanmasının ardından 90-100 saniyede zirveye ulaşır. Hipnozün süresi dozla orantılıdır, 2-2.5 mg/kg dozda verilmesinden sonra 5-10

dakikadır. Yaş belirgin şekilde indüksiyon dozunu belirler. İndüksiyon dozu 2 yaşından küçük çocuklarda en fazla olmakla beraber ve artan yaşla birlikte azalır (26).

Propofolün hafıza üzerine özellikleri literatürde geniş bir şekilde tarif edilmiştir. Açık bellek en çok etkilenen hafıza türüdür ve doza bağımlı olarak etkilenmektedir. Aynı zamanda subhipnotik dozlarda anksiyoliz sağlar (37). Propofolün iyi antiemetik özellikleri de birçok kez tarif edilmiş olup, propofol ile anestezi alan hastalar da diğer hipnotik ilaçlar kullanılan hastalara göre, anlamlı derecede daha az postoperatif bulantı kusma görülmüştür (41,42).

Propofol, beyin kan akışını, kafa içi basıncı, intraoküler basıncı ve beyin metabolik hızını azaltırken, dinamik ve statik otoregülasyonu, karbondioksite vasküler yanıtı ve beyin perfüzyonunu korur. Beyin fizyolojisi üzerindeki bu olumlu etkiler, nöroşirürji sırasında propofölü anestezi için neredeyse ideal bir hipnotik kılar (26,37). Propofolün hem prokonvülzan hem de antikonvülzan etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (43,44).

Propofolün kardiyovasküler sistem üzerinde geniş etkileri vardır. En belirgin etki kardiyak debide azalma ile birlikte sistemik kan basıncının düşmesidir. Bu etki doz bağımlıdır ve hatta sedatif dozlarda ortaya çıkar. Yaşlılarda ve fizyolojik bozukluğu olan hastalarda daha belirgindir. Bu etki majör olarak, sempatik tonus kaybıyla beraber, sistemik vasküler direncin azalması sonucu ortaya çıkar. Kardiyak kontraktilite genellikle korunmuştur. Yalnızca klinik düzeyleri aşan konsantrasyonlarda doğrudan negatif inotropik etkilere sahiptir. Ayrıca propofol baroreseptör refleksi mekanizmasını bozarak hipotansiyona taşikardi yanıtını baskılayabilir (37,38).

Propofol güçlü bir solunum depresandır. İndüksiyon dozlarını takiben apneye yol açar. Apnenin insidansı ve süresi doza, enjeksiyon hızına ve eşlik eden premedikasyona bağlıdır. Subanesteziik dozlarda bile hipoksik ventilatuar güdüyü inhibe edebilir, hiperkarbiye normal yanıtı baskılar. Propofol ayrıca hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon yanıtında azalmaya neden olur (26,38).

#### **2.4.4. Klinik kullanımı**

Hızlı derlenme süreleri ve göreceli olarak az olan dokularda birikme miktarı; propofölü uzun süreli infüzyonlardan sonra bile, genel anesteziyi indüklemek ve

sürdürmek için son derece yararlı bir ilaç haline getirir. Bilinç kaybı, bir kol-beyin dolaşım süresi içinde meydana gelir ve tek bir dozdan sonra etkinin sonlanması genellikle hızlı yeniden dağılım ile belirlenir. Çocuklarda propofolün induksiyon dozu, özellikle daha küçük santral kompartman, artan metabolik klirens ve daha yüksek dağılım hacimleri nedeniyle yetişkinlere kıyasla artmıştır (2-5 mg/kg). Bir benzodiazepin veya bir opioid ile premedikasyon veya her ikisi de, induksiyon dozunu önemli ölçüde azaltır (36).

Propofol, prosedürel sedasyon ve analjezi için istenen birçok özelliğe sahiptir: aşırı hızlı başlangıç, işlem için güvenilir hareket kaybının sağlanması, kısa derlenme süreleri (5–15 dakika) ve antiemetik özellikleriyle hasta memnuniyeti sağlar (15,32). Sedasyon uygulamaları için propofolün sürekli bolus uygulamasının, sürekli infüzyondan daha büyük bir riski olduğu gösterilmiştir. Çünkü bolus dozlarla bilinç durumunda ani olarak yaratılabilecek değişiklikler, hava yolunun ve ventilasyonun korunmasında oluşabilecek problemleri de beraberinde getirir (36,45). Pediatrik prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında 1-3 mg/kg bolus dozuyla ya da 50-100 mcg/kg/saat infüzyon dozuyla sedasyon sağlanabilir (30,32).

Propofolün bir diğer kullanım alanı da yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sedasyonudur. Hızlı derlenme sağlanması, eliminasyonunun hepatik ve renal fonksiyonlara bağlı olmaması; propofölü yoğun bakım koşullarına uygun kılar (26,46).

#### **2.4.5. Yan etkiler**

Propofol ile anestezi induksiyonu sırasında, enjeksiyon yerinde ağrı, miyoklonus, apne, hipotansiyon ve nadiren propofolün içine enjekte edildiği venin tromboflebitini içeren çeşitli yan etkiler görülebilir. Enjeksiyon sırasındaki ağrı, büyük bir damar kullanılarak, elin sırtındaki damarlardan kaçınarak ve propofol çözeltisine lidokain eklenerek azaltılabilir (26).

Propofol infüzyon sendromu, propofolün 4 mg/kg/saat veya daha yüksek dozda, 48 saat veya daha uzun süre infüzyonu ile ilişkili nadir fakat ölümcül bir sendromdur. İlk olarak çocuklarda tarif edilmiştir. Propofol infüzyon sendromunun klinik tanısı, asistoliye kadar gidebilen akut refraktör bradikardi varlığıyla beraber, metabolik asidoz (baz açığı>10 mmol/L), rabdomiyoliz, hiperlipidemi ve hepatomegali

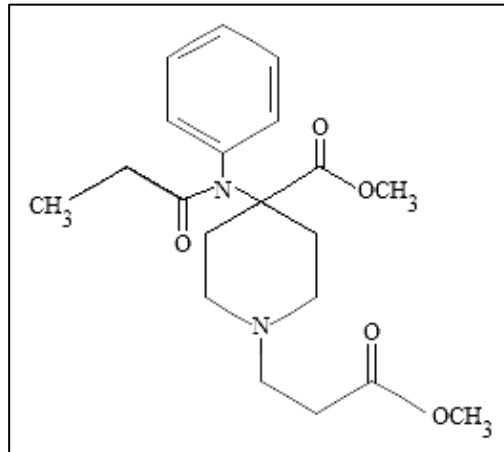
veya hepatosteatozdan biriyle beraber olması ile konabilir. Bu klinik özelliklerin yanında akut kalp yetmezliğine sebep olabilen kardiyomiyopati, iskelet kaslarında miyopati, hiperkalemi, ve lipemi olabilir. Propofol infüzyon sendromunun nedenine yönelik teoriler arasında mitokondriyal toksisite, mitokondriyal kusurlar, bozulmuş doku oksijen sunumu ve karbonhidrat eksikliği bulunur. Gelişimi için ana risk faktörleri bozulmuş oksijen sunumu, sepsis, ciddi beyin hasarı ve kullanılan yüksek propofol dozu gibi görünmektedir (26,47).

## 2.5. Remifentanil

Çok kısa etkili bir sentetik opioid türevidir.

### 2.5.1. Fizikokimyasal özellikleri

Remifentanil ilk kez, fentanilin ve bunun türdeşlerinin arzu edilen farmakodinamik özelliklerini koruyarak, kısa etkili, hızlı ortadan kaldırılan bir opioid ihtiyacını karşılamak için tasarlanmıştır. Fentanil ailesinin bir üyesidir. 4-anilidopiperidin serisinin bir  $\mu$ -reseptör agonistidir (Şekil 2.2). Lipofilik bir ilaçtır ve pH 7.4'te oktanol/su partiyon katsayısı 17.9'dur. Piyasada, serbest bazik solüsyonu tamponlamak için glisin içeren suda çözünür liyofilize edilmiş bir toz halinde sunulur (pH 3; su içinde pKa 7.07) (48).



Şekil 2.2. Remifentanilin kimyasal yapısı

### **2.5.2. Farmakokinetik özellikler**

Remifentanil, plazma proteinlerine (çoğunlukla  $\alpha$ 1-asit glikoproteine) bağlanır (%70). Remifentanil serbest bazı, glisin ile formüle edilmiştir. Glisin, inhibitör bir nörotransmitter olarak işlev gösterdiği için, remifentanil spinal veya epidural kullanım için onaylanmamıştır (26).

Remifentanilin farmakokinetik özellikleri en iyi üçlü kompartman modeliyle açıklanmaktadır. Yaygın ekstrahepatik metabolizmaya bağlı olarak, klirensi normal hepatik kan akışından birkaç kat daha hızlıdır. Remifentanilin ester yapısı, kan ve dokuya özgü olmayan esterazlar ile hidrolize olmaya meyillidir. Bu durum, hızlı metabolizma ve infüzyonun kesilmesinden sonra kan konsantrasyonlarının hızlı bir şekilde düşmesiyle sonuçlanır (26). Remifentanilin primer metabolik yolu, deesterifikasyonla bir karboksilik asit metaboliti olan GI 90291'ye dönüşmesidir. Bu bileşiğin potansi, remifentanilin 0.001 ila 0.003 katı arasındadır. Metabolitleri, böbrekler yolu ile atılır ve böbrek yetmezliği olanlarda birikebilir, fakat klinik etki ihmal edilebilir düzeydedir (26,48,49).

Remifentanilin farmakokinetik profili, aşırı uç yaşlardaki hastalarda (yenidoğan ve  $\geq 65$  yaş hastalar) ve obezite gibi komorbidelerin varlığında nispeten değişmez. Yenidoğanlarda fentanil, alfentanil ve sufentanil, artan bir dağılım hacmine ve azalmış bir klirens sahiptir. Bu nedenle yükleme dozu gereksinimleri daha yüksektir, fakat eliminasyon yarı ömürleri ise uzamıştır. Bununla birlikte, yenidoğanlarda remifentanil, hem dağılım hacminde hem de klirensde bir artış sergiler. Sonuç olarak, eliminasyon yarı ömrü bu hasta popülasyonunda değişmeden kalır (50).

### **2.5.3. Farmokodinamik özellikleri**

Remifentanil, etkileri nalokson tarafından antagonize edilen saf  $\mu$ -agonist analjezik bir ilaçtır. Presinaptik, guanin nükleotid bağlayıcı protein aracılığı ile eksitatör nörotransmitter salınımının engellenmesi; postsinaptik, siklik adenosin monofosfat inhibisyonu, voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının supresyonu ve potasyum geçirgenliğinin artışı ile postsinaptik membranın hiperpolarizasyonu yolu ile analjezik etki sağlar (48).

Remifentanil fentanilden biraz daha güçlü ve alfentanilden yaklaşık 20 ila 40 kat daha etkilidir. Sonuç olarak, anestezi klinik olarak yararlı konsantrasyonlar yaklaşık 1-20 ng/ml aralığındadır.

Diğer opioidler gibi remifentanil de hem volatil hem intravenöz anesteziklerle sinerjistik etki içindedir. Düşük miktarda opioid eklendiğinde, uyarıları kontrol etmek için gerekli olan minimum hipnotik konsantrasyon belirgin şekilde azalır (49).

Remifentanil,  $\mu$ -opioid agonizmine uygun olarak, kalp atış hızında, arteriyel kan basıncında ve kardiyak debide doza bağlı bir azalmaya neden olur. Fentanil gibi remifentanil, santral vagotonik etki yapar, bradikardi ve hipotansiyona sebep olur ve arteriyel barorefleksin aracılık ettiği sempatik sinir aktivitesinde belirgin bir artışa yol açar. Bu etkilerin hızlı bir başlangıcı ve kısa bir süresi vardır (48).

Remifentanil, hipoksik güdüde, nalokson tarafından doza bağlı bir şekilde tersine çevrilen önemli bir depresyona neden olur. Solunum depresyonunun derecesi yaş, genel tıbbi durum, ağrı veya diğer uyarıların varlığı gibi birçok etkene de bağlıdır. Sağlıklı gönüllülere, 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  remifentanil bolusu verildikten yaklaşık 2.5 dakika sonra, karbondioksite ventilatuar yanıt eğrisinin eğiminde, eğimde azalma ve aşağı doğru kayma gözlenir ve bu etkilerde 15 dakika içinde tamamen geri dönüş görülür (51).

#### **2.5.4. Klinik kullanımı**

Remifentanil, eşsiz farmakokinetik profili sayesinde yüksek titre edilebilir ve hızla dağılan; bu nedenle uzun süreli bir infüzyondan sonra bile tahmin edilebilir bir uyanma sağlayan yoğun opioid etkiler üretir. Elverişli farmakokinetik özellikleri, ileri yaş ve böbrek ya da karaciğer fonksiyon bozukluğu tarafından minimal olarak etkilenir.

Doğru kullanıldığında, remifentanil, hemodinamik olarak riskli hastalarda bile entübasyonda arteriyel basınçtaki artışın daha etkili bir şekilde köreltilmesiyle, sufentanile benzer hemodinamik bir stabilite taşır (52). Bu özellikleri ile genel anestezi indüksiyonu ve idamesinde, prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında ve yoğun bakımda ventilatör desteği alan hastaların sedasyonunda kullanılır.

Çok kısa etki süresi nedeniyle, sürekli opioid etkisi sağlamak için bolus dozundan önce veya hemen sonra remifentanil infüzyonunun başlatılmasını gerekir. Remifentanilin idame infüzyon hızları, dengeli anestezi için 0.1 ile 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$

arasında değişmektedir. Remifentanil, cerrahi stimülasyona karşı otonomik, hemodinamik ve somatik tepkileri güvenle baskılayabilir ve anesteziden öngörülebilir bir şekilde hızlı uyanma sağlar (26).

Pediyatrik hastalarda remifentanilin, cerrahi uyaranlara verilen stres tepkisini etkili bir şekilde körelttiği gösterilmiştir (53). Genel anestezi idamesinde 1 yaşından büyük çocuklarda 0.05-1.3 mcg/kg/dk dozunda kullanılabilir. Yine spontan solunumun korunduğu pediyatrik hastalarda, topikal lokal anesteziklerle yapılan fleksibl bronkoskopi uygulamasında aralıklı propofol bolusları (0.5-1.0 mg/kg) ile birlikte remifentanilin 0.5 µg/kg/dk infüzyon dozunda güvenli olduğu tespit edilmiştir (54).

### **2.5.5. Yan etkiler**

Opioidler, hiperkarbi ve hipoksiye ventilatör cevabının doza bağlı depresyonuna neden olur. Bu yan etkinin, remifentanil hipnotik bir ilaçla kombine edildiğinde görülmesi daha olasıdır. Bu nedenle remifentanil uygulanan bir anestezi bakımı ortamında, solunum parametreleri dikkatlice izlenmeli ve oksijen uygulaması yapılmalıdır. Bununla birlikte, end-tidal karbondioksit de izlenmediği sürece, sadece periferik oksijen saturasyonu monitörizasyonu solunum depresyonu tanısını geciktirebilir. Solunumsal yan etkiler nalokson uygulamasıyla düzeltilebilir.

Remifentanilin, yüksek dozlarda bile histamin salınımına neden olması beklenmez. Remifentanile hemodinamik cevap diğer opioidlerinkine benzer, yani doz bağımlıdır ve vagal aracılı bradikardi ve arteriyel kan basıncında bir azalma görülür. Remifentanil 2 µg/kg'a kadar olan dozlarda, arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızında minimum değişiklikler oluşturur. Arteriyel kan basıncı genellikle yaklaşık %15-30 azalır ve bu etki, yaşlı, hipovolemik ve obez hastalarda daha belirgindir; 65 yaş üstü hastalarda dozaj %50 azaltılmalıdır. Obez hastalarda, doz, gerçek ağırlık üzerinden değil, ideal ağırlık üzerinden hesaplanmalıdır.

Kas rijiditesi yüksek dozların, hızla verilmesi ile ilişkilidir. Ciddi rijidite, hipnotik ilaçlar ve hızlı etki gösteren nöromusküler blokerler uygulanarak tedavi edilebilir ve hatta entübasyon gerektirebilir. Apne ve kas rijiditesi riskinin azaltılması için bolus dozlar 30-60 saniyenin üzerinde, yavaş olarak verilmelidir.



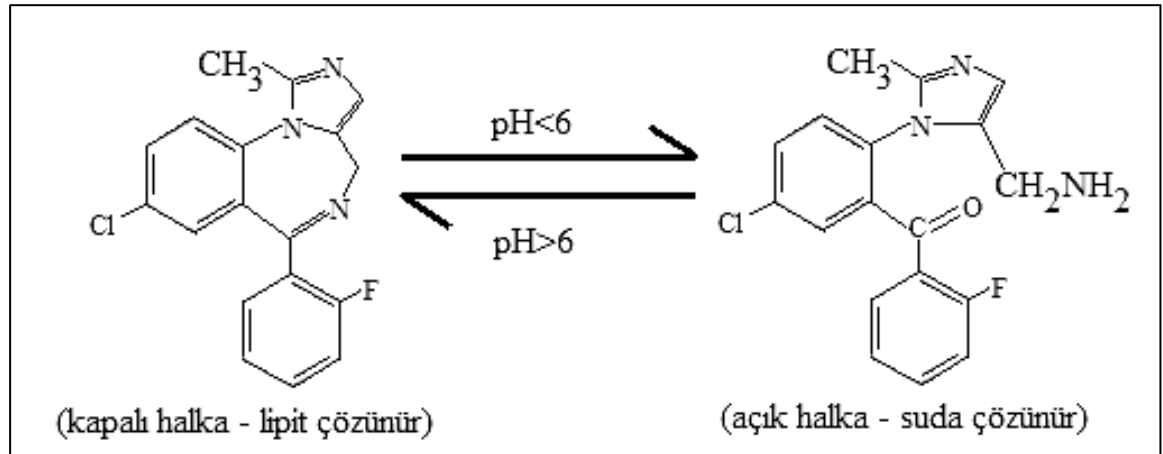
Bulantı, kusma ve kaşıntı opioidlerin  $\mu$  reseptörlerinin tipik olumsuz etkileridir. Ek olarak, remifentanil gastrik boşalmayı ve biliyer drenajı geciktirir (55).

## 2.6. Midazolam

Midazolam, benzodiazepin ailesinin kısa etki süreli üyesidir.

