

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ YAPILACAK HASTALARDA PROPOFOL VE
KETOFOLÜN SEDASYON KALİTESİ VE YAN ETKİLER
BAKIMINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr.Ender ÇAM

SAMSUN-2014

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ YAPILACAK HASTALARDA PROPOFOL VE
KETOFOLÜN SEDASYON KALİTESİ VE YAN ETKİLER
BAKIMINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Ender ÇAM

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR.DENİZ KARAKAYA

SAMSUN-2014

İÇİNDEKİLER**SAYFA NO**

KISALTMALAR	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
ÖZET	V
SUMMARY	VII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	1
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	24
TARTIŞMA	34
KAYNAKLAR	38

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

Cl: Klor

CO₂: Karbondioksit

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

EEG: Elektroensefalografi

GABA: Gama Amino Bütirik Asit

KAH: Kalp Atım Hızı

KİBAS: Kafa İçi Basıncı Artış Sendromu

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KVS: Kardiyovasküler Sistem

LMA: Laringeal Maske Airway

MAS: Modifiye Aldrete Skalası

MI: Miyokard İnfarktüsü

MR: Manyetik Rezonans

NMDA: N-Metil D-Aspartat

OKB: Ortalama Kan Basıncı

OMÜ KAEK: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu

RSS: Ramsay Sedasyon Skalası

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SS: Solunum Sayısı

SSS: Santral Sinir Sistemi

SpO₂: Periferik Satürasyon

TARD: Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği

TEE: Transözofageal Ekokardiyografi

VKI: Vücut Kitle İndeksi

Tablo I: Ameliyathane dışı girişimler	2
Tablo II: Preoperatif açlık süreleri	5
Tablo III: Sedasyon/analjezi düzeyi tanımlamaları	8
Tablo IV: Prosedürel sedasyon ve analjezi için ketofol	17
Tablo V: Ramsay Sedasyon Skalası	20
Tablo VI: Quebec kriterleri	21
Tablo VII: Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi	22
Tablo VIII: Grupların demografik özellikleri	23
Tablo IX: Enjeksiyon sırasında ağrı duyan hastaların sayıları ve yüzdeleri	23
Tablo X: Grup P ve Grup K'nın KAH değerleri	24
Tablo XI: Grupların sistolik kan basıncı (SKB) değerleri	26
Tablo XII: Grupların diyastolik kan basıncı (DKB) değerleri	27
Tablo XIII: Grupların ortalama kan basıncı (OKB) değerleri	28
Tablo XIV: Grup P ve Grup K'da kullanılan ilaç miktarları	29
Tablo XV: Grupların spontan göz açma ve MAS \geq 9 olma zamanları	29
Tablo XVI: Hasta, anesteziist ve kolonoskopiyi yapanın memnuniyeti	30

Şekil 1: Ketaminin S(+) ve R(-) formlarının şematik görünümü	13
Şekil 2: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki KAH'larını gösteren grafik	25
Şekil 3: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki SKB'lerini gösteren grafik	26
Şekil 4: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki DKB'lerini gösteren grafik	27
Şekil 5: grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki OKB'lerini gösteren grafik	28

ÖZET

Kolonoskopi kolonun görsel olarak değerlendirilmesinin yanında, girişimsel işlemlerin yapılmasına ve tedavisine olanak sağlayan bir endoskopik yöntemdir. Hastalardaki anksiyetenin giderilmesi ve işlem sırasında kolonu görüntüleyebilmek için kolonun hava ile dilatasyonu sonucu oluşan kolik tarzdaki ağrı ve rahatsızlık hissinden dolayı işlemin sedoanaljezi altında yapılması daha uygundur. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında, bulunulan ortama, personele, ekipmana, kullanılan ilaçlara dikkat edilmeli, hasta ve hekimin sağlığını tehlikeye sokacak yaklaşımlardan kaçınılmalıdır. Bu yüzden kısa etkili, yan etkisi olmayan ilaçlar tercih edilmelidir. Tek başına bu etkileri sağlayan ilaç olmadığından, diğer ilaçlarla kombine edilerek etkileri artırılmaya ve yan etkileri azaltılmaya çalışılır. Propofol ve ketaminin birlikte kullanılması sonucu hem ketaminin semptomimetik ve analjezik etkisi ile propofolün etkinliğindeki açık kapılar kapanmış olur, hem de ketamine bağlı gelişen bulantı-kusma ve derlenme sırasındaki psikomimetik etkiler, propofolün antiemetik ve güçlü hipnotik etkisiyle baskılanmış olur.