### 2.6.1. Fizikokimyasal özellikleri

Benzodiazepinlerin kimyasal yapısı, bir benzen halkası ve bir yedi üyeli diazepin halkası içerir. Bu halkalar üzerinde çeşitli pozisyonlarda yer değiştirme, potansi ve biyotransformasyonu etkiler. Midazolamın kimyasal yapısı, 8-kloro-6-(2-florofenil) 1-metil 4 H imidazol-(1,5-a) benzodiazepindir (Şekil 2.3). Midazolamın imidazol halkası, düşük pH'da suda çözünürlüğüne katkıda bulunur (38). Midazolam çözeltisi (1 veya 5 mg/mL), koruyucu olarak %1 benzil alkol, %0.8 sodyum klorür ve %0.01 disodyum edetat içerir (26). Hidroklorik asit ve sodyum hidroksit ile pH 3'e ayarlanır. Bu asidik pH'da benzodiazepin halkası açık kalır ve suda erirlik sağlar. İlacın suda çözünürlüğü, propilen glikol ilavesini gereksiz kılar, bu da diazepam ile karşılaştırıldığında enjeksiyon ağrısının olmamasını sağlar (56). İlaç verildikten sonra fizyolojik pH'da lipofilik haline ve efektif yapısına kavuşur (57). Midazolam, diğer benzodiazepinler içinde en fazla lipit çözünürlüğüne sahiptir (26).



Şekil 2.3. Midazolamın kimyasal yapısı

### **2.6.2. Farmakokinetik özellikleri**

Anesteziye kullanılan üç benzodiazepin, metabolizma ve plazma klirenslerine göre kısa ömürlü (midazolam), orta ömürlü (lorazepam) ve uzun ömürlü (diazepam) olarak sınıflandırılır. Midazolam, sedasyon sağlamak için oral, intranazal, bukkal, sublingual, intramüsküler ve intravenöz kullanılabilir. Plazmada %95 oranında proteinlere (büyük oranda albümine) bağlanır.

Tüm benzodiazepinlerin farmakokinetikleri üçlü kompartman modeliyle açıklanabilir. Yeniden dağılımları oldukça hızlıdır. Başlangıç dağılım yarı ömrü 3-10 dk'dır ve diğer intravenöz hipnotik ajanlarda olduğu gibi uyanmadan sorumludur. Fakat indüksiyonda kullanılmasına rağmen, propofolün ve hatta tiyopentalin hızlı etki başlangıcına ve kısa etki süresine sahip değildir (38).

Benzodiazepinlerin biyotransformasyonu karaciğerde meydana gelir. İki ana yol, hepatik mikrozomal oksidasyon (N-dealkilasyon veya alifatik hidroksilasyon) veya glukuronid konjugasyonunu içerir. Midazolam ve diazepam karaciğerde oksidasyon redüksiyonu veya faz I reaksiyonları geçirir. Midazolamın imidazol halkası, diğer benzodiazepinlerin diazepam halkasının metilen grubundan çok daha hızlı bir şekilde karaciğer tarafından hızla okside edilir. Bu hızlı oksidasyon, diazepam ile karşılaştırıldığında midazolamın daha hızlı hepatik klirensini sağlar. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir (26).

Midazolam, karaciğerde etkinliği olan hidroksimidazolamlara dönüştürülür ve uzun süreli uygulamalarda birikebilir. Bununla birlikte, bu metabolitler hızla konjuge olur ve idrarla atılır.  $\alpha$ -hidroksimidazolam, midazolamın potensinin %20-30'una sahiptir. Büyük ölçüde böbrekler tarafından atılır ve böbrek yetmezliği olan hastalarda, potensi nedeniyle derin sedasyona neden olabilir (58). Midazolamın metabolitleri daha az güçlüdür ve normal olarak midazolamdan daha hızlı bir şekilde temizlenir, bu da normal hepatik ve böbrek fonksiyonu olan hastalarda çok az endişe yaratır(59).

### **2.6.3. Farmokodinamik özellikleri**

Benzodiazepinler; anksiyolitik, hipnotik ve antikonvülsan olarak geniş bir klinik kullanım alanına sahiptir. Merkezi sinir sistemindeki GABA<sub>A</sub> reseptörü fonksiyonunu güçlendirerek etki gösterirler. Genetik araştırmalar GABA<sub>A</sub> alt tiplerinin farklı etkilere (amnezik, antikonvülsan, anksiyolitik ve hipnotik) aracılık ettiğini bulmuşlardır.

Sedasyon, anterograd amnezi ve antikonvülsan özelliklere  $\alpha_1$  reseptörleri aracılık ederken anksiyoliz ve kas gevşemesine  $\alpha_2$  GABA<sub>A</sub> reseptörü aracılık eder (60).

Benzodiazepinlerin plazma konsantrasyon verileri ve farmakokinetik etkileri kullanılarak, anksiyolitik etkiyi üretmek için %20'den daha az bir benzodiazepin reseptörü doluluk oranının yeterli olabileceği, %30-50 reseptör oranıyla sedasyonun gözlemlenebileceği ve bilinç kaybının% 60 veya daha fazla reseptörün işgaliyle ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (26).

Midazolam, serebral kan akımı, beyin oksijen tüketimi ve intrakraniyal basıncı azaltır fakat bu etkileri barbitüratlara göre daha azdır. Grand mal nöbetlerin engellenmesi ve kontrolünde etkilidir (38). Lokal anesteziyelere bağlı nöbet eşliğini düşürür (26). Premedikasyon için çok iyi bir özellik olan anterograd amnezi yapar. Kas gevşetici özelliği spinal kord aracılıdır (38).

Genel anestezi dozlarında verildiğinde bile minimal kardiyovasküler depresan etki gösterirler. Tek başına uygulandığında kalp debisi, kan basıncı ve periferik vasküler direnç hafifçe düşer, kalp hızı ise bazen artar. Karbondioksit ventilatuar yanıtı deprese eder. Bu etki diğer solunum depresanları ile beraber uygulanmadığı sürece nadir görülür (38).

#### **2.6.4. Klinik kullanımı**

Benzodiazepinler, özellikle midazolam en sık preoperatif medikasyon amacıyla kullanıldığında, prosedürel sedasyon, genel anestezi ve nöbet aktivitesinin sonlandırılması amacıyla da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Benzodiazepinlerin amnezik, anksiyolitik ve yatıştırıcı etkileri bu ilaç sınıflarını popüler bir seçenek haline getirmektedir. Midazolamın premedikasyonu (1-2 mg IV), rejyonel anestezi ve kısa cerrahi işlemlerdeki sedasyon için yeterlidir. Midazolam, diazepamdan; daha hızlı etki başlangıcı, daha fazla amnezi ve daha az postoperatif sedasyon etkileri ile daha avantajlıdır. Midazolam ayrıca çocuklar için en yaygın kullanılan oral premedikasyondur; Anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce oral yoldan verilen 0.5 mg/kg midazolam (maksimum doz 20 mg/kg), çocuklarda derlenmeyi geciktirmeden, güvenilir sedasyon ve anksiyoliz sağlar (35). Pediatrik hastalarda 6 aydan küçük olanlar için oral midazolamın güvenliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle oral formu sadece 6 aydan büyük çocuklara verilmelidir.

Pediyatrik preoperatif sedasyon için bir başka seçenek, 0.1-0.5 mg/kg (maksimum doz 10 mg) dozunda intramüsküler veya intranasal verilmesidir. Midazolam ayrıca intravenöz olarak maksimum doz 10 mg olacak şekilde pediyatrik hastalarda kullanılabilir. Çoğu çocuk için istenen etki daha düşük dozajlarda elde edilebilir (56).

Genel anestezi, midazolam 0.1-0.3 mg/kg IV uygulanarak indüklenebilir, ancak bilinç kaybı başlangıcı, tiyopental veya propofol uygulamasından daha yavaş gerçekleşir. Gecikmiş uyanma, daha az kardiyovasküler yan etkilerine sahip olmalarına rağmen, genel anestezi indüksiyonu için benzodiazepinlerin kullanımını sınırlayan potansiyel bir dezavantajdır (35).

### **2.6.5. Yan etkileri**

Tüm benzodiazepinlerin ortak yan etkileri arasında letarji, uyuşukluk ve halsizlik bulunur. Daha yüksek dozlarda, bozulmuş motor koordinasyonu, baş dönmesi, konuşma bozukluğu, bulanık görme, ruh hali dalgalanmaları ve öfori, bazı durumlarda düşmanca veya amaçsız davranışlar oluşabilir. Benzodiazepinler vücuttan yavaşça elimine edilir, bu nedenle uzun bir süre boyunca tekrarlanan dozlar yağ dokularında birikime neden olabilir. Bu nedenle, zaman içinde bazı aşırı doz aşımı bulguları (bozulmuş düşünme, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, konuşma bozukluğu) ortaya çıkabilir. Tolerans, bağımlılık ve geri çekilme, uzun süreli kullanımla ilişkili olumsuz etkilerdir (56).

### **2.6.6. Flumazenil**

Flumazenil, benzodiazepinlerin reseptörlerinin kompetitif antagonistidir. Flumazenilde, midazolamın fenil grubu yerine bir karbonil grubu bulunur.

Benzodiazepin etkilerinin tersine çevrilmesinde ve doz aşımında kullanılabilir. Benzodiazepinlerin hipnotik etkilerini <1 dk olmak üzere, kısa sürede geri döndürür. İstenilen derecede geri dönüşümü sağlayan kadar 0.2 mg/dk dozunda kademeli olarak maksimum 2 mg olacak şekilde uygulanabilir (57).

Flumazenilin hızlı hepatik klirensi nedeniyle özellikle uzun etkili benzodiazepinlerin doz aşımında, resedasyonu önlemek amacıyla, gütübirlik taburculuğun erken yapılmasından kaçınmak gerekir (38).

## 2.7. Prosedürel Sedoanaljezi Uygulamalarında Kapnografi Monitörizasyonu

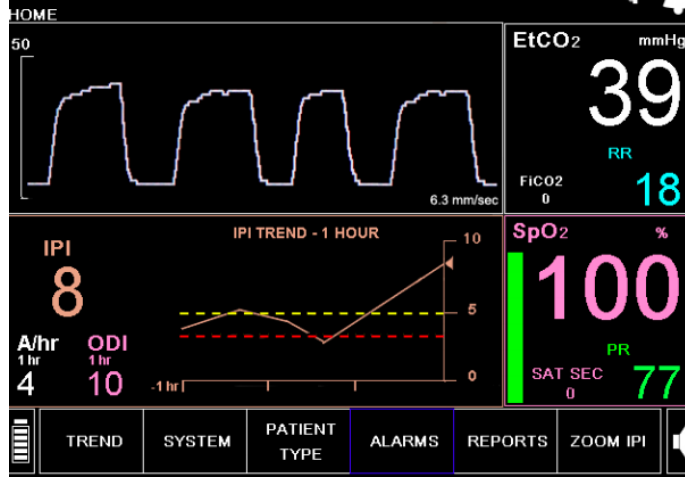
Ameliyathanede kapnografi kullanımını uzun yıllardır standart uygulama haline gelmiştir ve gerçekten bugün çalışan birçok anestezi uzmanı, muhtemelen kapnografi olmadan anestezi uygulamayacaktır (61). Bunun yanında 2010 yılında, American Society of Anesthesiologists (ASA), hem orta dereceli hem de derin sedasyon uygulaması sırasında end-tidal karbondioksidi izlemeyi içerecek şekilde orta dereceli prosedürel sedasyon için klinik uygulama rehberini güncellemiştir (17).

Prosedürel sedoanaljezi ile ilişkili önemli komplikasyonlar göreceli olarak nadirdir ancak önemsiz değildirler. Ciddi oksijen desatürasyonu, bradikardi, hipotansiyon ve kardiyak arrest görülebilir. Prosedürel işlemdeki sedasyonun seviyesi, orta dereceden derin sedasyona istenmeyen ilerleme olası olduğu için, hastanın komplikasyon riski ile doğrudan ilişkilidir. Genel olarak, prosedürel sedoanaljezi ile ilişkili çoğu kardiyopulmoner hadise; yetersiz veya eksik ventilasyona bağlı hipoksi, doku hasarı ve kardiyak dekompanseasyondan kaynaklanır. Buna nedenle, hasta güvenliğini sağlamak için, başka komplikasyonlar ortaya çıkmadan önce solunum problemini tanımak ve klinik müdahalede bulunmak gerekir (1).

Özellikle gastrointestinal endoskopi işlemleri sırasında kardiyopulmoner komplikasyonlarla ilişkili morbidite ve mortalite önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Bugüne kadar, bu komplikasyonlara ilişkin endoskopik prosedürün kendisi ya uygulanan sedasyon ile ilişkisine dair kesin sonuçlar çıkarmak zordur (25,62).

Hava yolu obstrüksiyonu veya ventilasyon problemi varlığında, pulse oksimetre ile tespit edilen desatürasyon, özellikle hastaya oksijen tedavisi veriliyorsa, göreceli olarak geç tespit edilir. Bu nedenle kapnografi ile monitörizasyon özellikle orta dereceli sedasyonda tavsiye edilmektedir (6,63,64).

Sedasyon sırasındaki kapnografi, hastanın spontan solunumu olup olmadığını tespit etmek için kullanılabilir; sedasyonun istenmeyen ilerlemesine bağlı herhangi bir hava yolu obstrüksiyonunda, hastaya sözlü veya fiziksel stimülasyonla müdahale ederek veya en nihayetinde resüsitasyon balonuyla havalandırarak erken müdahale olanağı sağlamaktadır (61).



**Şekil 2.4. Kapnografi monitörü**

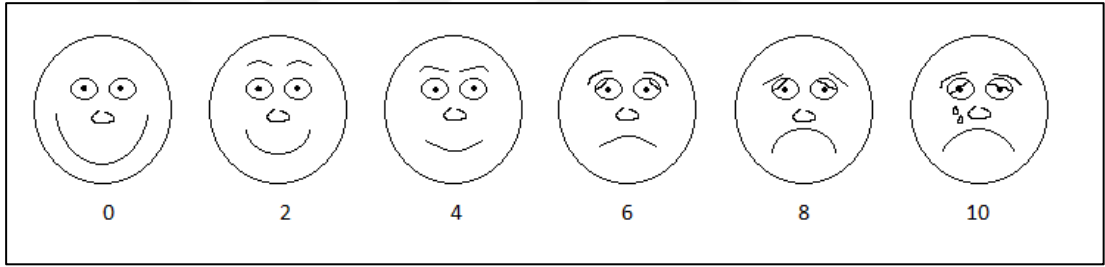
Kapnografi monitörizasyonu ile beraber; sürekli pulse oksimetre ve kapnografi takibinin yorumlanmasını basitleştiren, bir araç geliştirilmiştir. Entegre pulmoner indeks (Integrated Pulmonary Index; “IPI”), dört vital bulguyu bir araya getiren matematiksel bir modeldir: end-tidal karbon dioksit (EtCO<sub>2</sub>), solunum hızı, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve kalp hızı (KH). Bu dört vital bulgunun entegrasyonuna dayanan indeks skoru 1 (kritik solunum yetmezliği) ila 10 (optimal solunum durumu) ölçeğinde solunum durumunu temsil eden tek bir değerle sonuçlanır (Şekil 2.4) (Tablo 2.4). Pediatrik hastalarda, normal vital bulgu aralıkları yaşa bağlıdır. Bu nedenle pediatrik IPI modlarını geliştirmek için 1-3 yaş, 3-6 yaş ve 6-12 yaş olmak üzere üç pediatrik yaş aralığı kullanılmıştır. IPI, 1 yaşından küçük çocuklar için uygun değildir, çünkü parametre aralıkları büyük ölçüde vücut ağırlığına ve gestasyonel yaşa bağlıdır (65,66).

**Tablo 2.4. IPI skorlaması**

IPI	Hasta Durumu
10	Normal
8-9	Normal aralıklarda
7	Normale yakın, dikkat gerektirir
5-6	Müdahale gerektirebilir.
3-4	Müdahale gerektirir.
1-2	Acil müdahale gerektirir.

## 2.8. Analjezi Nosisepsiyon İndeksi

Ağrıdan bağımsız olmak temel bir insan hakkıdır. Ağrı değerlendirmesi ve analjezik tedavinin optimizasyonu, hastanın fizyolojisi, kaygı durumu, kültürel veya sosyal beklentileri, geçmiş deneyimleri ve iletişim becerilerinin karmaşık etkileri nedeniyle bir sorun olmaya devam etmektedir. Vizüel ağrı skalası (VAS) (şekil 2.5) gibi öz değerlendirme ağrı skalaları subjektif bir nosisepsiyon deneyimini ifade eder ve sürekli olarak elde edilemez (14). Bu ve bunun gibi ağrı değerlendirme ölçekleri sedasyon altındaki, demansif veya çok genç hastalar gibi iletişim sorunları olan kişilerde başarısızlığa uğrar. Özellikle çocuklarda ağrı değerlendirmesi yapmak oldukça zorlayıcıdır. Birçok yaş grubundan, birçok komorbiditeye sahip farklı çocuklar için tek bir değerlendirme skalası yeterli olmayacaktır. Bu gibi durumlarda, ağrı için kooperasyon gerektirmeyen bir monitör gerekliliği ortaya çıkmaktadır (11).



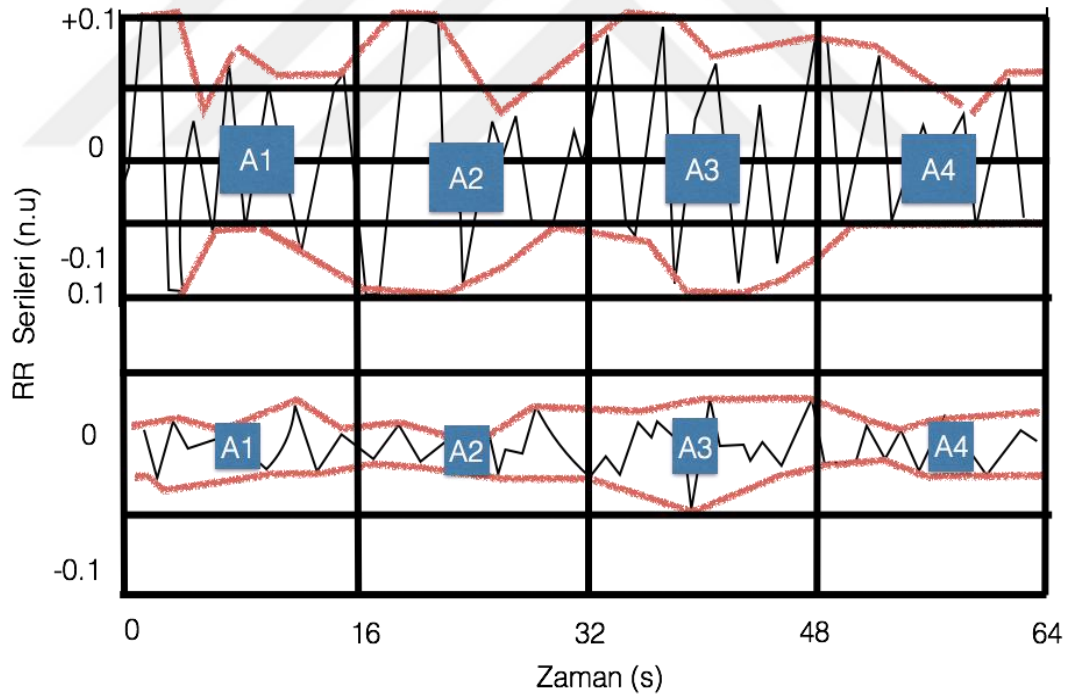
**Şekil 2.5. Vizüel Ağrı Skalası (VAS)**

Kalp, fizyolojik koşullarda sağ atriyumdaki sinüs nodu tarafından uyarılır ve herhangi bir patoloji mevcut değilse düzenli bir ritme sahiptir. Sinüs nodu izole değildir, sempatik ve parasempatik yollar ile otonom sinir sistemine bağlıdır. Kalp hızı, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik yollarının sinoatrial nodu etkilemesine bağlı olarak değişir. Bu değişikliklerin analizi, kalp hızında hangi sistemin etkin olarak rol aldığını ortaya koyar (67).