Amaç: Propofol ile ppropofol+ketaminin (ketofol) kolonoskopi yapılacak olan hastalarda sedasyon ve yan etki profilleri üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-metod: Hastalar zarf yöntemi ile randomizasyon yapılarak ve her grupta 25'er kişi olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Propofol grubuna 20 cc'lik enjektörde 10 mg/mL %1'lik propofol lipurodan 0.1 mL/kg ilaç yapıldı. Grup K'ya ise önceden 20 cc'lik enjektöre hazırlanan ketofol karışımından (5 mg/mL propofol+5 mg/mL Ketamin) 0.1 mL/kg ilaç yapıldı. Hastalar Ramsay Sedasyon Skalasına göre RSS>4 olacak şekilde takip edildi. RSS<4 olması halinde 0.05 mL/kg ek ilaç yapıldı. İşlem sırasındaki ve gözlem odasındaki KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂, spontan göz açma zamanı ve Modifiye Aldrete Skorları (MAS) kaydedildi.

Bulgular: Her iki grup arasında demografik veriler açısından fark yoktu. KAH, SKB, DKB, OKB, SS, SpO₂'nin işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı. Grup P de kullanılan propofol miktarı 101.70±32.23 mg/dL, ketofol grubunda kullanılan propofol miktarı 50.55±11.49 mg/dL ve ketamin 50.55±11.49 mg/dL olarak bulundu. Spontan göz açma zamanı Grup P için 3±2.08 dk, Grup K için 2.1±2.8 dk olarak bulundu. MAS>9 olma zamanları ise Grup P ve K için sırasıyla 4.4±2.8 dk ve 2.9±3.7 dk. olarak bulundu. İşlem sırasında ve sonrasında oluşan komplikasyonlar açısından istatistiksel fark yoktu. (p>0.05).

Sonuç: Propofole 1:1 oranında ketamin eklenmesi kolonoskopi yapılan erişkin hastalarda sadece propofolün enjeksiyon ağrısını ortadan kaldırmıştır. Bunun dışında hastaların spontan göz açma, Modifiye Aldrete Skoru'na ulaşma zamanını etkilemediği gibi, KAH, SKB, DKB, OKB, SS, SpO₂ gibi hemodinamik ve solunumsal parametreler üzerine de olumlu etkileri olmamış, bunun yanında komplikasyona da neden olmamıştır. Propofole ketamin eklemenin bir yararı ortaya konulamamıştır. Farklı oranlarda ketofolün karşılaştırmalı çalışmalarına ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kolonoskopi, ketofol, hemodinami, sedoanaljezi

SUMMARY

BACKGROUND: Colonoscopy is an endoscopic procedure that allows evaluation of the colon visually and that enables interventional process and treatment. In an attempt to overcome anxiety in these patients and to screen the entire colon, the procedure should be performed under sedoanalgesia to eliminate the colic-like pain and discomfort that may result from dilatation of the colon. In outpatient anesthesia administration, much attention should be paid to operating room environment, personnel, equipment, and the drugs used and interventions that may endanger the health of the patient and the physician should be avoided. Therefore, short-acting medications having no side effect should be preferred. Since there is no drug satisfying all these criteria, the efficacy of the drugs are enhanced and their side effects are minimized by preparing drug combinations. The combined use of propofol and ketamine reduces the adverse effects of propofol with the agonist and analgesic effects of ketamine. On the other hand, ketamine-induced nausea and vomiting and psychotomimetic side-effects during recovery are suppressed by the antiemetics and hypnotic effect of propofol.

Objective: We aimed to compare the effects of propofol and ketamine + propofol + (ketofol) on sedation and side-effect profiles in patients undergoing colonoscopy.

MATERIALS-METHODS:: The patients were randomly divided into two groups (n=25). Propofol group received 0.1 ml / kg of drug from 20 ml syringes with 10 mg / ml of 1% propofol lipuro. The patients in group K were administered 1 mL/kg dose of ketofol mixture (5 mg / ml propofol + 5 mg / ml ketamine) readily prepared in 20 cc syringes. The patients were followed up to fix sedation levels >4 according to the Ramsay Sedation Scale. In case of RSS < 4, additional dose of 0.05 ml / kg was administered. HR, SBP, DBP, OCD, SpO₂, spontaneous eye opening time and Modified Aldrete scores during the procedure and follow up period were recorded.

RESULTS: There was no difference between two groups in terms of demographic data. No statistically significant difference was observed between HR, SBP, DBP, OCD, SS and SpO₂ values during the process and those in the follow up. Propofol doses used in group P and ketofol group were 101.70 ± 32.23 mg / dL and 50.55 ± 11.49 mg / dl, respectively. The dose of ketamin was 50.55 ± 11.49 mg/dl. Spontaneous eye opening times for group P and group K were 3 ± 2.08 and 2.1 ± 2.8, respectively. MAS > times in group P and group K were 4.4

± 2.8 and 2.9 ± 3.7 , respectively. There was no statistically significant difference between groups in terms of complications occurred during and after the procedure ($p > 0.05$).

CONCLUSION: Addition of ketamine with a ratio of 1:1 to propofol only eliminates the pain from propofol injection in adult patients who underwent colonoscopy. Neither had it affected the spontaneous eye opening time or modified Aldrete scores of the patients, nor had it positive effects on hemodynamic and respiratory parameters such as HR, SBP, DBP, OCD, SS and SpO₂. In addition, it did not cause complication. The combined use of propofol and ketamine revealed no superiority. We are in the opinion that comparative studies using different doses of ketofol are needed.

Key Words: Colonoscopy, ketofol, hemodynamic, sedoanalgesia

KOLONOSKOPİ YAPILACAK HASTALARDA PROPOFOL VE KETOFOLÜN SEDASYON KALİTESİ VE YAN ETKİLER BAKIMINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

GİRİŞ VE AMAÇ

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarının her geçen gün yaygınlaşması nedeniyle, hasta adına rahatsızlık verici, ağrıya ve anksiyeteye neden olan işlemlerde, hasta konforunu ve yapılan işlemin kalitesini artırmak adına gününbirlik girişimlerde anestezinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Bir çok işlem gibi kolonoskopide de ameliyathane dışı anestezi gereksinimi olmaktadır. İşlem sırasında net ve açık olarak değerlendirmek amacıyla kolon hava ile dilate edilmekte ve bu sırada hastalar ağrı duymaktadır. Çoğu zaman bu işlem hastalar açısından tolerasyonu güç bir durum haline gelmektedir. Bu nedenle de işlemin ameliyathane dışı anestezi eşliğinde yapılması daha uygun olmaktadır. Hem hasta hem hekim memnuniyeti açısından kolonoskopi işlemi sırasında sedoanaljezi verilmektedir.

Ameliyathane dışı anestezi işlemleri genellikle gününbirlik ve ayaktan gelen hastalara uygulanmaktadır. Bu yüzden kısa etkili ve yan etkisi olmayan ilaçlar tercih edilmelidir. Tek başına bu etkileri sağlayan bir ilaç bulunmadığından, diğer ilaçlarla kombine edilerek etkileri artırılmaya ve yüksek doza bağlı gelişen yan etkiler de azaltılmaya çalışılır.

Biz de çalışmamızda propofol ve ketofolün (propofol+ketamin karışımı) kolonoskopi yapılacak hastalardaki sedasyon kalitesi ve kullanılan ilaç miktarlarına etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Gelişen teknolojinin ve farmakolojik ajanların sonucunda, tanı ve tedavi amacıyla yapılan birçok noninvaziv girişimlerin yanısıra, daha girişimsel ve karmaşık durumlarla karşı karşıya kalınmıştır. Karşılaşılan bu durum, kendine özgü riskler ve potansiyel komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Bu da anesteziistin sorumluluğunu bir kat daha artırmaktadır. Diğer taraftan hastaneler açısından yatak ve zamanlama probleminin olmaması, daha düşük mortalite, morbidite, enfeksiyon, preoperatif test ve postoperatif medikasyon ihtiyacının olması ve diğerlerine göre düşük maliyetli olması, ameliyathane dışı anestezi uygulamalarını daha cazip hale getirmiş, bu da elektif cerrahilerin yavaş yavaş bu yöne doğru kaymasına neden olmuştur. Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları, ameliyathanedeki geleneksel uygulamalardan farklılık gösterse de hasta güvenliği açısından standartlar aynıdır¹. 1994 yılında *American Society of Anesthesiologists* (ASA) tarafından, ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında gerekli donanım standardize edilmiş, 2013 yılında

da yeniden düzenlenmiştir². Türkiye’de ise 2005 yılında Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) tarafından ameliyathane dışı anestezi uygulamalarına ilişkin kılavuz yayımlanmıştır³.

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında tüm ekipmanlar tam ve şartlar uygun olmalı, acil durumlarda ortam şartları ve müdahale ekipmanları ulaşılabilir olmalı ve bu gereksinimler düzenli kontrol edilmelidir. Uygulamalar için gereksinimler temel standartlar haline getirilmeli, ihtiyaç duyulan her türlü donanım kolay taşınabilir ve kolay ulaşılabilir olan çanta veya rahat hareket edebilen anestezi arabası şeklinde olmalıdır. Ameliyathane dışı anestezi uygulanan girişimler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Ameliyathane dışı girişimler³.