Genellikle sinüs aritmisi olarak bilinen solunum ile kalp atış hızı değişimi, otonomik refleksler ve merkezi otonomik etkiler ile ortaya çıkar. İspirasyon, kalp atım hızını artırırken ekspirasyon azaltır. Bu değişim temel olarak kalbin vagus ile innervasyonuna bağlı olarak oluşur. Pulmoner gerilme reseptörleri, kardiyak mekanoreseptörler ve muhtemelen baroreseptörler, kalp atış hızı değişiminin düzenlenmesine katkıda bulunur (68).

Analjezi nosisepsiyon indeksi (ANİ), noninvazif olarak parasempatik otonomik aktiviteyi ölçmeyi hedefleyen bir monitördür. Ağrılı uyaranlar parasempatik tonda bir azalmaya yol açar. ANİ monitörü daha sonra solunumsal sinüs aritmisindeki varyasyonları hesaplayarak parasempatik tonus için bir indeks değeri elde eder (69).

Parasempatik tonustaki rölatif değişikliği ölçmek için, solunum döngüsü ile uyarılan, EKG’de iki R dalgası arasındaki zaman dilimi değerlendirilir. Yüksek frekanslı (0.15-0.5 Hz) değişiklikler parasempatik hakimiyeti; düşük frekanslı (0.15 Hz’in altı) değişiklikler ise hem sempatik hem parasempatik değişiklikleri yansıtmaktadır. Bir solunum döngüsündeki iki R dalgası arasındaki zaman dilimlerini seri şekilde işlemekten geçirmesiyle oluşan alanın hesaplanması ile parasempatik komponent değerlendirilir (Şekil 2.6). Parasempatik aktivite ne kadar fazla ise alan o kadar büyüktür, tersine alan ne kadar küçükse, parasempatik aktivite o kadar azdır (14,70).

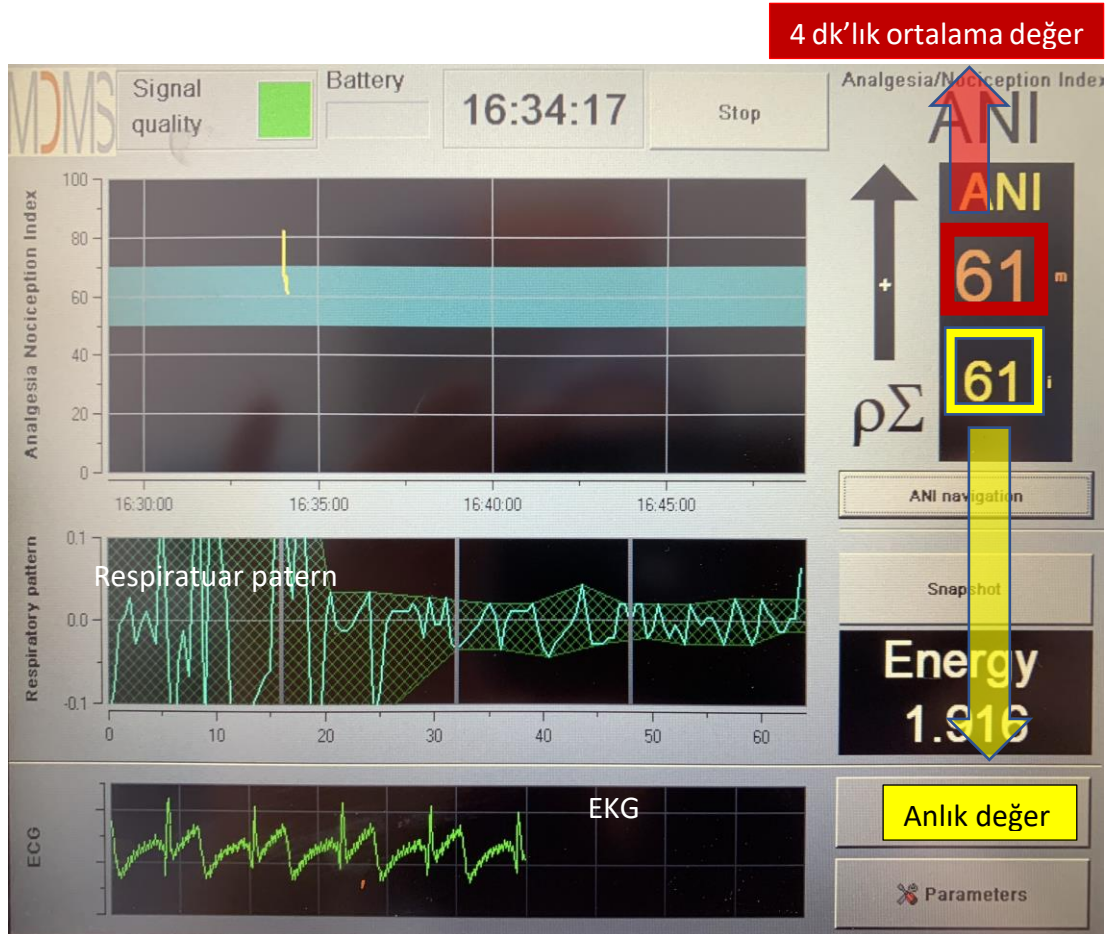


**Şekil 2.6. Zamana göre RR mesafesi değişiklikleri. üst sıra parasempatik aktivite hakimiyeti, alt sıra sempatik aktivite hakimiyeti**

(‘Cerrahi Girişim Geçiren Pediatrik Hastalarda Uyanma Sırasında ve Sonrasında Ölçülen Analjezi Nosisepsiyon İndeks Değerleri İle Postoperatif Deliryum Gelişimi Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi’ isimli tez çalışmasından izin alınarak kullanılmıştır.)

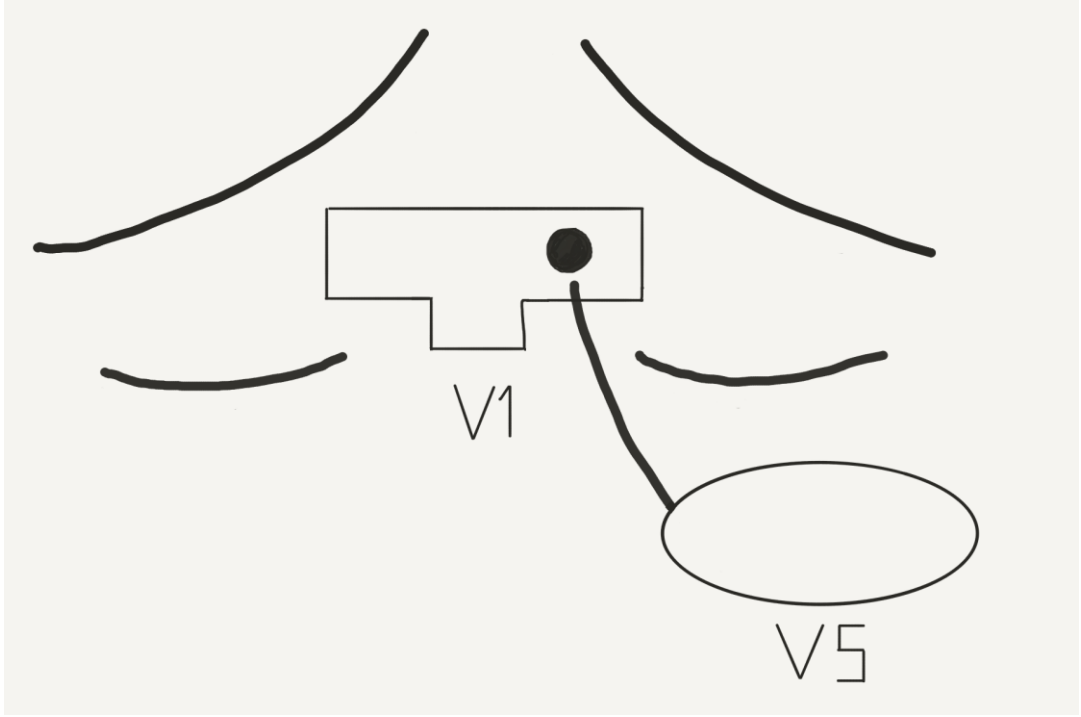


ANİ monitörü 0 ile 100 arasında bir değer gösterir. Bilinçli hastada, 100'lük bir ANİ skoru maksimum parasempatik tonus hakimiyetini ve rahatlığı belirtirken; 0 minimal parasempatik tonusu ve ağrıyı gösterir. Anestezi uygulanan hastalarda en uygun değerler 50 ile 70 arasında tanımlanır. ANİ monitörünün sağ üst köşesinde yer alan “sarı renkli değer” anlık ANİ değerini, “kırmızı renkli olan” ise son 4 dakikadaki ortalama ANİ değerini gösterir (Şekil 2.7). Anestezi uygulanması ve erken postoperatif dönemde ANİ değerinin 50-70 arasında olması analjezinin yeterli olduğunu, <50 değerler ise takip eden 10 dakika içerisinde bir hemodinamik reaktivite (kalp hızı veya kan basıncıda %20 artış) gerçekleşeceğini ve analjezi düzeyinin yetersiz olduğunu, >70 değerler ise ağrılı uyaran olmadığı ya da gereğinden fazla analjezik ilaç kullanıldığını göstermektedir (71).



Şekil 2.7. ANİ monitörü

Monitör bu ölçümü göğüs ön duvarına; biri sternumun üzerine diğeri sol meme alt ucuna (EKG’de V1 ve V5 derivasyonları) yapıştırılan iki adet elektrod ile yapmaktadır (Şekil 2.8). Ölçüm yapılırken R dalgasının QRS sinyalinden tamamen ayrılarak algılanması için geliştirilmiş algoritmalar da kullanılır.



**Şekil 2.8. ANİ elektrodlarının yerleşimi**

Parasempatik tonusun gerçek durumunun yansıtılmadığı durumlarda, ANİ ölçümünün yorumlanması doğru olmaz. Sinoatriyal nodu etkileyen; pacemaker veya ekstrakorporal dolaşımın mevcut olması ve yine nodu etkileyen atropin, efedrin, glikopirolat ve katekolamin gibi ilaçların kullanılması ANİ monitörü kullanımını sınırlar (69).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.04.2018 tarihinde 09.2018.301 karar numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi pediatrik endoskopi ünitesinde, sedoanaljezi uygulanarak alt ve/veya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılacak 2-18 yaş arası 80 pediatrik hasta, ebeveynlerinden/vasilerinden yazılı onam alındıktan sonra çalışmaya alındı. Kardiyak ritm bozukluğu, otonom sinir sistemi hastalığı, nöropsikiyatrik hastalığı, kardiyak otonom regülasyonunu etkileyecek ilaç kullanımı ve kullanılacak ilaçlara alerji hikayesi mevcut olan hastalar ile ebeveynlerinden yazılı onam alınamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara işlem öncesi standart damar yolu açıldı. Standart olarak elektrokardiyografi, noninvazif kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu, kapnografi (Capnostream™ 20p Monitör, Medtronic, Minneapolis, ABD) ve BİS (Medtronic, Minneapolis, ABD) monitörizasyonları yapıldı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1 de ek olarak, biri sternumun üzerine diğeri sol meme alt ucuna (EKG'de V1 ve V5 derivasyonları) yapıştırılan iki adet elektrod ile ANİ monitörizasyonu (Metrodoloris, Fransa) yapıldı. Grup 2 kontrol grubu olarak belirlendi. Gruplar arası randomizasyon, randomizer.org web sitesindeki randomizasyon programı kullanılarak oluşturulan ekteki tabloya göre yapıldı. (Tablo 3.1)

Her iki grupta da hastalara kapnografi monitörünün nazal kanülü ile 3 lt/dk'dan oksijen desteği sağlandı. Sedasyon ve analjezi sağlamak amacıyla işlem başlangıcında midazolam (Zolamid, Defarma®, Türkiye) 0.05 mg/kg IV ve propofol (Propofol®, Fresenius Kabi, Avusturya) 1 mg/kg IV bolus olarak yapıldı. Devamında propofol ve remifentanil (Ultiva®, GlaxoSmithKline, İtalya) infüzyon olarak başlandı. Propofol 50-80 mcg/kg/dk dozunda sabit hızda uygulanırken, BİS değerinin 60-80 aralığında olması hedeflendi. Her iki grupta da BİS değer aralığı propofol infüzyonu titre edilerek sağlandı. Remifentanil infüzyonuna 0.1 mcg/kg/dk dozunda başlandı. Grup 1 de remifentanil titrasyonu ANİ değeri 50-70 aralığında olacak şekilde yapıldı, Grup 2 de hastaların remifentanil ihtiyacı klinik takiple anesteziistin tercihine bırakıldı. İnfüzyonlar, kliniğinizde bulunan Aitecs® 2016 Universal (Viltechmeda UAB, Litvanya) enjektör pompası ile yapıldı.

Her iki grupta sedasyon kalitesi Ramsay sedasyon skalası (RSS) ile değerlendirildi (Tablo 2.2). Ayrıca dakika solunum sayıları (DSS), kapnogram değeri ve kapnografi cihazının kalp ritm analizi ile elde ettiği hemodinamik stabiliteyi gösteren entegre solunum indeksi (IPI) skoru kaydedildi.

Tüm değerler; işlemden önce, ilaç uygulanması başladığında, işlem sırasında 5 dakika aralıklarla ve işlem sonrası yine 5 dakika aralıklarla olmak üzere kayıt altına alındı. Hastalara verilen toplam ilaç miktarları kaydedildi.

Üst hava yolu obstrüksiyonu gözleendiğinde veya bazal değerine göre SpO<sub>2</sub>'de düşme başladığında, kapnografi cihazında apne tespit edildiğinde ya da IPI skoru 7 ve altına düştüğünde; taktik uyarı ve hava yolu repozisyonu ile düzelme sağlandı. Hastalarda 1 dk üzerinde apne veya SpO<sub>2</sub> <%90 gözlenmesi halinde manuel ventilasyon sağlamak üzere bir maske-balon ventilasyon sistemi hazırda bulunduruldu. Oluşan komplikasyonların kaydedilmesi planlandı. Yaşa uygun kalp hızı tablosuna göre bradikardi görülmesi durumunda intravenöz 20 mcg/kg (maksimum tek seferde 0.5 mg) atropin ile tedavi edilmesi, ortalama kan basıncında bazal değerine göre %20'den fazla düşmenin hipotansiyon kabul edilerek intravenöz efedrin yapılması, atropin veya efedrin verilen hastaların çalışmadan çıkarılması planlandı (72).

İşlem sonrası endoskopun çıkarılmasından itibaren, ilaç infüzyonları sonlandırılarak, işlem süresi ve toplam verilen ilaç miktarları kaydedildi. İşlem boyunca endoskopi yapan kişinin memnuniyetinin en az 1, en fazla 10 olmak üzere, işlemi yapan kişi tarafından değerlendirilmesi istenildi ve kayıt altına alındı. Hastaların hangi grupta olduğunu bilmeyen biri tarafından 5 dk arayla hastaların kalp hızı, solunum sayısı, SpO<sub>2</sub> değerleri, EtCO<sub>2</sub> düzeyi, IPI skoru kaydedilerek, derlenme düzeyi Modifiye Aldrete skoru (MAS) ile değerlendirildi (Tablo 2.3). MAS>8 olduğunda hastalar servise taburcu edilerek ve derlenme süreleri kaydedildi.

İşlem ve derlenme süresi içinde herhangi bir zamanda hastalarda alerji, bulantı-kusma vb. komplikasyon gözlenir ise uygun müdahalede bulunulması ve kayıt edilmesi planlansa da herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

**Tablo 3.1. Randomizasyon sonuçları**

Research Randomizer Results:									
1 Set of 80 No Numbers Per Set									
Range: From 1 to 2 -- No									
Set 1									
1	1	17	1	33	2	49	1	65	2
2	1	18	2	34	1	50	1	66	2
3	2	19	2	35	1	51	1	67	2
4	1	20	2	36	1	52	1	68	2
5	2	21	1	37	2	53	2	69	1
6	2	22	2	38	1	54	2	70	2
7	1	23	1	39	2	55	2	71	1
8	1	24	2	40	1	56	2	72	2
9	1	25	1	41	1	57	1	73	1
10	1	26	2	42	1	58	1	74	1
11	2	27	1	43	2	59	2	75	2
12	2	28	1	44	1	60	2	76	2
13	1	29	1	45	1	61	1	77	1
14	2	30	2	46	2	62	2	78	2
15	1	31	2	47	2	63	1	79	2
16	1	32	2	48	2	64	1	80	2

Randomizer.org tarafından 27.03.2018'de oluşturuldu.

### 3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmaya dahil edilecek hasta sayısı belirlenirken, daha önceki çalışmalarda ortalama ilaç kullanımı  $0.7 \pm 0.3$  mcg/kg ve remifentanil kullanımında  $0.2$  mcg/kg azalmanın anlamlı değişiklik olduğu varsayıldığında; %80'lik bir güce sahip olduğu ve  $0.05$ 'lik tip 1 hata kabul edildiğinde grupların eşit olduğu durumda her bir grubun örneklem büyüklüğü 36 olması gerektiği hesaplandı. Olası çalışma dışı bırakılacak hastalar düşünülerek her grup da 40 hasta çalışmaya dahil edildi (73).