<i>Görüntüleme</i>	<i>Yoğun bakım</i>
Bilgisayarlı tomografi	Santral ven kateteri uygulaması
Manyetik rezonans görüntüleme	Perkütan trakeotomi
Girişimsel radyoloji ve nöro-radyoloji	Torakotomi ve toraks tüpü takılması
Fonksiyonel beyin görüntüleme	Bronkoskopi
Ultrason yönlendirmeli tanı ve tedavi girişimleri	Tanısal periton lavajı
Radyoterapi	Perkütan endoskopik gastrotomi
Teleterapi	Kemik iliği biopsisi
Brakiterapi	Ventrikülostomi
İntraoperatif radyoterapi	Kardiyoversiyon
Elektro konvülsif tedavi	<i>Acil odası</i>
<i>Üroloji</i>	Acil endotrakeal entübasyon
Sistoskopi	Torasentez
Ekstrakorporeal şok dalgalarıyla taş kırma	Perikardiosentez
<i>Kardiyoloji</i>	Tanısal peritoneal lavaj
Kateterizasyon	Santral ven kateteri girişi
Kardiyoversiyon	<i>Ortopedik girişimler</i>
Radyofrekans ablasyo	<i>Nörofizyoloji laboratuvarı girişimleri</i>
<i>Gastroenteroloji</i>	<i>Dış servisindeki uygulamalar</i>
Üst gastrointestinal sistem endoskopisi	
Kolonoskopi	
Karaciğer biopsisi	

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında da ameliyathanede olduğu gibi ekip lideri olarak anestezi uzmanı gözetiminde işlemler uygulanır. İşlemden önce anestezi uzmanı ortamı değerlendirmeli, personeli bilgilendirmeli, işlem için gerekli teknik donanım ve malzemenin kontrolünü yapmalı veya yaptırmalı, işlemi yapacak olan bölüm ile yapılacak işlem hakkında değerlendirmede bulunup her türlü güvenlik önlemleri alındıktan sonra, işlem sonrası hastanın takip edileceği ortamın ekipmanlarının yeterliliği konusunda karara vardıldıktan sonra işleme başlanmalıdır.

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında gerekli ekipman sağlandıktan sonra ihtiyaca göre her türlü anestezi yöntemi kullanılabilir. Hastalarda tüm koruyucu reflekslerin sürdüğü, hastanın kendi havayolu açıklığını koruyabildiği, fizik uyarı ve sözlü komutlar ile istenilen yanıtı verdiği “bilinçli sedasyon yöntemi” ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Yapılacak olan işlem için sedasyon, analjezi veya anestezi yönteminden uygun olanı, anestezi ve işlemi yapacak kişinin ortak kararına bağlı olarak seçilir. Kullanılan anestezi yöntemi diğer sistemik hastalığı olanlarda bile hemodinamik stabiliteyi bozmayacak şekilde seçilmelidir. Genel olarak ASA I-II hastalara ameliyathane dışında anestezi uygulanırken, günümüzde teknolojik ve farmakolojik gelişmelerle ASA III-IV grubu hastalara bile anestezi verilmekte, bu da anestezinin önemini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda komplikasyon gelişme riski de artmaktadır. Bu durumun avantaj mı yoksa dezavantaj mı olduğu konusu tartışmalıdır. Tüm bunlar göz önünde bulundurularak oluşabilecek olası komplikasyonları minimize edebilmek adına ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında bir kontrol listesi ve standart altyapı ve ekipmanlar listesi oluşturulmuştur³.

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında kontrol listesi³

- 1- Oksijen kaynağı ve aspiratör var mı?
- 2- Işıklandırma yeterli mi?
- 3- Duvardaki merkezi sistem girişlerine kolay ulaşıyor mu veya hastaya ulaşıyor mu?
- 4- Yeterli elektrik prizi var mı?
- 5- Hangi ilaç ve ekipmanlara ihtiyacımız var? Hangileri mevcut, hangileri taşınmalı?
- 6- Monitörler mevcut mu ve çalışıyor mu?
- 7- Acil arabası veya sabit sistemde eksik var mı?
- 8- Acil arabasından sorumlu personel yerinde mi?
- 9- Genel anestezi indüksiyonu için bir yer mevcut mu?
- 10-Eğer anestezi indüksiyonu girişim alanından başka bir yerde yapılıyorsa, ilaçlar ve ekipman hasta ile beraber mi taşınmalı?
- 11-Anestezi acillerine cevap veren personelin haberi var mı?

12-Aciller için destek plan nedir?

13-Anestezi personeli ve hastaya zararlı olabilecek şartlar var mı?

14-Anestezi ve girişim sonrası hasta nerede derlenecek?

Ameliyathane dışı anestezide standart altyapı ve ekipmanlar³

1- Oksijen kaynağı

2- Aspirasyon için vakum kaynağı

3-Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen resüsitasyon balonu

4- Acil arabası veya sabit sistem

5- Yeterli sayıda topraklanmış priz

6- Işıklandırma

7- İletişim

8- İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa atık gaz sistemi kuvvetle önerilir.

9- Zorunlu anestezi ekipmanı ve personelin uygun koşullarda hastaya müdahalesine izin verecek yeterli alan bulunmalıdır.

10- Monitörizasyon: Solunum monitörleri, kardiyovasküler monitörler, vücut ısısı, Bispektral indeks monitörizasyonu(ketamin kullanımında veya nörolojik bozukluğu olan hastalarda önerilir. Rutin kullanımı yoktur)

11-Oksijen, medikal hava ve sık kullanılan anestezik ajan vaporetörlerini içeren anestezi cihazı (MR uyumlu cihazlar), solunum sistemleri (pediyatrik ve yetişkin)

12-Anestezide sıklıkla kullanılan ilaçlara ilave olarak aşağıdaki durumlara uygun gerekli ilaçlar da bulundurulmalıdır:

- Anafilaksi
- Kardiyak aritmiler ve kardiyak arrest
- Akciğer ödemi
- Hiperglisemi ve hipoglisemi
- Hipotansiyon ve hipertansiyon
- Bronkospazm
- Artmış kafa içi basıncı
- Solunum depresyonu
- Uterus atonisi ve koagülopati
- Adrenal disfonksiyon

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında her yaş grubundan hasta bulunabilir. Seçilecek anestezi yöntemi de yaş grubuna göre çeşitlilik gösterir. Yapılacak işleme uygun anestezi yöntemi hasta ve/veya yakınları ile paylaşılmalı, riskler ve olası komplikasyonlar belirtilmeli, işlem yapacak ekip ile birlikte karar verilerek anestezi yöntemi seçilmeli, sonra hasta ve/veya yakınlarının yazılı onamı alındıktan sonra işleme başlanmalıdır. İyi bir anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, ASA sınıfı, genel durum değerlendirmesi, havayolu muayenesi, allerji öyküsü, sistem muayenesi her hasta için ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Bilinen kalp veya akciğer hastalığının bulunması, obezite, geçirilmiş miyokard enfarktüsü (MI) vb. gibi kardiyopulmoner depresyonu kolaylaştıracak faktörler dikkatle incelenmelidir. Yapılacak işleme göre uygulanacak anestezi yöntemi ve anestezi derinliği belirlenmeli, acil durumlarda müdahale etmek için ekipmanlar hazır veya hemen ulaşılabilir olmalıdır. Hastaya yapılacak işlem veya verilecek anestezi yöntemi ne kadar önemli ise bulunulan ortamın veya ekipmanların kontrolü ve ilgili personelin deneyimi de o derece önemlidir. Elektif olgular ASA'nın belirlediği klavuza göre yeterli süre aç kalmalıdır⁴. Preoperatif açlık süreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Elektif hastalara önceden belirlenmiş girişim günü randevusu verilerek, hazırlıklı gelmeleri sağlanmalıdır.

Tablo 2: Preoperatif açlık süreleri

<i>Alınan gıda</i>	<i>Minimum açlık süresi</i>
Berrak sıvılar (su, çay, posasız meyve suları)	2 saat
Anne sütü	4 saat
Mama/İnsan sütü dışındaki sütler	6 saat
Hafif yiyecekler (tost ve çay gibi)	6 saat
Kontrast madde	1 saat

MONİTÖRİZASYON

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında da tıpkı ameliyathanede olduğu gibi vital fonksiyonları değerlendirmek amacıyla monitörizasyon rutin olarak kullanılmaktadır. ASA tarafından belirlenmiş “Standart Anestezik Monitörizasyonu” ameliyathanede olduğu gibi ameliyathane dışı anestezide de uygulanmalıdır⁵.

Her hastaya hemodinamik, solunum ve ısı monitörizasyonu uygulanır. Hastanın genel durumu, yapılacak işleme, seçilecek anestezi yöntemine ve ihtiyaca göre de diğer monitörizasyonlar kullanılabilir (nöromusküler monitörizasyon, idrar çıkış takibi, anestezi derinliği monitörizasyonu vb.).

Hasta çeşitliliği ve ortam şartları açısından sıkıntılı bir uygulama olduğundan personelinden ekipmana, işlemi yapacak kişinin el becerisinden anesteziistin tecrübesine kadar, işlemin her basamağına dikkat edilmelidir. Bu unsurlardaki aksaklıklar ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Aşağıda ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında morbidite ve mortaliteye ilişkin olası nedenler ve beklenen komplikasyonlar özetlenmiştir⁶.