Verilerin istatistiksel analizleri için R vers. 2.15.3 programı (R Core Team, 2013) kullanıldı. Çalışma verileri raporlanırken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel inceleme ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup arası değerlendirmelerinde Bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki düzeyinin belirlenmesinde Pearson ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton exact test

kullanıldı. Grup ve zamanın ölçümler üzerine olan etkisinin değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p<0.05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

**Tablo 4.1. Tanımlayıcı özelliklere ilişkin kıyaslamalar**

		<b>Toplam (n=80)</b>	<b>Grup 1 (n=40)</b>	<b>Grup 2 (n=40)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)</b>		11.63±4.58	12.08±4.18	11.18±4.96	<sup>a</sup> 0.383
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	38 (47.5)	20 (50)	18 (45)	<sup>b</sup> 0.654
	Erkek	42 (52.5)	20 (50)	22 (55)	
<b>ASA</b>	I	17 (21.3)	11 (27.5)	6 (15)	<sup>b</sup> 0.172
	II	63 (78.8)	29 (72.5)	34 (85)	
<b>Ağırlık (kg)</b>		39.85±18.56	42.18±19.9	37.53±17.05	<sup>a</sup> 0.265
<b>İşlem süresi (dk)</b>		22.75±10.82	26±10.81	19.5±9.92	<sup>a</sup> 0.006**
<b>Derlenme süresi (dk)</b>		9.25±5.04	8.25±3.85	10.25±5.88	<sup>a</sup> 0.076
<b>Endoskopist memnuniyeti</b>		8.73±1.37	9.03±1.21	8.43±1.47	<sup>a</sup> 0.049*
<b>Propofol (mg/kg/dk)</b>		0.16±0.07	0.14±0.07	0.17±0.07	<sup>a</sup> 0.034*
<b>Remifentanil (mcg/kg/dk)</b>		0.08±0.03	0.07±0.04	0.09±0.03	<sup>a</sup> 0.064
<b>İşlem tipi</b>	Alt	19 (23.8)	15 (37.5)	4 (10)	<sup>c</sup> 0.008**
	Üst	54 (67.5)	21 (52.5)	33 (82.5)	
	Alt+Üst	7 (8.8)	4 (10)	3 (7.5)	

<sup>a</sup>Bağımsız gruplar t testi

<sup>b</sup>Pearson ki-kare test

<sup>c</sup>Fisher-Freeman-Halton exact test

\*p<0.05

\*\*p<0.01

Kg: kilogram, dk: dakika

Olguların yaşları 3 ile 18 yıl arasında değişmekte olup ortalama 11.63±4.58 yıldır. Gruplar arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların %47.5'i (n=38) kadın, %52.5'i (n=42) erkektir. Gruplar arasında cinsiyet oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların %21.3'ünün (n=17) ASA skoru I, %78.8'inin (n=63) ASA skoru II'dir. Gruplar arasında ASA skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların ağırlıkları 10 ile 95 kilogram arasında değişmekte olup ortalama 39.85±18.56 kilogramdır. Gruplar arasında ağırlık bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Olguların işlem süreleri 10 ile 45 dakika arasında değişmekte olup ortalama 22.75±10.82 dakikadır. Gruplar arasında işlem süresi bakımından istatistiksel olarak

anlamli fark olduğu saptanmıştır ( $p=0.006$ ). Grup 2 olguların işlem sũrelerinin daha kısa olduğu gũzlenmiřtir.

Olguların derlenme sũreleri 0 ile 25 dakika arasında değişmekte olup ortalama  $9.25\pm 5.04$  dakikadır. Gruplar arasında derlenme sũreleri bakımından istatistiksel olarak anlamli fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Endoskopist memnuniyeti 5 ile 10 arasında değişmekte olup ortalama  $8.73\pm 1.37$ 'dir. Gruplar arasında endoskopist memnuniyeti bakımından istatistiksel olarak anlamli fark olduğu saptanmıştır ( $p=0.049$ ). Grup 2'de endoskopist memnuniyetinin daha dũřũk olduğu gũzlenmiřtir.

Olgulara verilen propofol miktarı 0.05 ile 0.40 mg/kg/dk arasında değişmekte olup ortalama  $0.16\pm 0.07$  mg/kg/dk'dır. Gruplar arasında verilen propofol miktarı bakımından istatistiksel olarak anlamli fark olduğu saptanmıştır ( $p=0.034$ ). Grup 2'de verilen propofol miktarının daha yũksek olduğu gũzlenmiřtir.

Olgulara verilen remifentanil miktarı 0.02 ile 0.19 mcg/kg/dk arasında değişmekte olup ortalama  $0.08\pm 0.03$  mcg/kg/dk'dır. Gruplar arasında verilen remifentanil miktarı bakımından istatistiksel olarak anlamli fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Olguların %23.8'ine ( $n=19$ ) alt, %67.5'ine ( $n=54$ ) ũst, %8.8'ine ( $n=7$ ) ise alt ve ũst sistem endoskopi uygulanmıştır. Gruplar arasında işlem tipi oranları bakımından istatistiksel olarak anlamli fark olduğu saptanmıştır ( $p=0.008$ ). Grup 2'de ũst sistem endoskopi oranının Grup 1'den daha yũksek olduğu saptanmıştır.



**Tablo 4.2. Nabız değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

Nabız (sayı/dk)		Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	p
		Ort±ss	Ort±ss	
<b>İşlem öncesi (İÖ)</b>		105.05±20.13	103.93±19.03	0.795
<b>İşlem sırası (İSR)</b>	0.dk	97.45±18.81	95.5±17.8	0.631
	5.dk	95.83±18.67	96.4±20.5	0.895
	10.dk	93.9±21.34	94.35±20.76	0.923
	15.dk	90.79±18.69	91.55±16.51	0.898
	20.dk+	90.11±15.44	91.2±15.11	0.714
<b>İşlem sonrası (İSN)</b>	0.dk	88.38±22.6	91.7±21.31	0.494
	5.dk	93.48±18.11	89.78±18.76	0.366
	10.dk+	91.58±14.66	92.27±14.89	0.326
<b>Değişim</b>		<b>p</b>	<b>p</b>	
İÖ - İSR 0.dk		0.001**	0.001**	
İÖ - İSR 5.dk		0.002**	0.049*	
İÖ - İSR 10.dk		0.011*	0.017*	
İÖ - İSR 15.dk		<0.001**	<0.001**	
İÖ - İSR 20.dk+		<0.001**	<0.001**	
İSR 0.dk - İSR 5.dk		0.420	0.649	
İSR 0.dk - İSR 10.dk		0.225	0.573	
İSR 0.dk - İSR 15.dk		0.031*	0.025*	
İSR 0.dk - İSR 20.dk+		0.014*	0.004**	
İSR 5.dk - İSR 10.dk		0.205	0.156	
İSR 5.dk - İSR 15.dk		0.003**	0.007**	
İSR 5.dk - İSR 20.dk+		0.007**	0.007**	
İSR 10.dk - İSR 15.dk		0.083	0.055	
İSR 10.dk - İSR 20.dk+		0.133	0.016*	
İSR 15.dk - İSR 20.dk+		0.600	0.330	
İÖ - İSN 0.dk		0.003**	0.741	
İÖ - İSN 5.dk		0.790	0.558	
İÖ - İSN 10.dk		0.146	0.034*	
İSN 0.dk - İSN 5.dk		0.199	0.514	
İSN 0.dk - İSN 10.dk		0.203	0.861	
İSN 5.dk - İSN 10.dk		0.692	0.405	

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p&lt;0.05

\*\*p&lt;0.0

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem öncesi** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 0.dakika** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 5.dakika** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 10.dakika ve sonrası** nabız değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır

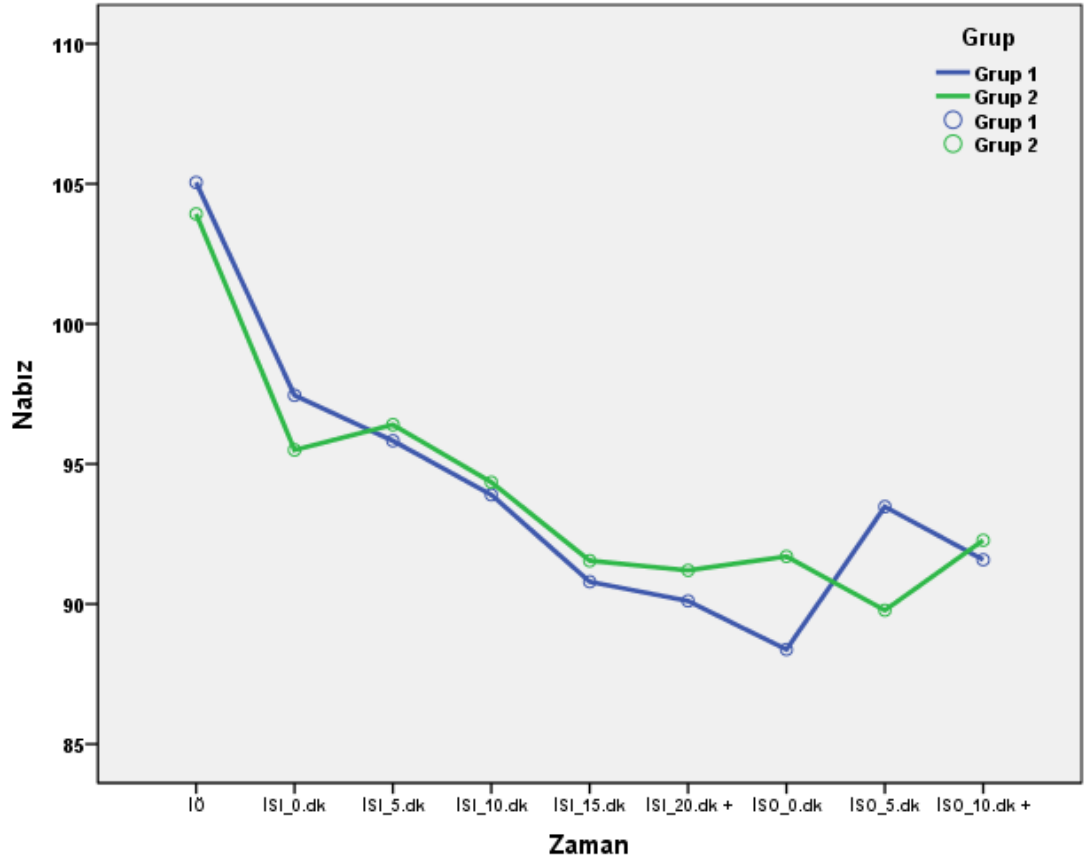
(sırasıyla,  $p=0.001$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.011$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.031$ ,  $p=0.014$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.003$ ,  $p=0.007$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.001$ ,  $p=0.049$ ,  $p=0.017$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.025$ ,  $p=0.004$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.007$ ,  $p=0.007$ ). İşlem sırası 10.dakikaya göre işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.016$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

### **İşlem sonrasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.003$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2’de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.034$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4.1. Nabız değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi

**Tablo 4.3. Dakika solunum sayılarına ilişkin kıyaslamalar**

Dakika solunum sayısı (DSS)	Grup 1 (n=40)		Grup 2 (n=40)	p
	Ort±ss		Ort±ss	
<b>İşlem öncesi (İÖ)</b>		19.88±4.61	20.83±4.46	0.345
<b>İşlem sırası (İSR)</b>	0.dk	17.4±4.92	15.45±5.59	0.097
	5.dk	14.35±5.99	13.53±8.31	0.608
	10.dk	12.48±5.92	14.15±7.08	0.250
	15.dk	13.82±6.94	13.84±7.49	0.983
	20.dk+	12.41±4.85	12.67±6.52	0.730
<b>İşlem sonrası (İSN)</b>	0.dk	14.23±4.74	15.58±6.26	0.277
	5.dk	17±4.18	17.15±3.54	0.861
	10.dk+	16.89±3.03	18.3±3.45	0.274
<b>Değişim</b>	<b>p</b>	<b>p</b>		
İÖ - İSR 0.dk	0.002**	<0.001**		
İÖ - İSR 5.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 10.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 15.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 20.dk+	<0.001**	<0.001**		
İSR 0.dk - İSR 5.dk	0.004**	0.174		
İSR 0.dk - İSR 10.dk	<0.001**	0.303		
İSR 0.dk - İSR 15.dk	0.004**	0.198		
İSR 0.dk - İSR 20.dk+	<0.001**	0.035*		
İSR 5.dk - İSR 10.dk	0.017*	0.555		
İSR 5.dk - İSR 15.dk	0.556	0.809		
İSR 5.dk - İSR 20.dk+	0.016*	0.517		
İSR 10.dk - İSR 15.dk	0.091	0.750		
İSR 10.dk - İSR 20.dk+	0.704	0.145		
İSR 15.dk - İSR 20.dk+	0.085	0.201		
İÖ - İSN 0.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSN 5.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSN 10.dk	0.011*	0.001**		
İSN 0.dk - İSN 5.dk	<0.001**	0.041*		
İSN 0.dk - İSN 10.dk	<0.001**	<0.001**		
İSN 5.dk - İSN 10.dk	0.008**	<0.001**		

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p&lt;0.05

\*\*p&lt;0.01

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem öncesi dakika** solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 0.dakika** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 5.dakika** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 10.dakika ve sonrası** dakika solunum sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır

(sırasıyla,  $p=0.002$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 10.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.017$ ,  $p=0.016$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

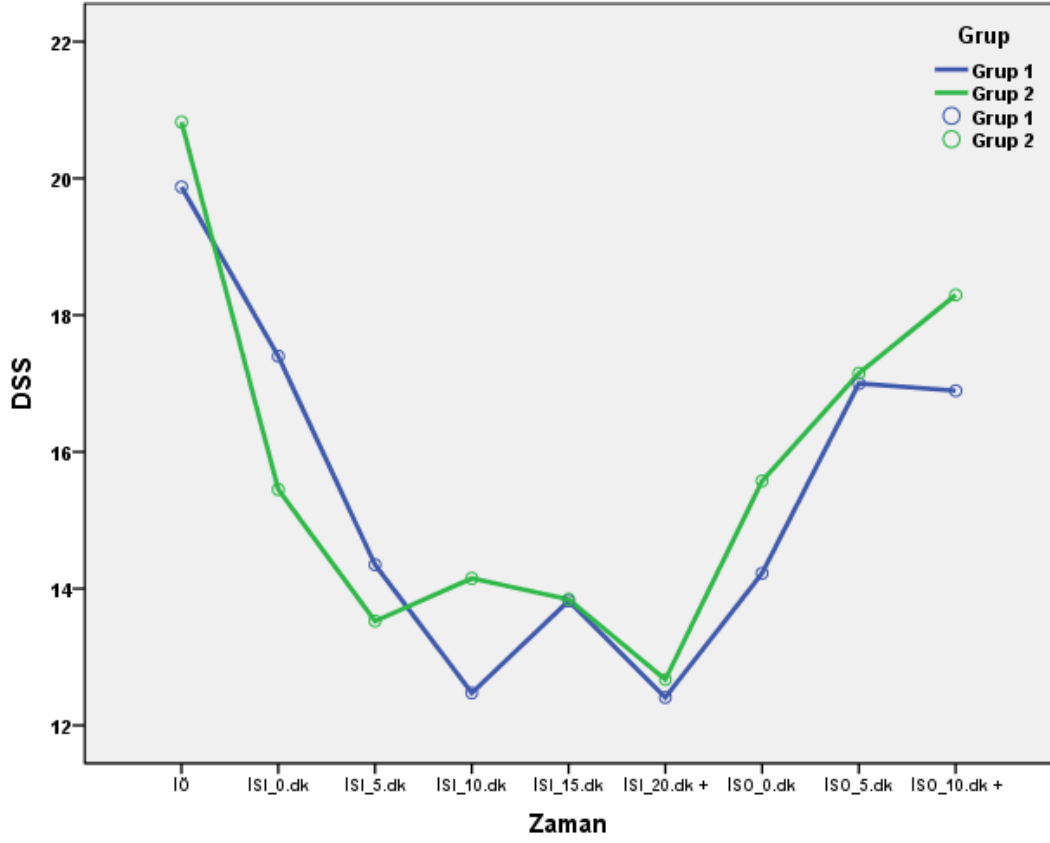
**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.035$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### **İşlem sonrasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1'de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika, işlem sonrası 5.dakika ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.011$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sonrası 5.dakikaya göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.008$ ).

**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika, işlem sonrası 5.dakika ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p=0.041$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sonrası 5.dakikaya göre işlem sonrası 10.dakika

ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ).



Şekil 4.2. Dakika solunum sayılarının (DSS) gruplarda zaman içinde değişimi



**Tablo 4.4. EtCO<sub>2</sub> değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

EtCO <sub>2</sub> (mmHg)		Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	p
		Ort±ss	Ort±ss	
<b>İşlem öncesi (İÖ)</b>		36.75±3.89	36.65±3.18	0.904
<b>İşlem sırası (İSR)</b>	0.dk	38.98±5.47	37.8±6.52	0.380
	5.dk	39±8.98	37.73±12.59	0.599
	10.dk	39.9±9.58	39.6±8.5	0.881
	15.dk	40.67±7.42	39.72±10.23	0.607
	20.dk+	41.09±5.85	43.25±6.77	0.609
<b>İşlem sonrası (İSN)</b>	0.dk	42.2±5.85	42.73±5.74	0.684
	5.dk	40.18±4.85	40.13±5.38	0.965
	10.dk+	39.05±3.61	38.64±3.17	0.783
<b>Değişim</b>		<b>p</b>	<b>p</b>	
İÖ - İSR 0.dk		<0.001**	0.256	
İÖ - İSR 5.dk		0.072	0.581	
İÖ - İSR 10.dk		0.025*	0.044*	
İÖ - İSR 15.dk		<0.001**	0.114	
İÖ - İSR 20.dk+		<0.001**	0.002**	
İSR 0.dk - İSR 5.dk		0.983	0.972	
İSR 0.dk - İSR 10.dk		0.490	0.222	
İSR 0.dk - İSR 15.dk		0.085	0.391	
İSR 0.dk - İSR 20.dk+		0.046*	0.007**	
İSR 5.dk - İSR 10.dk		0.583	0.413	
İSR 5.dk - İSR 15.dk		0.272	0.454	
İSR 5.dk - İSR 20.dk+		0.157	0.043*	
İSR 10.dk - İSR 15.dk		0.516	0.951	
İSR 10.dk - İSR 20.dk+		0.446	0.071	
İSR 15.dk - İSR 20.dk+		0.651	0.091	
İÖ - İSN 0.dk		<0.001**	<0.001**	
İÖ - İSN 5.dk		<0.001**	<0.001**	
İÖ - İSN 10.dk		0.154	0.082	
İSN 0.dk - İSN 5.dk		0.010*	0.001**	
İSN 0.dk - İSN 10.dk		<0.001**	<0.001**	
İSN 5.dk - İSN 10.dk		<0.001**	<0.001**	

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p&lt;0.05

\*\*p&lt;0.01

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem ncesi** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 0.dakika** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 5.dakika** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 10.dakika ve sonrası** EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p<0.001, p=0.025,

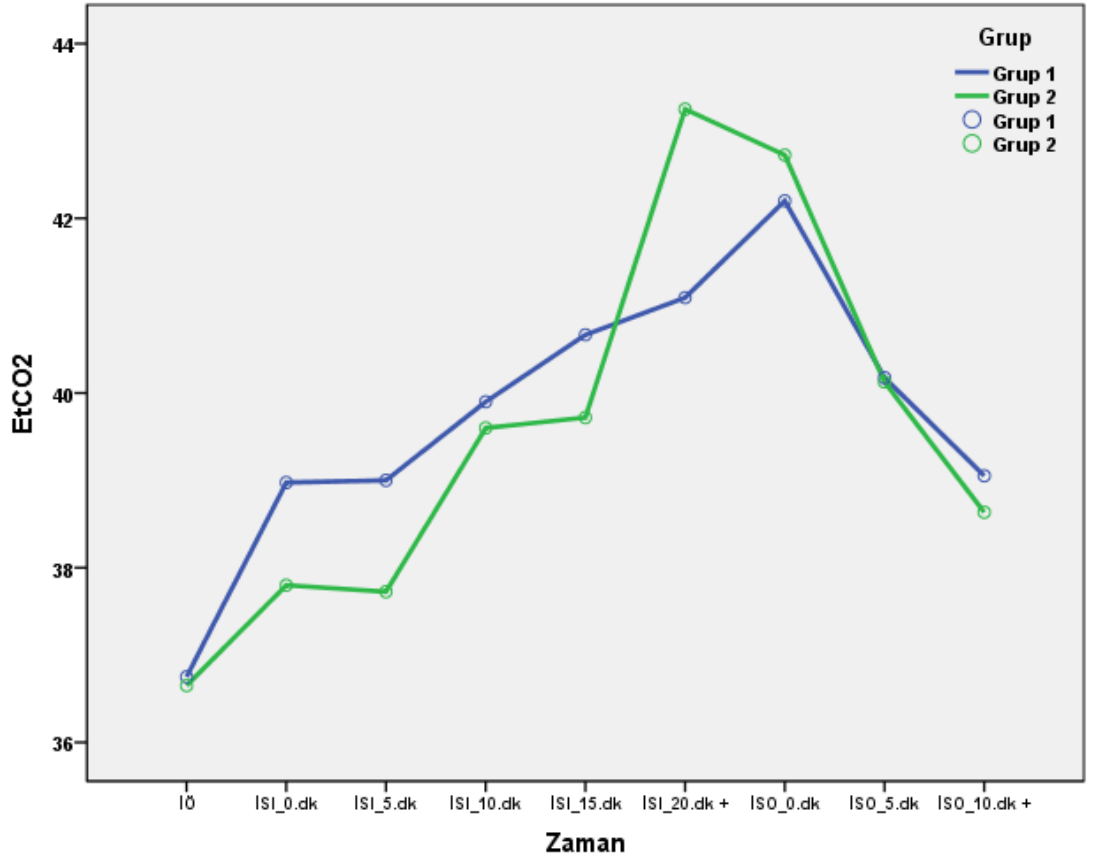
$p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0.046$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Grup 2’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 10.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p = 0.044$ ,  $p = 0.002$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0.007$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0.043$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

#### **İşlem sonrasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika ve işlem sonrası 5.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p = 0.010$ ,  $p < 0.001$ ). İşlem sonrası 5.dakikaya göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Grup 2’de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika ve işlem sonrası 5.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p = 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). İşlem sonrası 5.dakikaya göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).



Şekil 4.3. EtCO<sub>2</sub> (mmHg) değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi

**Tablo 4.5. IPI değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

IPI	Grup 1 (n=40)		Grup 2 (n=40)	p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
<b>İşlem öncesi (İÖ)</b>		9.78±0.58	9.8±0.56	0.846
<b>İşlem sırası (İSR)</b>	0.dk	8.75±1.79	8.33±2.13	0.331
	5.dk	7.9±2.26	7.58±2.75	0.564
	10.dk	7.18±2.68	8.15±2.15	0.074
	15.dk	7.64±2.03	7.66±2.36	0.976
	20.dk+	7.85±1.91	7.23±2.23	0.370
<b>İşlem sonrası (İSN)</b>	0.dk	8.43±2.15	8.8±1.67	0.463
	5.dk	9.3±1.14	9.68±0.97	0.116
	10.dk+	9.82±0.45	9.97±0.11	0.778
<b>Değişim</b>	<b>p</b>	<b>p</b>		
İÖ - İSR 0.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 5.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 10.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 15.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 20.dk+	<0.001**	<0.001**		
İSR 0.dk - İSR 5.dk	0.055	0.081		
İSR 0.dk - İSR 10.dk	0.001**	0.687		
İSR 0.dk - İSR 15.dk	0.003**	0.185		
İSR 0.dk - İSR 20.dk+	0.034*	0.064		
İSR 5.dk - İSR 10.dk	0.113	0.197		
İSR 5.dk - İSR 15.dk	0.518	0.864		
İSR 5.dk - İSR 20.dk+	0.841	0.626		
İSR 10.dk - İSR 15.dk	0.250	0.246		
İSR 10.dk - İSR 20.dk+	0.217	0.088		
İSR 15.dk - İSR 20.dk+	0.645	0.360		
İÖ - İSN 0.dk	<0.001**	0.001**		
İÖ - İSN 5.dk	0.008**	0.485		
İÖ - İSN 10.dk	0.651	0.040*		
İSN 0.dk - İSN 5.dk	0.009**	0.009**		
İSN 0.dk - İSN 10.dk	<0.001**	<0.001**		
İSN 5.dk - İSN 10.dk	0.002**	0.053		

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p&lt;0.05

\*\*p&lt;0.01

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem ncesi** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 0.dakika** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 5.dakika** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sonrası 10.dakika ve sonrası** IPI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır

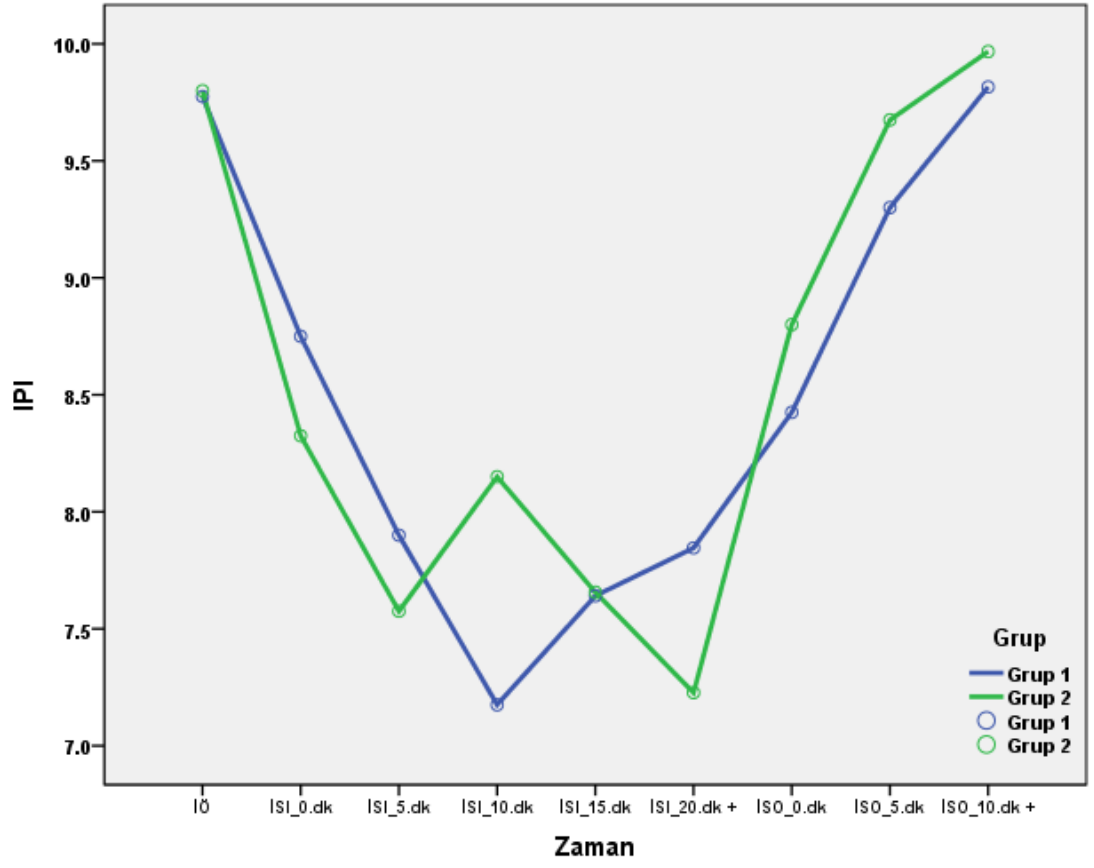
(sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.034$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### **İşlem sonrasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1'de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika ve işlem sonrası 5.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p<0.001$ ,  $p=0.008$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p=0.009$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sonrası 5.dakikaya göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.002$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p=0.001$ ,  $p=0.040$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p=0.009$ ,  $p<0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4.4. IPI değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi



**Tablo 4.6. SpO<sub>2</sub> değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

SpO <sub>2</sub> (%)	Grup 1 (n=40)		Grup 2 (n=40)	p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
<b>İşlem öncesi (İÖ)</b>		99.95±0.22	99.68±0.62	0.012*
<b>İşlem sırası (İSR)</b>	0.dk	99.73±0.6	98.98±1.69	0.012*
	5.dk	98.9±1.66	98.58±2.54	0.497
	10.dk	97.95±2.82	98.88±1.62	0.078
	15.dk	98.56±1.86	98.63±1.98	0.969
	20.dk+	98.48±1.54	98.62±1.5	0.829
<b>İşlem sonrası (İSN)</b>	0.dk	99.03±1.53	99.3±1.09	0.361
	5.dk	99.58±0.93	99.8±0.41	0.175
	10.dk+	99.71±0.63	99.88±0.34	0.524
<b>Değişim</b>	<b>p</b>	<b>p</b>		
İÖ - İSR 0.dk	0.021*	0.007**		
İÖ - İSR 5.dk	<0.001**	0.006**		
İÖ - İSR 10.dk	<0.001**	0.003**		
İÖ - İSR 15.dk	<0.001**	0.001**		
İÖ - İSR 20.dk+	<0.001**	<0.001**		
İSR 0.dk - İSR 5.dk	0.001**	0.380		
İSR 0.dk - İSR 10.dk	<0.001**	0.779		
İSR 0.dk - İSR 15.dk	<0.001**	0.287		
İSR 0.dk - İSR 20.dk+	<0.001**	0.214		
İSR 5.dk - İSR 10.dk	0.026*	0.408		
İSR 5.dk - İSR 15.dk	0.282	0.967		
İSR 5.dk - İSR 20.dk+	0.247	0.857		
İSR 10.dk - İSR 15.dk	0.046*	0.276		
İSR 10.dk - İSR 20.dk+	0.256	0.292		
İSR 15.dk - İSR 20.dk+	0.752	0.825		
İÖ - İSN 0.dk	<0.001**	0.062		
İÖ - İSN 5.dk	0.001**	0.285		
İÖ - İSN 10.dk	0.116	0.034*		
İSN 0.dk - İSN 5.dk	0.008**	0.016*		
İSN 0.dk - İSN 10.dk	<0.001**	0.003**		
İSN 5.dk - İSN 10.dk	0.082	0.442		

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p&lt;0.05

\*\*p&lt;0.01

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem ncesi** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p=0.012). Grup 2 olguların değerlerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p=0.012). Grup 2 olguların değerlerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 0.dakika** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 5.dakika** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 10.dakika ve sonrası** SpO<sub>2</sub> değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1'de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.021$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 10.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.026$ ). İşlem sırası 10.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.046$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

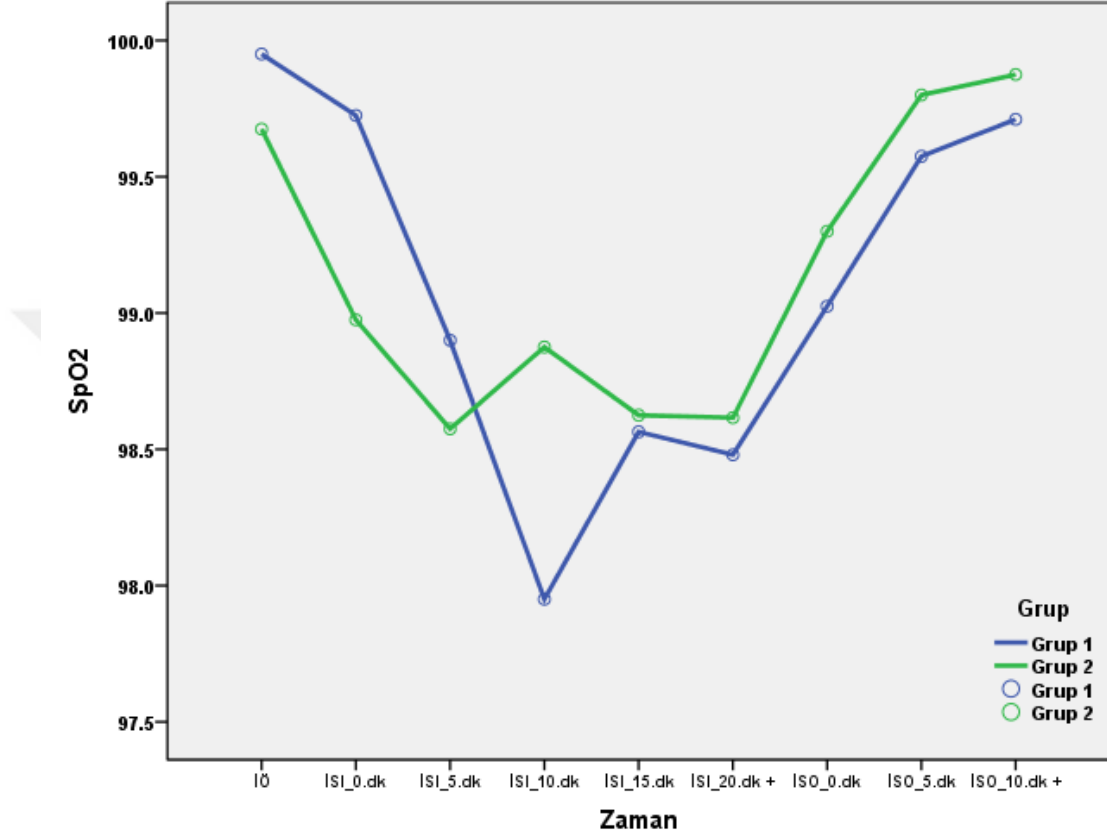
**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.007$ ,  $p=0.006$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### **İşlem sonrasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1'de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 0.dakika ve işlem sonrası 5.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p=0.008$ ,  $p<0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.034$ ). İşlem

sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p=0.016$ ,  $p=0.003$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4.5. SpO<sub>2</sub> (%) değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi

**Tablo 4.7. BİS değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

BİS	Grup 1 (n=40)		Grup 2 (n=40)	p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
İşlem öncesi (İÖ)		95.18±3.56	94.63±3.49	0.489
İşlem sırası (İSR)	0.dk	64.23±13.37	58.55±13.19	0.057
	5.dk	60±10.28	57.38±10.09	0.251
	10.dk	60.6±7.94	60.65±8.2	0.978
	15.dk	63.18±6.11	62.03±7.78	0.489
	20.dk+	63.36±6.34	60.94±6.66	0.380
<b>Değişim</b>	<b>p</b>	<b>p</b>		
İÖ - İSR 0.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 5.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 10.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 15.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 20.dk+	<0.001**	<0.001**		
İSR 0.dk - İSR 5.dk	0.015*	0.581		
İSR 0.dk - İSR 10.dk	0.098	0.318		
İSR 0.dk - İSR 15.dk	0.615	0.088		
İSR 0.dk - İSR 20.dk+	0.661	0.149		
İSR 5.dk - İSR 10.dk	0.702	0.013*		
İSR 5.dk - İSR 15.dk	0.042*	0.001**		
İSR 5.dk - İSR 20.dk+	0.071	0.011*		
İSR 10.dk - İSR 15.dk	0.011*	0.267		
İSR 10.dk - İSR 20.dk+	0.014*	0.522		
İSR 15.dk - İSR 20.dk+	0.997	0.716		

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p<0.05

\*\*p<0.01

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem öncesi** BİS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** BİS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** BİS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** BİS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** BİS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** BİS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

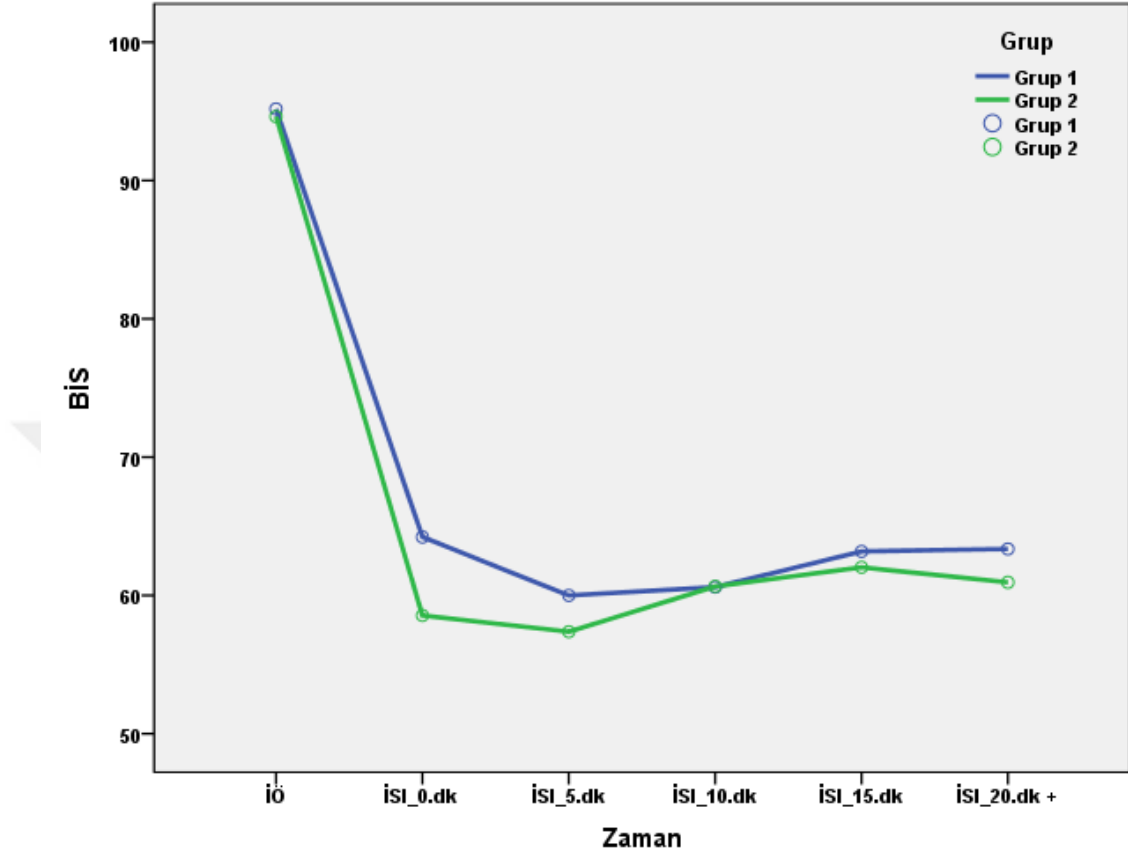
### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1'de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 5.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.015$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.042$ ). İşlem sırası 10.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.011$ ,  $p=0.014$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2'de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır

(sırasıyla,  $p=0.013$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.011$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4.6. BİS değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi

**Tablo 4.8. RSS değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

RSS	Grup 1 (n=40)		Grup 2 (n=40)	p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
İşlem öncesi (İÖ)		1.7±0.46	1.63±0.49	0.479
İşlem sırası (İSR)	0.dk	4.4±1.08	4.23±1.17	0.483
	5.dk	5.15±0.8	4.58±0.93	0.004**
	10.dk	5.23±0.83	4.5±0.91	<0.001**
	15.dk	5.18±0.72	4.5±0.92	0.001**
	20.dk+	5.27±0.65	4.26±0.87	<0.001**
<b>Değişim</b>	<b>p</b>	<b>p</b>		
İÖ - İSR 0.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 5.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 10.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 15.dk	<0.001**	<0.001**		
İÖ - İSR 20.dk+	<0.001**	<0.001**		
İSR 0.dk - İSR 5.dk	<0.001**	0.110		
İSR 0.dk - İSR 10.dk	<0.001**	0.222		
İSR 0.dk - İSR 15.dk	<0.001**	0.239		
İSR 0.dk - İSR 20.dk+	<0.001**	0.936		
İSR 5.dk - İSR 10.dk	0.530	0.589		
İSR 5.dk - İSR 15.dk	0.869	0.672		
İSR 5.dk - İSR 20.dk+	0.472	0.118		
İSR 10.dk - İSR 15.dk	0.729	1.000		
İSR 10.dk - İSR 20.dk+	0.806	0.234		
İSR 15.dk - İSR 20.dk+	0.557	0.180		

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*\*p<0.01

RSS: Ramsay sedasyon skalası

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem öncesi** RSS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sırası 0.dakika** RSS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).