Ameliyathane dışı anestezide morbidite ve mortalitenin yüksekliğine ilişkin olası nedenler⁶;

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

Ameliyathane dışı anestezide olası komplikasyonlar

a) Ekibin zarar görmesi

- Çevresel etmenlere bağlı gelişen tehlikeler (kablolara takılma vs)
- Elektromanyetik dalgalara maruz kalma
- Işıklıandırmanın yetersiz olması
- Radyasyondan korunmak için kullanılan giysilerin hareketleri kısıtlaması
- Anestezik gazlara maruz kalınması.

b) Hipotermi-Hipertermi

Ortam ve cihazların ısını düzenlemek adına kullanılan klima gibi soğutucular, özellikle pediatrik ve geriyatrik hasta grubunda hipotermiye bağlı komplikasyonlara yol açabilir. Isı monitörizasyonu yapılmalıdır. Manyetik alan gücü 1,5 Tesla'dan fazla olan cihazlarda radyo-frekans ısı önemli bir sorundur. Aşırı ısı dokuda hasara yol açabilir.

c) Gastrik içeriğin aspirasyonu, regürjitasyon

Açlık süresini doldurmadan hastalara anestezi verilmemesi, riski büyük oranda azaltacaktır. Havayolunun, yapılacak işlemle ortak kullanıldığı endoskopi gibi girişimlerde daha dikkatli olunmalıdır.

d) Hipovolemi

Dehidrate olan veya çeşitli girişimlerden önce uygulanan diyet ve lağman (endoskopi-kolonoskopi hazırlığı amacıyla yapılan), vazodilatatör ya da kardiyodepresan ilaç kullanan hastalarda hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle girişim öncesi iyi bir hidrasyon önemlidir.

e) Solunum ve dolaşım depresyonu

Yeterli anestezi derinliğini sağlamak amacıyla kullanılacak ilaçların dozları dikkatle ayarlanmalıdır. Yaşlı, debil, yandaş hastalığı olan ve/veya dehidrate hastalarda anestezik ilacın indüksiyonundan sonra hipotansiyon ve solunum depresyonu gelişebilir.

f) Alerji ve anaflaktik şok

İntravenöz veya oral kontrast madde kullanılan işlemlerde enjeksiyonu takiben 5-10 dakika içinde farklı derecelerde alerjik reaksiyon ortaya çıkabilir.

g) Bulantı-kusma

Yapılacak işleme veya anestezi amacıyla kullanılacak ilaca bağlı olarak öğürme-kusma refleksi tetiklenebilir, bulantı olabilir.

AMELİYATHANE DIŞI GİRİŞİMLERDE SEDASYON/ANALJEZİ UYGULAMASI

Hastanın ve işlemi yapacak kişinin beklentileri göz önüne alınarak anestezi tekniği seçilmelidir. Bunların yanında işlemi yapacak kişinin tecrübesi, işlemin süresi ve işlemin içeriği de anestezi tekniğinin seçimini etkileyecek faktörlerdendir. Bu yüzden ameliyathane dışı sedasyon/analjezi/anestezi uygulaması multifaktöriyel bir uygulamadır. Sedasyon/Analjezi düzeyinin tanımı ASA tarafından 1999 yılında yayımlanmıŐ, 2004 ve 2009 yıllarında güncellenmiŐ olup Tablo 3’de belirtilmiŐtir⁷

Tablo 3:Sedasyon /analjezi düzeyi tanımlamaları⁷

	<i>Minimal sedasyon (anksiyoliz)</i>	<i>Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon)</i>	<i>Derin sedasyon / analjezi</i>	<i>Genel anestezi</i>
<i>Yanıt verme</i>	Sözlü uyarana normal yanıt	Sözlü ve taktil uyarılara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara maksatlı* yanıt	AĞrılı uyarılarla bile uyandırılmama
<i>Hava yolu</i>	EtkilenmemiŐ	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
<i>Spontan solunum</i>	EtkilenmemiŐ	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
<i>Kardiyovasküler fonksiyon</i>	EtkilenmemiŐ	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	BozulmuŐ olabilir

*: *AĞrılı uyarana refleks geri çekme maksatlı yanıt olarak kabul edilmemektedir.*

Sedasyonun yetersiz kalması, hastaya fizyolojik ve psikolojik yönden zarar verebilirken, derin olması ise kardiyopulmoner sistemi olumsuz etkileyerek ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Bu nedenle yapılacak işleme göre sedasyon/analjezi derinliği ayarlanırken dikkatli olunması gerekmektedir. Bunun için sedasyon risk skalası ve kantitatif sedasyon skoru gibi tablolar güvenli bir anestezi düzeyi için kullanılabilir⁷.

Sedatif ve analjeziklerin kombinasyonu uygun sedasyon düzeyine ulaŐmayı daha kolay sağlar. Ancak dozları ve verilif süreleri uygun ayarlanmazsa solunum depresyonu, hipotansiyon ve hipoksemiye neden olabileceğinden dikkatle kullanılmalı ve titre edilmelidir. Ayrıca kullanılan ilacın antagonisti varsa ulaşılabilir bir yerde bulunması gerekmektedir.

HASTA TAKİBİ

Bilinç düzeyi, oksijenizasyon ve hemodinamik parametreler yakından takip edilmeli, oluşan değişimlerin monitörlere yansımada gecikmeler olabileceği gözönünde bulundurularak, hastalar sadece monitördeki sayısal değerlerle değil, gözlemleyerek ve yeri geldiğinde elle dokunarak da takip edilmelidir. Hasta takibi sırasında elde edilen parametreler takip çizelgesine yazılmalı, kullanılan ilaçlar dozları ve uygulama zamanları ile birlikte kaydedilmeli, işlemin ve anestezinin başlama ve bitiş süreleri belirtilmeli ve veriler düzenli aralıklarla kaydedilmelidir.

DERLENME VE TABURCU ETME KRİTERLERİ

Hastalar işlem bittikten sonra hem anestezi uygulaması hem de yapılan işleme bağlı olarak risk altında olabilirler. Bu yüzden hastalar kardiyovasküler ve solunumsal parametreleri ile bilinç düzeylerinin işlemden önceki durum ile aynı düzeye gelinceye kadar, içinde acil müdahale şartlarının da hazır bulundurduğu, deneyimli personel ve oksijen desteğinin bulunduğu bir gözlem odasında yeterli süre takip edilmelidir. Günübirlik hastalar taburcu edilmeden önce³

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

Ameliyathane dışı anestezi işlemleri genellikle günübirlik ve ayaktan hastalara uygulanmaktadır. İşlem sonrasında uygun süre takip edildikten sonra eve taburculuğu yapılacak olan hastalar için iyi bir derlenme şarttır. Bu yüzden de intraoperatif dönemde kullanılacak ilaçlar kısa etkili ve yan etkisi olmayan ilaçlar tercih edilmelidir.

KOLONOSKOPI VE SEDASYON

Kolonoskopi kalın barsağın tanı, girişimsel işlemler ve tedavi bakımından, hastada aşırı rahatsızlık ve ağrıya neden olan bir endoskopik yöntemdir. Hastaların işlem öncesindeki ve işlem sırasındaki anksiyete ve ağrılarının giderilmesi, yapılan işlemden dolayı duyulan rahatsızlık hissini ortadan kaldırmak adına sedoanaljezi altında yapılması daha uygundur⁸. Yapılacak işlem günübürlük işlemler arasında yer aldığından ve genelde birkaç saat içinde hastaların taburculukları planlandığından, yapılacak işlem için anestezi ve analjezik ajanların seçiminde dikkatli olunmalı, mümkünse kısa etkili, hızlı ve tam derlenme sağlayan ajanlar seçilmelidir. Kısa etkili, hızlı ve tam derlenme sağlayan propofol, analjezik etkisinin olmaması nedeniyle girişim için uygun koşulların sağlanabilmesi amacıyla yüksek dozlarda kullanıldığında, hipotansiyon, solunum depresyonu ve koruyucu reflekslerin kaybı gibi komplikasyonlara neden olur⁹. Bu amaçla propofol, benzodiazepinler, ketamin, opioidler gibi çeşitli sedatif ve analjezikler, tek başına veya kombine olarak kullanılabilirler.

Bazı merkezlerde hala sadece gastroenterologlar tarafından uygulanan analjezik ajanlarla kolonoskopi işlemi yapılırsa da, kolon kanseri, irritabl barsak hastalıkları, anksiyete duyan ve buna benzer birçok hasta gruplarında tek başına analjezik ajanlar ve gastroenterologlar yeterli olmamaktadır. Bu yüzden işlem sırasında derin sedasyon ve minimal analjezi düzeyi sağlanması daha uygundur¹⁰⁻¹³.

Rutin klinik uygulamalarda, sedasyon/analjezi, kolon temizlik kalitesi, endoskopistin deneyimi ve kolonoskopi ayarı gibi bazı özellikler, yapılan işlemin kalitesini ve etkinliğini önemli derecede etkileyen faktörlerdir. Bunların düzenlenmesi, iyileştirilmesi, kolonoskopinin de güvenilirliğini ve etkinliğini artırmaktadır¹⁴.

Kolonoskopi gibi birçok ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında hastaların birçoğu hospitalize edilmeyeceğinden kullanılan ilaçların seçimi ve doz ayarı da ayrı bir önem arz etmektedir. İlaç seçimi kadar da işlemin uygulanacağı hasta popülasyonu da önemlidir. Yaş konusunda ve hasta çeşitliliği konusunda çok geniş bir yelpazeye sahip olan ameliyathane dışı anestezi uygulamaları, bu bakımdan da dikkatli olunması gereken bir durumdur.