Gruplar arasında **işlem sırası 5.dakika** RSS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ( $p=0.004$ ). Grup 2 olguların skorlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Gruplar arasında **işlem sırası 10.dakika** RSS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Grup 2 olguların skorlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Gruplar arasında **işlem sırası 15.dakika** RSS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ( $p=0.001$ ). Grup 2 olguların skorlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

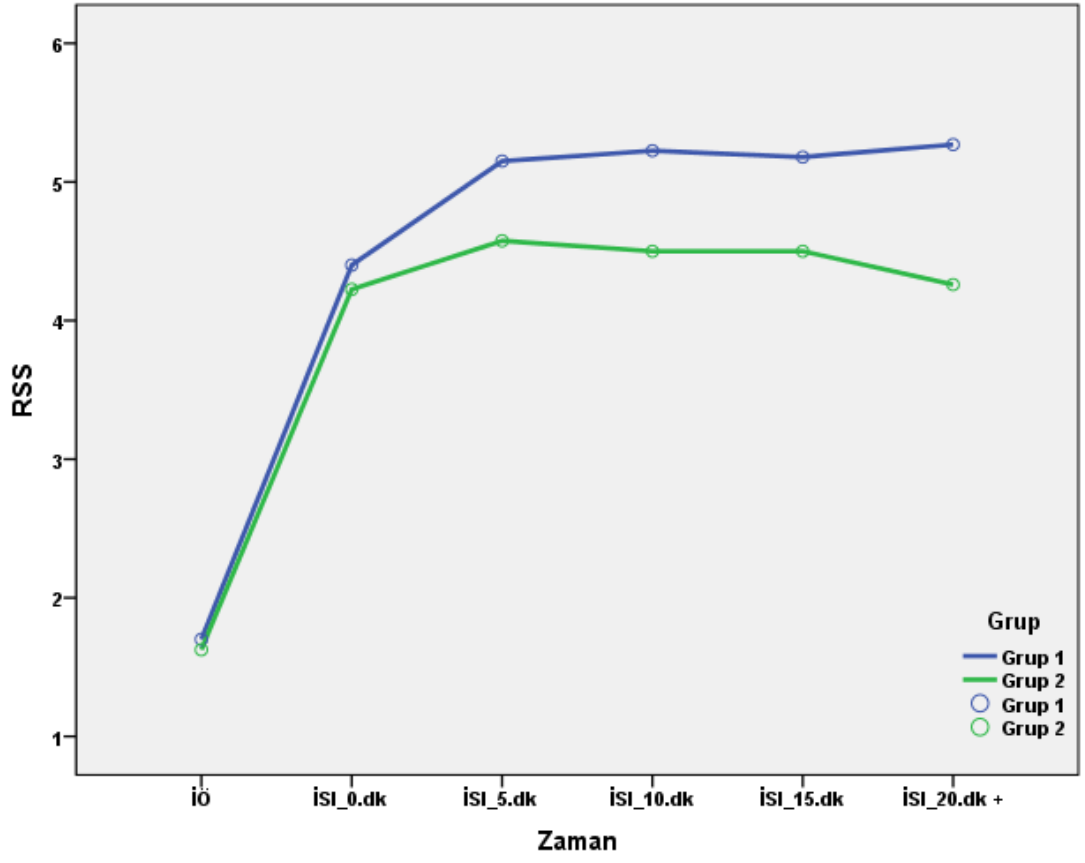
Gruplar arasında **işlem sırası 20.dakika ve sonrası** RSS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Grup 2 olguların skorlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

#### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Grup 2’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 0.dakika, işlem sırası 5.dakika, işlem sırası 10.dakika, işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4.7. RSS değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi

**Tablo 4.9. MAS değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

MAS	Grup 1 (n=40)		Grup 2 (n=40)		p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
İşlem sonrası (İSN)	0.dk	5.93±0.8	5.93±0.94	0.999	
	5.dk	7.53±1.24	7.35±1.42	0.555	
	10.dk+	8.37±0.96	8.03±0.81	0.105	
Değişim	p	p			
İSN 0.dk - İSN 5.dk	<0.001**	<0.001**			
İSN 0.dk - İSN 10.dk+	<0.001**	<0.001**			
İSN 5.dk - İSN 10.dk+	<0.001**	<0.001**			

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*\*p<0.01

MAS: Modifiye Aldrete skoru

### **Gruplar arası değerlendirmelere göre;**

Gruplar arasında **işlem sonrası 0.dakika** MAS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 5.dakika** MAS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında **işlem sonrası 10.dakika ve sonrası** MAS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

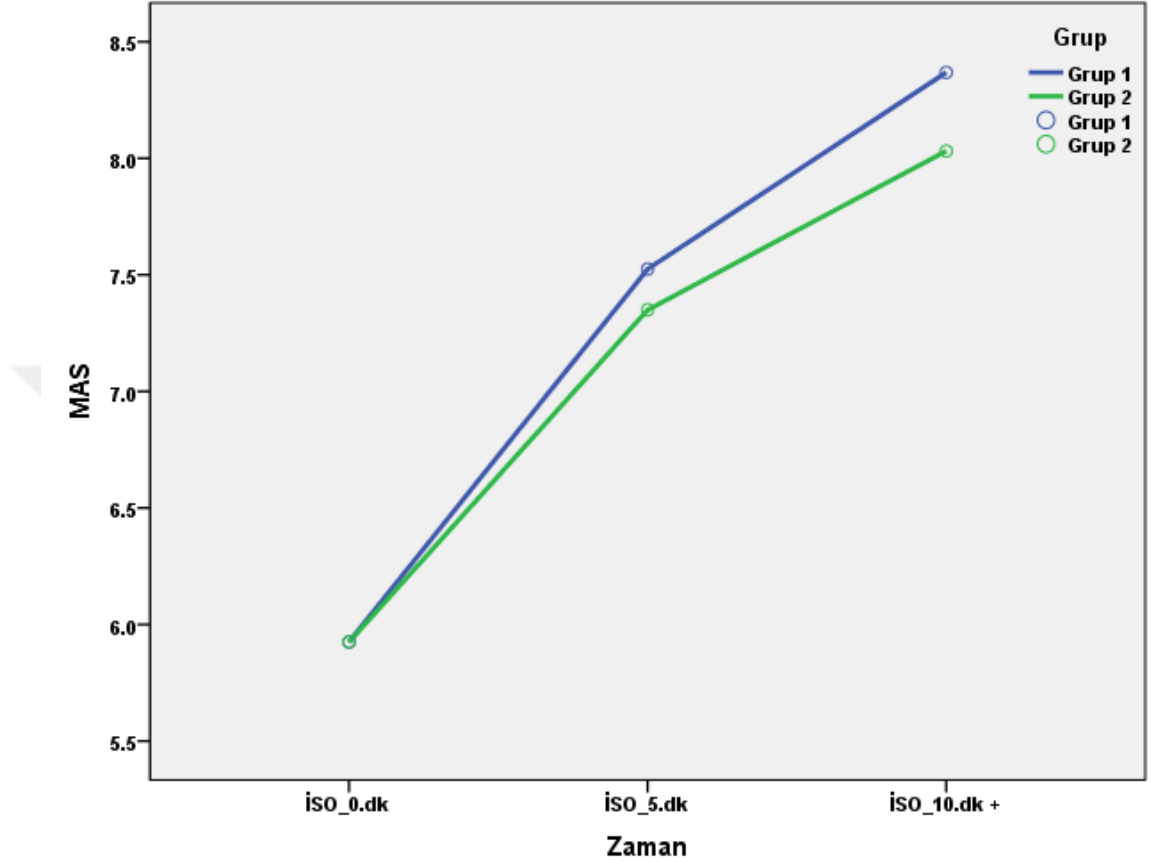
### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

#### **İşlem sonrasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1'de;** İşlem sonrası 0. dakikaya göre işlem sonrası 5. dakika, ve işlem sonrası 10. dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sonrasıyla, p<0.001, p<0.001). İşlem sonrası 5. dakikaya göre işlem sonrası 10. dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001).

**Grup 2'de;** İşlem sonrası 0.dakikaya göre işlem sonrası 5.dakika, ve işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak

anlamli olduğu saptanmıştır (sonrasıyla,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). İşlem sonrası 5.dakikaya göre işlem sonrası 10.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamli olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ).



şekil 4.8. MAS değerlerinin gruplarda zaman içinde değişimi

**Tablo 4.10. ANİ değerlerine ilişkin kıyaslamalar**

ANİ	Grup 1 (n=40)	
	Ort±ss	
İşlem öncesi (İÖ)		57.2±15.08
İşlem sırası (İSR)	0.dk	61.18±15.14
	5.dk	59.35±18.48
	10.dk	60.88±16.92
	15.dk	67.62±13.29
	20.dk+	66.42±14.63
<b>Değişim</b>	<b>P</b>	
İÖ - İSR 0.dk		0.200
İÖ - İSR 5.dk		0.500
İÖ - İSR 10.dk		0.230
İÖ - İSR 15.dk		0.001**
İÖ - İSR 20.dk+		0.013*
İSR 0.dk - İSR 5.dk		0.513
İSR 0.dk - İSR 10.dk		0.910
İSR 0.dk - İSR 15.dk		0.015*
İSR 0.dk - İSR 20.dk+		0.122
İSR 5.dk - İSR 10.dk		0.579
İSR 5.dk - İSR 15.dk		0.003**
İSR 5.dk - İSR 20.dk+		0.042*
İSR 10.dk - İSR 15.dk		0.010*
İSR 10.dk - İSR 20.dk+		0.098
İSR 15.dk - İSR 20.dk+		0.750

Tekrarlı ölçümler genelleştirilmiş lineer modelleme (LSD ikili kıyaslamalar)

\*p<0.05      \*\*p<0.01

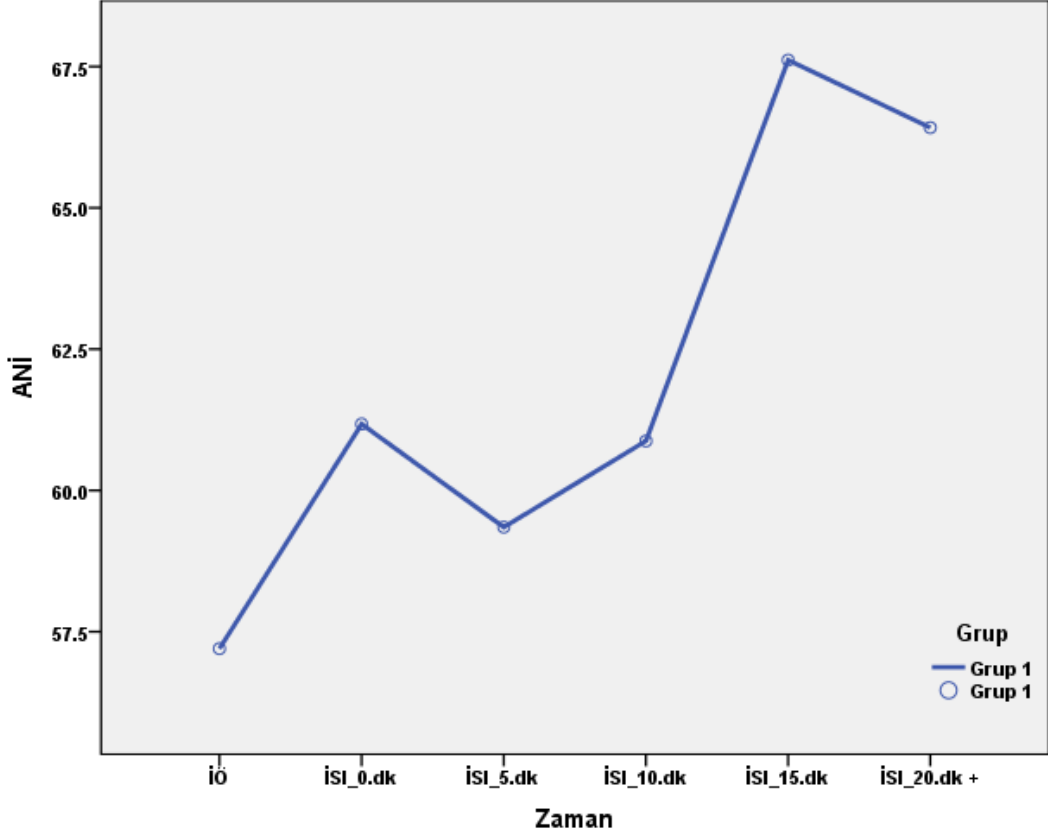
ANİ: Analjezi Nossisepsiyon İndeksi

### **Grup içi değerlendirmelere göre;**

### **İşlem sırasında elde edilen ölçümlere göre;**

**Grup 1’de;** işlem öncesine göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p=0.001, p=0.013). İşlem sırası 0.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu

saptanmıştır ( $p=0.015$ ). İşlem sırası 5.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ve işlem sırası 20.dakika ve sonrası ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla,  $p=0.003$ ,  $p=0.042$ ). İşlem sırası 10.dakikaya göre işlem sırası 15.dakika ölçümlerde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.010$ ). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 4.9. Grup 1'de ANİ değerlerinin zaman içinde değişimi

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda sedoanaljezi eşliğinde üst ve/veya alt sistem gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 2-18 yaş arası 80 pediatrik hasta arasında iki grup oluşturularak geleneksel yöntem ve ANİ monitörizasyonu eşliğinde yapılan analjezi yönetiminin, işlem sırasında ve sonrasında kaydedilen değerlere etkisi karşılaştırılmıştır. Bu amaçla ANİ monitörizasyonunun pediatrik prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında hasta güvenliğini artırma, işlem sonrası derlenme süresini azaltma ve gereksiz ilaç, özellikle de opioid kullanımını azaltmadaki etkinliği araştırılmıştır.

Günümüzde, prematür yenidoğanlar da dahil olmak üzere her yaş grubunda çocuğa gastrointestinal sistem endoskopisi yapılarak tanı konmakta ve tedavi edilmektedir. Pediatrik endoskopik prosedürler için sedoanaljezinin birincil hedefi, hastanın işlem boyunca sürekli olarak güvenliğini, rahatlığını ve işbirliğini sağlamak, ağrısını ve endişesini gidermek, işlem sırasında problem oluşturabilecek hareketi önlemektir. İkincil ve sıklıkla arzu edilen sedasyon hedefleri amneziyi sağlamak, işlemsel verimliliği maksimuma çıkarmak, iyileşme sürelerini kısaltmak, hızlı taburculuk sağlamak ve maliyet etkinliğini korumaktır. Özellikle gününbirlik sedoanaljezi uygulamalarında, hasta konforunu ve güvenliğini garanti ederken, hızlı derlenme ve taburculuk olanağı da sunan uygun ilaç uygulamalarını seçmek ayrıca önem kazanmaktadır (29). Bu amaçla kısa etki süreli sedatif ilaçlarla, yine kısa etki süreli opioidlerin kombinasyonu sedoanaljezi uygulamalarında ideal görünmektedir (32,74). Bizim kliniğimizde de propofol ve remifentanil kullanımı sıklıkla tercih edilmekte ve pediatrik hastalarda da sedoanaljezi sağlamak için kullanılmaktadır. Bununla birlikte midazolam ile premedikasyonun hastanın konforu üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir. Propofol veya opioid bazlı bir prosedürel sedoanaljezi öncesinde midazolam ile yapılan premedikasyonun hem IV damaryolu açılmasını hem de çocuğu ebeveynlerden ayırmanın kolaylığını ve rahatlığını arttırdığına dair güvenilir kanıtlar mevcuttur (33). Bu sebeple çalışmamızda damaryolu açıktan sonra hastalarımıza 0,05mg/kg IV midazolam uyguladık.

Pediatrik endoskopide, sedoanaljezi uygulaması sırasında ve sonrasında hasta güvenliğini en başta solunumsal ve hemodinamik instabilite tehdit etmektedir. Pediatrik hasta popülasyonunda solunumla ilişkili komplikasyonlar hemodinamik komplikasyonlara göre daha sık görülmektedir(75). Van Beek ve arkadaşlarının

yaptığı metaanalizde, çocuklarda endoskopik sedoanaljezi ile ilişkili komplikasyonların çoğunu, geri dönüşümlü hipoksik olaylar olarak oluşturmaktadır. Apne, laringeal spazm, bradikardi, hipotansiyon, aspirasyon ve kusma bu komplikasyonlardan bazıları olarak tarif edilmiştir (33).

Çocuklarda endoskopik işlemler için optimal bir sedasyon rejimi tam olarak tanımlanamamıştır (76). Güvenli ilaç kullanımı için temel farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri iyi bilmek, ilaçların birbirleriyle etkileşimlerine de dikkat ederek istenen klinik etkiler ve ciddi yan etkiler arasında bir denge kurmak gerekir. Van Beek ve arkadaşları (33) bir takım ilaç rejimlerinin güvenliğini araştırmış fakat randomize kontrollü çalışmaların örneklem büyüklüğünü genellikle yetersiz bulmuşlardır. Larsen ve arkadaşlarının (77) yaptığı, ameliyathane dışı gününbirlik propofol bazlı sedoanaljezi uygulanan 4190 pediatrik hastayı içeren çalışmada; maske ile pozitif basınçlı ventilasyon, çene itme ile hava yolunun yeniden konumlandırılması veya periferik oksijen saturasyonunu iyileştirmek için orofarengeal aspirasyon gibi minör girişimlerin %50'sinin, gastrointestinal sistem endoskopisi veya bronkoskopi gibi hava yolunu daraltan işlemlerde gerçekleştiği gösterilmiştir. Bununla beraber endotrakeal entübasyon, prosedür sonucunda hastaneye yatış veya prosedürün erken sonlandırılması gibi majör komplikasyonlar sadece 5 hastada görülmüş olup, sadece 1 tanesi endoskopi işlemi sırasında meydana gelmiştir. Bizim çalışmamızda da, işlem sırasında kaydedilen tüm SpO2 değerleri incelendiğinde 95'in altına sadece 12 kez düşmüş olup, her iki grupta da eşit sayıda ve 10 sn'den kısa süreli olduğu gözlenmiştir. SpO2'nin düştüğü durumlarda çene itme gibi manevralarla hava yoluna yeniden pozisyon verilmiş ve/veya orofarengeal aspirasyonla hastaya müdahale edilmiştir, balon-maske ventilasyonu ya da entübasyon gibi ileri müdahalelere gerek kalmamış, herhangi bir sebeple işlem sonlandırılmamış ve majör komplikasyon gözlenmemiştir.

Pediatrik gastrointestinal sistem endoskopisi gibi derin sedasyon gerektiren işlemlerde sedoanaljeziye bağlı hava yolu komplikasyonlarının önüne geçebilmek ve azaltabilmek için kapnografi gibi solunumun yeterliliğinin izlenebildiği monitörizasyonların kullanılması gerekmektedir. Çünkü derin sedasyonda kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunur fakat hava yolunu korumak için yardıma ihtiyaç duyulabilir ve hastanın spontan solunumu yetersiz kalabilir (16,17). Anderson ve arkadaşları (64) pediatrik hastalarda, ortopedik redüksiyonu



kolaylaştırmak için acil serviste propofol bazlı derin sedasyon uygulandığında, sürekli kapnografinin; klinik muayene veya pulse oksimetreye göre çoğu hava yolu ilişkin solunumsal olayı önceden algıladığını ve erken müdahaleye olanak sağladığını göstermiştir. Langhan ve arkadaşlarının (78), acil serviste derin sedoanaljezi uygulanan 144 pediatrik hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, sedasyon sırasında kapnografiye erişimi olan sağlayıcıların, hipoventilasyon için daha az ve daha zamanında müdahaleler sağladığı gösterilmiştir. Bu da, daha az hipoventilasyon ve daha az periferik oksijen desatürasyonu atakları ile ilişkilendirilmiştir. Ronen ve arkadaşları (65), mikrostream kapnografi monitöründe bulunan dört vital bulgunun (solunum sayısı, kalp hızı, EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>) birlikte değerlendirmesiyle hesaplanan bir değer olan entegre pulmoner indeks'in (IPI), solunum olaylarını basit ve açık olarak doğru bir şekilde saptadığını ve sunduğunu; bu nedenle respiratuar monitörizasyonu iyileştirmede rolü olabileceğini göstermişlerdir. Saunders ve arkadaşlarının (1) yaptıkları kapsamlı derleme ve metaanalizde, prosedürel sedoanaljezi sırasında kapnografi monitörizasyonu kullanıldığında, solunum komplikasyonlarının azaldığını açık ve tutarlı bir şekilde kanıtlanmıştır. Spesifik olarak, bu metaanalizde hafif ve şiddetli oksijen desatürasyonunda istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir azalma tanımlanmıştır.

Çalışmamızda oluşturulan grupların; işlem öncesi, işlem sırası ve işlem sonrası KH, DSS, EtCO<sub>2</sub>, IPI skoru ve SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5). Grup 1 de işlem öncesi kaydedilen SpO<sub>2</sub> değeri, Grup 2'ye göre daha yüksek ve işlem sırasında 0. dakikada kaydedilen SpO<sub>2</sub> değeri grup 2'de daha yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı fakat düşük düzeyde farklı bulunmuştur; değerler normal aralıkta bulunduğu için bu farklılık klinik açıdan anlamlılık göstermemektedir (Tablo 4.6). Yine işlem öncesine göre, işlem sırasındaki KH, DSS, IPI skoru ve SpO<sub>2</sub>'deki azalmalar her iki grupta da, grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur fakat bu düşüş sedasyonun etkisiyle beklenmekte olan bir değişikliklerdir. EtCO<sub>2</sub> her iki grupta da işlem öncesine göre işlem sırasında artmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Gruplar arasında solunumsal komplikasyonlar değerlendirilmek istendiyse de her iki grupta da komplikasyon gelişmemiştir. Biz bu durumun işlem sırasında ve

sonrasında mikrostroom kapnografi monitörizasyonu kullanıldığı için istenmeyen hava yolu olaylarının erken öngörülmesine ve dolayısıyla erken müdahalede bulunulmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz (61,64,65,76,77).

Kalp hızı değişimi (KHD) analizi otonom sinir sisteminin kardiyak kontrolü hakkında bilgi verir. KHD'deki 0,15 Hz'in üstünde olan, yüksek frekanslı değişimler parasempatik sistem hakimiyetine spesifiktir. Hoş olmayan veya ağırlı bir uyarı varlığında parasempatik tonus ve yüksek frekanslı değişim azalmaktadır. Logier ve arkadaşları, bu verileri baz alarak nosisepsiyon-antinosisepsiyon dengesinin ölçümü için KHD analizini kullanan bir algoritma tanımlamış ve bir monitörizasyon sistemi olarak ANİ'yi geliştirmiştir (70). ANİ vagal tonusu ölçer ve hesaplaması solunum döngüsünün EKG'den elde edilen RR intervali üzerine olan etkisine dayanmaktadır. ANİ 0 ile 100 arasında bir sayıyla ifade edilir (70). Yapılan çalışmalar ağırlı uyarıya karşı yeterli analjezinin sağlandığı ideal aralığın 50-70 olduğunu göstermektedir (7,9).

ANİ son yıllarda kullanımı yaygınlaşan bir monitörizasyon yöntemidir. ANİ ile ilgili yapılan çalışmalar her geçen gün artmakta olup, literatürde daha çok genel anestezi uygulanan hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemdeki etkinliğinin araştırıldığı yayınlar mevcuttur. Buna rağmen çocuklarda prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında kullanımıyla ilgili çalışma sayısı daha kısıtlı gözükmektedir.

Jeanne ve arkadaşları (9) gastrointestinal sistem cerrahisi geçiren, genç ve sağlıklı, propofol-remifentanil bazlı anestezi uygulanan 15 hastada yaptığı çalışmada ANİ monitörizasyonunun ağrıyı tespit etmede kalp hızı ve kan basıncı artışından daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir. Benzer sonuçları Gruenewald ve arkadaşları (80) sevofluran ve remifentanil ile genel anestezi altında ANİ monitörizasyonu yapılan hastalarda da elde etmişlerdir.

Genel anesteziden derlenme döneminde, uyanık erişkin hastalarda ANİ ile postoperatif ağrı takibi yapılan çalışmalar mevcuttur. Hastaların uyanık olması ve genel anestezi sonrası derlenme döneminde ilaçların artık etkileri nedeniyle bu dönem sedoanaljezi uygulamasına benzetilebilir. Bu çalışmalarda ANİ ve NRS (Numeric Rating Scale-Sayısal Derecelendirme Ölçeği) ilişkisiyle ilgili birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Ledowski ve arkadaşları (11), sevofluran ve fentanil ile genel anestezi uygulanarak elektif cerrahi yapılan, postoperatif anestezi bakım ünitesinde NRS ile ağrı skorlaması yapılan hastalarda ANİ ile NRS arasında istatistiksel olarak

anlamli fakat düşük düzeyde negatif korelasyon bulmuş, ANİ'nin ağrı derecesini göstermede düşük sensitivite ve spesifitede olduğunu bildirmişlerdir. Boselli ve arkadaşları (10,81) ise genel anestezi sonrası erken postoperatif dönemde NRS ile ağrı değerlendirilmesi yapılan hastalarda NRS ve ANİ arasında negatif lineer ilişki olduğunu, hatta ANİ'nin ağrı yoğunluğunu yüksek sensitivite ve spesifiteyle tespit ettiğini göstermişlerdir.

Genel anestezi altında yapılmayan bir diğer çalışma da; Le Guen ve arkadaşlarının (14) 45 gebede, epidural anestezi ile doğum esnasında ağrı değerlendirmesi amacıyla yaptıkları çalışma olup, bu çalışma sonucunda ANİ doğum sırasındaki ağrı skorları ile ilişkili görünmektedir ve ANİ kullanımının gebelerde invaziv olmayan bağımsız, sürekli bir ağrı değerlendirmesi sağlayabileceği düşünülmüştür.

Pediyatrik hasta grubunda da literatürde bulunan çalışmaların çoğu intraoperatif ve postoperatif ağrı değerlendirmesiyle ilgili olup, prosedürel sedoanaljezi uygulamasıyla ilgili değerlendirme kısıtlıdır. Sabourdin ve arkadaşları (82) çalışmalarında, remifentanil infüzyonu yapılan çocuklarda genel anestezi sırasında ANİ'nin farklı seviyelerde remifentanil infüzyonlarına karşı, elektrodermal aktivite monitörizasyonundan daha hassas olduğu bulmuşlardır. Migeon ve arkadaşları (83) sevofluran ile anestezi uygulanan çocuklarda, rejyonal anestezinin etkinliğinin değerlendirilmesinde faydalı olduğunu kanıtlamışlardır. Julien-Marsollier ve arkadaşları (69) çocuklarda BIS monitörizasyonu eşliğindeki genel anestezi sırasında hoş olmayan ve ağrılı cerrahi uyarınları öngörmede ANİ'nin anlamlı bir tanısal değere sahip olduğunu fakat ANİ rehberliğinde intraoperatif opioid kullanımını değerlendiren daha ileri çalışmaların, klinik sonuçların getirdiği avantajları netleştirmek için çocuklarda yapılması gerektiğini vurgulamıştır. ANİ kılavuzluğunda opioid kullanımını, erişkin hastalarda araştıran Daccache ve arkadaşları (84), hedef kontrollü propofol ve remifentanil infüzyonu ile total intravenöz genel anestezi altında elektif vasküler cerrahi geçiren hastalarda anestezi derinliği için 40-60 aralığındaki BIS değerlerini hedeflemiş, ANİ değeri 50-70 olacak şekilde remifentanil titrasyonu yapmış ve bunun güvenli bir yöntem olduğunu bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda da, her iki grupta BIS monitörizasyonu ile sedasyon derinliği değerlendirilerek, propofol titrasyonu derin sedasyon için BIS 60-80 arası

olacak şekilde yapılmıştır. İki grup arasında işlem öncesinde ve sırasında BİS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. İşlem öncesi BİS değerine göre her iki grupta da işlem sırasındaki azalma istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı bulunmuş olup, bu durum sedasyonun etkisiyle beklenen bir bulgudur (Tablo 4.7). Bunun yanında ANİ monitörizasyonu yapılan grup 1’de sedasyon kalitesini ölçmek için kullanılan RSS, BİS ile ters korelasyon göstermektedir ve işlem sırasında grup 2’ye oranla daha yüksek olup, bu durum istatistiksel olarak yüksek anlamlı bulunmuştur. Bunun nedeninin ANİ monitörizasyonunun kılavuzluğunda opioid kullanımı sebebiyle sedasyonun kalitesini artırması olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında işlem öncesine göre her iki grupta da işlem sırasında RSS’de istatistiksel olarak anlamlı artma olup, bu sedasyonun etkisiyle beklenen bir durumdur (Tablo 4.8).

Gall ve arkadaşlarının (13) uyanık çocuklarda yaptığı çalışmada, akut postoperatif ağrının belirlenmesinde, ANİ monitörizasyonunun prediktif önemi olduğu, FLACC ağrı skoru (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability - yüz, bacaklar, aktivite, ağlama, teselli edilebilirlik) ve ANİ değerlerinin korelasyon gösterdiği belirtilmiş; ancak bu konuda çocuk hastalarda çalışmalara ihtiyaç duyulduğu da ifade edilmiştir. Pediatrik prosedürel sedasyon uygulamalarında ANİ kullanımı ile ilgili literatürdeki tek çalışmada; Avez-Couturier (12) ve arkadaşlarının analjezi ve hafif sedasyon altında kas biyopsisi yapılan 6 ay ile 18 yaş arası 26 çocukta yaptıkları çalışmada, kalp hızına göre ANİ’nin ağrıyı belirleme de özellikle daha küçük ve kognitif disfonksiyonu olan çocuklarda daha etkin olabileceğini fakat bu hipotezin daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalarla doğrulanması gerektiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, grup 1’de ANİ monitörizasyonu rehberliğinde, 50-70 arasında bir değer hedeflenerek yapılan remifentanil titrasyonunun, grup 2’de geleneksel yöntemlerle yapılan (kalp hızı değişimi, işlem sırasında hareketlerin ve yüz ifadesinin gözlenmesi gibi) opioid titrasyonuna göre, verilen ilaç dozları, endoskopistin işlem sırasındaki memnuniyeti ve işlem sonrası derlenme süreleri açısından karşılaştırılması yapılmıştır. ANİ kullanılan grupta 0., 5. ve 10. dakikalarda işlem öncesine göre ANİ değerinde yükselme görülmüş olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır fakat 15. ve 20. dakikalardaki yükselme işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.10).

İşlem sonrası endoskopistin işlem sırasındaki konforunu memnuniyet derecesi olarak (1 en az, 10 en fazla olmak üzere) bildirmesi istenip, kayıt altına alınmıştır. Her iki grupta da değerlendirme 8'in üzerinde olup, Grup 1'de istatistiksel olarak düşük düzeyde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Her iki grup karşılaştırıldığında; yaş, kilo, ASA ve ağırlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.1).

Yaş ve kilo açısından hastaların homojen olmaması nedeniyle, toplam kullanılan ilaç miktarlarını karşılaştırmak doğru sonuç vermeyeceğinden ilaç miktarı işlem süresi ve kiloya göre hesaplanmıştır. Grup 1'de işlem süresince uygulanan, dakikada kilogram başına düşen hem propofol hem remifentanil miktarı; grup 2'ye göre hem daha az bulunmuştur fakat remifentanil miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ANİ monitörizasyonunun, prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında opioid tüketimini azaltmakta başarılı bir yol gösterici olabileceğini göstermek için daha geniş örneklem gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Propofol kullanımının grup 2'de, grup 1'e göre daha az olması istatistiksel olarak düşük düzeyde anlamlı bulunmuştur. Bu durumunun grup 1'in işlem süresinin grup 2'ye göre istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı bir biçimde uzun olması sebebiyle, ilaç konsantrasyonlarının kararlı duruma ulaşarak, devam eden sürelerde infüzyon ihtiyacının azalmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. (Tablo 4.1)

Ameliyathane dışı gününbirlik sedoanaljezi uygulamalarında, pediatrik hasta grubu özel bakım gerektirir. Hastanın, fizyolojik olarak işlem öncesi durumuna dönmesini sağlamak ve kaygıyı azaltmak için çocuğu ebeveynleri ile hızlı bir şekilde bir araya getirmek postoperatif derlenme döneminde bir sorun oluşturmaktadır (85). Bu nedenle işlem sonrası derlenme süresini azaltmaya yönelik çabalar önem taşımaktadır. Biz de çalışmamızda işlem sırasında ANİ monitörizasyonunun kılavuzluğunda opioid kullanılan hastalarda, işlem sonrası derlenme süreleri açısından fark olup olmadığını araştırdık. Derlenme kalitesi değerlendirilirken kullanılan MAS değerlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, MAS değerinin her iki grupta da grup için içinde 0. dk.'ya göre 5. dk'da ve 5. dk'ya göre 10. dakikada artması istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.9). ANİ kullanılan grup 1'de derlenme süresi grup 2'ye göre azalmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Grup 1'de derlenme süresi 10 dk'nın altında iken, grup 2'de

10 dk'nın üstünde olduğu gözlenmiştir. Daha geniş sayılı hasta popülasyonlarında ileri çalışmalar yapılması durumunda, işlem sırasında ANİ monitörizasyonu rehberliğinde ilaç uygulamasının derlenme sürelerini azaltmada etkisini gösterebileceği düşünülmektedir.

Sağlık hizmetlerinin maliyeti arttıkça süreç verimliliği önemli hale gelmektedir. Tıbbi hizmetlerde verimlilik, hasta güvenliği ve maliyet değerlendirmeleri önem kazanarak, dikkat çekmektedir. Diğer alanlarla karşılaştırıldığında, anesteziyoloji hasta emniyeti ve güvenli sağlık hizmeti sağlama açısından en önde gelen bölümler arasındadır. Bu kapsamda, Haziran 2010'da ESA (European Society of Anaesthesiology) *Anesteziyolojide Hasta Güvenliği İçin Helsinki Deklarasyonu*'nu kabul etmiştir (86). Yeni geliştirilen monitörizasyon yöntemlerinin etkin ve akılcı kullanımı ile günümüzde bu alandaki çalışmalar devam etmektedir. Son yıllarda geliştirilen hedef kontrollü infüzyon yöntemi ile hastanın gereksinimi kadar sedatif ve analjezik ajan uygulanabilmekte, gereksiz kullanımın ve yan etkilerin önlenebileceği bildirilmektedir (87,88). Anestezik ajanların olası istenmeyen etkilerinden kaçınmak ve hastaya özgü yeterli dozun uygulanması amacı ile kullanılmaya başlanan objektif monitörizasyon yöntemlerinden biri de ANİ monitörizasyonu olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, ANİ monitörizasyonunun, ağrıyı tespit etmekteki başarısını; çalışmadaki hasta yaş aralığının genişliği ve hastaların derin sedasyon altında olması sebebiyle karşılaştırabileceğimiz bir gözlemsel ağrı değerlendirme aracı (VAS, NRS vb.) kullanılmamış olmasıdır. Bunun yanında ANİ monitörizasyonun sadece işlem öncesi ve sırasında kullanılmayıp, işlem sonrası derlenme değerlendirmesi yaparken de kullanılması ANİ'nin etkinliği ile ilgili bize daha fazla bilgi sağlayabilirdi. Diğer bir kısıtlılık da, çalışmaya alınan hastaların yaş aralığının geniş olması ve hasta sayısının 80 ile sınırlı olması olarak sayılabilir. ANİ monitörizasyonun pediatrik prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında etkinliğinin, daha dar yaş aralıkları ve daha fazla sayıda hasta katılımı ile yapılacak çalışmalar ile değerlendirilmesi uygun olacaktır.

## 6. SONUÇ

Pediyatrik prosedürel sedoanaljezi uygulamalarında klinisyenler her gün zorluklarla karşılaşmaktadır. Yeni tanısai ve tedaviye yönelik yöntemlerin kullanılmaya başlanmasıyla ameliyathane dışı anestezi uygulamalarının alanı her geçen gün artmaktadır. Ameliyathanenin güven verici ortamının dışında yapılan bu işlemler beraberinde bir takım endişeler de doğurmaktadır. Hastalara akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda ilaç uygulanması ve hasta güvenliğinin artırılması, tıbbi hizmetlerde verimlilik ve maliyet değerlendirmeleri son yıllarda gittikçe daha fazla önem verilen konulardandır. Bu nedenle günöbirlik prosedürel işlemlerde kullanılabilcek, güvenilirliği kanıtlanmış yeni monitörizasyon yöntemlerine ihtiyaç da artmaktadır.

Çalışmamızda sedoanaljezi ile gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan pediyatrik hastalardan oluşan bir gruba geleneksel yöntemle, bir gruba ANİ monitörizasyonu kılavuzluğunda opioid titrasyonu yapılmıştır. ANİ monitörizasyonu yapılan grupta, endoskopistin işlem sırasındaki memnuniyetinin ve sedasyon kalitesinin arttığı gözlenmiştir. Opioid tüketimindeki ve derlenme süresindeki azalmanın anlamlı bir fark göstermemesi, örneklem büyüklüğünün az olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Daha geniş hasta örneklemleri ile yapılacak ileri çalışmalarla, ANİ monitörizasyonun bu parametrelere etkinliğini tespit etmek gerektiği düşünölmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Saunders R, Struys MMRF, Pollock RF, Mestek M, Lightdale JR. Patient safety during procedural sedation using capnography monitoring: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(6):1–10.
2. Chelazzi C, Consales G, Boninsegni P, Bonanomi GA, Castiglione G, De Gaudio AR. Propofol sedation in a colorectal cancer screening outpatient cohort. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75(12):677–83.
3. Akılcı ilaç kullanımını ulusal eylem planı [Internet]. [cited 2019 Jun 7]. Available from: <http://www.akilciilac.gov.tr/>
4. Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA, Vargo JJ. Hypoxemia during moderate sedation for gastrointestinal endoscopy: Causes and associations. *Digestion*. 2011;84(1):37–45.
5. Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW, Caplan RA, Lee LA DK. Injury and Liability Associated With Monitored Anesthesia Care. *Surv Anesthesiol*. 2006;50(4):215–6.
6. Langhan ML, Chen L, Marshall C, Santucci KA. Detection of hypoventilation by capnography and its association with hypoxia in children undergoing sedation with ketamine. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(5):394–7.
7. Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Torkmani S, Allaouchiche B. Prediction of hemodynamic reactivity during total intravenous anesthesia for suspension laryngoscopy using Analgesia/Nociception Index (ANI): A prospective observational study. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(3):288–97.
8. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, et al. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 2013;110(6):1024–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet019>
9. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput*. 2012;26(4):289–94.
10. Boselli E, Daniela-Ionescu M, Bégou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate



- postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). *Br J Anaesth* [Internet]. 2013;111(3):453–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet110>
11. Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: Evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth*. 2013;111(4):627–9.
  12. Avez-Couturier J, De Jonckheere J, Jeanne M, Valleé L, Cuisset JM, Logier R. Assessment of Procedural Pain in Children Using Analgesia Nociception Index A Pilot Study. *Clin J Pain*. 2016;32(12):1100–4.
  13. Gall O, Champigneulle B, Schweitzer B, Deram T, Maupain O, Montmayeur Verchere J, et al. Postoperative pain assessment in children: A pilot study of the usefulness of the analgesia nociception index. *Br J Anaesth*. 2015;115(6):890–5.
  14. Le Guen M, Jeanne M, Sievert K, Al Moubarik M, Chazot T, Laloë PA, et al. The Analgesia Nociception Index: A pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *Int J Obstet Anesth*. 2012;21(2):146–51.
  15. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* [Internet]. 2006 Mar;367(9512):766–80. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5124/jkma.2013.56.4.271>
  16. İyilikçi L, Ökesli S, Aksu Erdost H. TARD Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Kılavuzu [Internet]. TARD Akademi. 2015 [cited 2019 Jun 7]. Available from: <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/1.pdf>
  17. American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, Society of Interventional Radiology. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia. Vol. 128, *Anesthesiology*. 2018. 437–479 p.
  18. Bell C, Sequeira PM. Nonoperating room anesthesia for children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18(3):271–6.
  19. Gullo A. Sedation and anesthesia outside the operating room: definitions, principles, critical points and recommendations. *Minerva Anesthesiol*.

- 2005;71:1–9.
20. Zielinska M, Bartkowska-Sniatkowska A, Becke K, Höhne C, Najafi N, Schaffrath E, et al. Safe pediatric procedural sedation and analgesia by anesthesiologists for elective procedures: A clinical practice statement from the European Society for Paediatric Anaesthesiology. *Paediatr Anaesth*. 2019;0–3.
  21. Stevens, B., Yamada, J., Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures ( Review ). *Cochrane Collab*. 2017;(1):1–5.
  22. Merchant R, Bosenberg C, Brown K, Chartrand D, Dain S, Dobson J, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia Revised Edition 2011 *Guide d'exercice de l'anesthésie Édition révisée 2011*. *Can J Anesth Can d'anesthésie*. 2010;58(1):74–107.
  23. Kaye AD, Urman RD. Moderate and Deep Sedation in Clinical Practice [Internet]. Urman RD, Kaye AD, editors. Cambridge: Cambridge University Press; 2012. 230–253 p. Available from: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9781139084000>
  24. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2016;71(1):85–93.
  25. Radaelli F, Terruzzi V, Minoli G. Extended/advanced monitoring techniques in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2004;14(2):335–52.
  26. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Young W. *Miller's Anesthesia*. 7. baskı. Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. 719–824 p.
  27. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, et al. Practice Guidelines for Postanesthetic Care. *Anesthesiology* [Internet]. 2013;118(2):291–307. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000542-201302000-00014>
  28. Friedt M, Welsch S. An update on pediatric endoscopy. *Eur J Med Res*. 2013;18(1):1.
  29. Fredette ME, Lightdale JR. Endoscopic Sedation in Pediatric Practice. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2008;18(4):739–51.

30. Lee MC. Sedation for Pediatric Endoscopy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet]. 2014;17(1):6. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5223/pghn.2014.17.1.6>
31. Lightdale JR. Sedation for Pediatric Endoscopy. *Tech Gastrointest Endosc* [Internet]. 2013;15(1):3–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tgie.2012.10.001>
32. Abu-Shahwan I, Mack D. Propofol and remifentanyl for deep sedation in children undergoing gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth*. 2007;17(5):460–3.
33. Van Beek EJA, Leroy PLJM. Safe and effective procedural sedation for gastrointestinal endoscopy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(2):171–85.
34. WHO. The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences [Internet]. 2012 [cited 2019 Jun 7]. Available from: [https://www.who.int/medicines/publications/responsible\\_use/en/](https://www.who.int/medicines/publications/responsible_use/en/)
35. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th ed. McGraw-Hill Medical; 2012. 429–448 p.
36. Chidambaran V, Costandi A, D’Mello A. Propofol: A Review of its Role in Pediatric Anesthesia and Sedation. *CNS Drugs* [Internet]. 2015 Jul 20;29(7):543–63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40263-015-0259-6>
37. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2018;57(12):1539–58. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3>
38. Butterworth J, Morgan G, Wasnick J, Maged M, Mackey DC, Priebe H-J. *Morgan and Mikhail’s Clinical Anesthesiology* [Internet]. 5th ed. Anesthesia & Analgesia. New York, Lange Medical Books/McGraw Hill Medical Pub. Division; 2008. 175–198 p. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00000539-199210000-00057>
39. Kushikata T, Hirota K, Yoshida H, Kubota T, Ishihara H, Matsuki A. Alpha-2 adrenoceptor activity affects propofol-induced sleep time. *Anesth Analg*

- [Internet]. 2002;94(5):1201–6. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L34441836%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=00032999&id=doi:&atitle=Alpha-2+adrenoceptor+activity+affects+propofol-induced+sleep+time&stitle=Anesth.+Analg.&title=An>
40. Kotani Y, Shimazawa M, Yoshimura S, Iwama T, Hara H. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS Neurosci Ther.* 2008;14(2):95–106.
  41. Kim E, Park HJ, Kang H, Choi J, Lee HJ. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2014;66(3):210–5. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372789492%5Cnhttp://dx.doi.org/10.4097/kjae.2014.66.3.210>
  42. R. Sneyd J, A. Carr, D. Byrom W, T. Bilski AJ. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 1998;15(4):433–45. Available from: [http://journals.cambridge.org.sci-hub.io/abstract\\_S0265021598000799](http://journals.cambridge.org.sci-hub.io/abstract_S0265021598000799)
  43. Sneyd JR. Excitatory events associated with propofol anaesthesia: a review. *J R Soc Med* [Internet]. 1992;85(5):288–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1433094%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1294609>
  44. Perks A, Cheema S, Mohanraj R. Anaesthesia and epilepsy. *Br J Anaesth* [Internet]. 2012;108(4):562–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aes027>
  45. Malherbe S, Whyte S, Singh P, Amari E, King A, Mark Ansermino J. Total intravenous anesthesia and spontaneous respiration for airway endoscopy in children - A prospective evaluation. *Paediatr Anaesth.* 2010;20(5):434–8.
  46. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol: An Update of its Use in Anaesthesia and Conscious Sedation. *Drugs.* 1995;50(3):513–59.
  47. Kam PCA, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia* [Internet]. 2007 Jul;62(7):690–701. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365->

2044.2007.05055.x

48. Servin FS, Billard V. Remifentanil and other opioids. *Handb Exp Pharmacol.* 2008;182:283–311.
49. Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: An update in the year 2000. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000;13(4):449–55.
50. Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: Clinical science and utility. *CNS Drugs.* 2004;18(15):1085–104.
51. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of a remifentanil bolus on ventilatory control. *Anesthesiology.* 2000;92(2):393–8.
52. Mouren S, De Winter G, Guerrero SP, Baillard C, Bertrand M, Coriat P. The continuous recording of blood pressure in patients undergoing carotid surgery under remifentanil versus sufentanil analgesia. *Anesth Analg.* 2001;93(6):1402–9.
53. Chambers N, Lopez T, Thomas J, James MFM. Remifentanil and the tunnelling phase of paediatric ventriculoperitoneal shunt insertion. A double-blind, randomised, prospective study. *Anaesthesia.* 2002;57(2):133–9.
54. Chadha M, Kulshrestha M, Biyani A. Anaesthesia for bronchoscopy. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2015;59(9):565. Available from: <http://www.ijaweb.org/text.asp?2015/59/9/565/165851>
55. Stroumpos C, Manolaraki M, Paspatis GA. Remifentanil, a different opioid: potential clinical applications and safety aspects. *Expert Opin Drug Saf.* 2010;9(2):355–64.
56. Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J* [Internet]. 2013;13(2):214–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23789008> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3684331>
57. Amrein R, Hetzel W. Pharmacology of Dormicum (midazolam) and Anexate (flumazenil). *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1990 Jun;34:6–15. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-6576.1990.tb03174.x>
58. Mandona JW, Tuk B, van Steveninck AL, Breimer DD, Cohen AF, Danhof M. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the central nervous system

- effects of midazolam and its main metabolite  $\alpha$ -hydroxymidazolam in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 1992 Jun;51(6):715–28. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1038/clpt.1992.84>
59. Bauer TM, Ritz R, Haberthür C, Haefeli WE, Scollo-Lavizzari G, Ha HR, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet*. 1995;346(8968):145–7.
  60. Möhler H, Fritschy JM, Rudolph U. A new benzodiazepine pharmacology. *J Pharmacol Exp Ther* [Internet]. 2002;300(1):2–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752090>
  61. Whitaker DK, Benson JP. Capnography standards for outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(4):485–92.
  62. Yarchi D, Cohen A, Umansky T, Sukhotnik I, Shaoul R. Assessment of end-tidal carbon dioxide during pediatric and adult sedation for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2009;69(4):877–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.054>
  63. Krauss BS, Andolfatto G, Krauss BA, Mieloszyk RJ, Monuteaux MC. Characteristics of and Predictors for Apnea and Clinical Interventions During Procedural Sedation. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2016;68(5):564–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.07.010>
  64. Anderson JL, Junkins E, Pribble C, Guenther E. Capnography and depth of sedation during propofol sedation in children. *Ann Emerg Med*. 2007;49(1):9–13.
  65. Ronen M, Weissbrod R, Overdyk FJ, Ajizian S. Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPI<sup>TM</sup> (Integrated Pulmonary Index) algorithm. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(2):435–42.
  66. Medtronic Medikal Teknoloji. Capnostream<sup>TM</sup> 20p Bedside Monitor Product Brochure [Internet]. [cited 2019 Jun 7]. Available from: <https://www.medtronic.com/content/dam/covidien/library/us/en/product/capnography-monitoring/capnostream-20p-bedside-monitor-brochure.pdf>
  67. Kapa S, Venkatachalam KL, Asirvatham SJ. The autonomic nervous system in cardiac electrophysiology: An elegant interaction and emerging concepts. *Cardiol Rev*. 2010;18(6):275–84.

68. Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R, Vita G, Santamaria LB. Heart rate variability: A diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(7):797–811.
69. Julien-Marsollier F, Rachdi K, Caballero MJ, Ayanmanesh F, Vacher T, Horlin AL, et al. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative analgesia in children. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018;121(2):462–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.03.034>
70. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. PhysioDoloris: A monitoring device for Analgesia / Nociception balance evaluation using Heart Rate Variability analysis. 2010 Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBC'10. 2010;1194–7.
71. Dundar N, Kus A, Gurkan Y, Toker K, Solak M. Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study. *J Clin Monit Comput*. 2018;32(3):481–6.
72. Baruteau AE, Perry JC, Sanatani S, Horie M, Dubin AM. Evaluation and management of bradycardia in neonates and children. *Eur J Pediatr*. 2016;175(2):151–61.
73. Hannallah MS, David M, Carroll J, Haddad N, Charabaty A, Barton F. Comparison of propofol vs. Propofol/ remifentanil anesthesia in upper GI endoscopic ultrasound examination (EUS). *Ambul Surg*. 2012;18(2):42–4.
74. Reyle-Hahn M, Niggemann B, Max M, Streich R, Rossaint R. Remifentanil and propofol for sedation in children and young adolescents undergoing diagnostic flexible bronchoscopy. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2000 Jan;10(1):59–63. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1460-9592.2000.00440.x>
75. Tringali A, Balassone V, De Angelis P, Landi R. Complications in pediatric endoscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2016;30(5):825–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2016.09.006>
76. Lightdale JR, Mahoney LB, Schwarz SM, Liacouras CA. Methods of sedation in pediatric endoscopy: A survey of NASPGHAN members. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(4):500–2.
77. Larsen R, Galloway D, Wadera S, Kjar D, Hardy D, Mirkes C, et al. Safety of propofol sedation for pediatric outpatient procedures. *Clin Pediatr (Phila)*.

- 2009;48(8):819–23.
78. Langan ML, Shabanova V, Li FY, Bernstein SL, Shapiro ED. A randomized controlled trial of capnography during sedation in a pediatric emergency setting. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2015;33(1):25–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.050>
  79. Mandel JE. Recent advances in respiratory monitoring in nonoperating room anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(4):448–52.
  80. Gruenewald M, Herz J, Schoenherr T, Thee C, Steinfath M, Bein B. Measurement of the nociceptive balance by Analgesia Nociception Index and Surgical Pleth Index during sevoflurane-remifentanyl anesthesia. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2015;81(5):480–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25032676>
  81. Boselli E, Bouvet L, Bégou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste JY, et al. Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: A prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2014;112(4):715–21.
  82. Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, Guye ML, Piana F, Constant I. Pain monitoring in anesthetized children: First assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(2):149–55.
  83. Migeon A, Desgranges FP, Chassard D, Blaise BJ, De Queiroz M, Stewart A, et al. Pupillary reflex dilatation and analgesia nociception index monitoring to assess the effectiveness of regional anesthesia in children anesthetised with sevoflurane. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(12):1160–5.
  84. Daccache G, Caspersen E, Pegoix M, Monthé-Sagan K, Berger L, Fletcher D, et al. A targeted remifentanyl administration protocol based on the analgesia nociception index during vascular surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2017;36(4):229–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2016.08.006>
  85. Ryals M, Palokas M. Pediatric post-anesthesia care unit discharge criteria. *JBIC Database Syst Rev Implement Reports*. 2017;15(8):2033–9.
  86. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The helsinki declaration on patient safety in anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(7):592–7.




87. Guarracino F, Lapolla F, Cariello C, Danella A, Doroni L, Baldassarri R, et al. Target controlled infusion: TCI. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71(6):335–7.
88. Moerman AT, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP, Struys MMRF. Manual versus target-controlled infusion remifentanyl administration in spontaneously breathing patients. *Anesth Analg.* 2009;108(3):828–34.



## 8. EKLER

### Ek 1. Etik kurul onayı



Marmara Üniversitesi  
1883

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2018.301
	PROJE ADI	Pediyatrik endoskopik girişimlerde ANI monitörizasyonun kılavuzluğunda uygulanan sedasyonun postoperatif derlenme üzerine etkileri
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Yrd. Doç. Dr. Pelin Çorman DİNÇER

KARAR BİLGİLERİ	Tarih 06.04.2018 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek projenin yenilenmesi gerekmektedir.
-----------------	--

ÜYELER					
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile ilişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Ehf KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Güзде Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	