MİDAZOLAM

Midazolam; imidazobenzodiazepin grubu bir benzodiazepindir. İlk olarak hipnotik ve anksiyolitik olarak 1970'li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraları da anestezi ve yoğun bakımda yaygın kullanım alanı bulmuştur. Doza bağımlı olarak anksiyolitik, sedasyon, antikonvülzan etkiden başka spinal kord aracılı iskelet kası gevşemesi ve anterograd amnestik etkileri de vardır. Amnestik etkileri, anksiyolitik etkilerinden daha fazladır. Benzodiazepin

grubu ilaçların daha önceden kazanılmış bilgi üzerine etkileri yoktur. Yani retrograd amnestik etkileri yoktur. Kas gevşemesi üzerine etkileri, sinir kas kavşağına değil, SSS'ndeki post sinaptik ileti üzerine depresan etkisiyle olur. Bu etki kaslarda cerrahi paraliziye neden olacak kadar yeterli değildir. Sadece kas tonusunda hafifçe düşmeye neden olur.

Benzodiazepinler arasında klinik olarak en sık kullanılan midazolamın lipid çözünürlüğü diğer benzodiazepinlerden daha yüksektir ve SSS'de hızla etki gösterirler. Benzodiazepinler arasında metabolizma ve plazma klirenslerine göre kısa etkili bir ilaçtır. Klirensi 6-11mL/kg/dk'dır. Tüm benzodiazepinlerin yağ dokusuna distribüsyonu obez hastalarda arttığından midazolamın bu tür hastalarda kullanımına dikkat edilmelidir. Bu yüzden bu hastalarda klirens hızı değişmezken eliminasyon yarı ömrü uzar^{15,16}. Reseptörün doluluk oranına göre farklı etkiler ortaya çıkar. %20-25 iken antikonvülzan, anksiyolitik ve hafif sedasyon, %25-50 iken dikkatte azalma ve amnezi, %60-90'da ise derin sedasyon, kas gevşemesi ve anestezi düzeyinde etkiler görülür.

Agonist ve antagonistler reseptörün aynı bölgesine bağlanırlar. Antagonistler reseptöre bağlandıklarında herhangi bir etki oluşturmaz, agonistin etkilerini bloke ederler. Uzun süre ilacın uygulanması sonucu reseptörün bağlanma fonksiyonunda azalma (downregülasyon) görülür ve benzodiazepinlere karşı tolerans gelişir.

Etkilerini SSS'ndeki ana inhibitör nörotransmitter olan Gama amino butirik asit (GABA) üzerinden gösterirler. Nörotransmitterler reseptöre bağlanınca açılan klor (Cl) kanalları sayesinde hücrede post sinaptik hiperpolarizasyona neden olur ve böylece nöronun eksitasyonu güçleşir¹⁶.

Benzen ve diazepin halkalarından oluşan benzodiazepinler, bu halkaların çeşitli pozisyonlarındaki değişiklikler, ilacın potens ve metabolizmasını etkiler. Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanarak taşınırlar. Sıklıkla intravenöz kullanılmalarına rağmen oral, intramusküler, rektal, intranazal ve sublingual de kullanılabilirler.

Karaciğerde mikrozomal oksidasyon ve glukronid konjugasyon yolu ile metabolize olur. Yaşlılık, yandaş hastalıkların varlığı (karaciğer veya böbrek yetmezliği...vb), birlikte başka ilaçların kullanımı ile oksidasyon kapasitesinin yetersiz kalması sonucu benzodiazepinlerin metabolizmaları yavaşlar ve yarıömürleri uzar. Midazolam diğer benzodiazepinlere göre daha hızlı okside olduğundan ve hepatik klirensi daha fazla olduğundan yarı ömrü diğerlerine göre kısadır. Midazolamın aktif metaboliti olan

hidroksimidazolamın potansi %20-30 kadar olduğundan uzun süreli kullanımlarda birikici etkileri görülebilir. Karaciğer veya böbrek yetmezliği bulunmayan hastalarda hızla temizlendiğinden bu etkiler sorun oluşturmaz¹⁵⁻¹⁷.

Santral sinir sistemine etkileri: Doza bağımlı olarak serebral oksijen tüketimi ve kan akımını azaltıcı etkileri vardır. İzoelektrik EEG oluşturmaz. Midazolam anestezisi sırasında CO₂'ye karşı serebral vazomotor refleksler korunur. KİBAS'lı hastalarda bile anestezi indüksiyonunda tiopentale alternatif olabilir. Doza göre hafif sedasyondan genel anesteziye kadar değişik düzeylerde serebral aktiviteyi deprese edebilir. Bunun esas belirleyicisi reseptör doygunluğudur. Güvenli bir anestezik ajandır. Terapötik aralığı oldukça geniştir. Ancak havayolu obstrüksiyonlarında ve koruyucu reflekslerin kaybolmasına neden olacak dozlarda dikkatli olunmalıdır. Retrograd amnestik etkileri premedikasyon ve hoş olmayan prosedürler için faydalıdır ve aslında kullanım amaçlarındandır. Nöbetin akut tedavisinde kullanılabilirler. Antiemetik etkileri yoktur.

Solunum Sistemine Etkileri: Doza bağlı olarak serebral kan akımını ve oksijen utilizasyonunu düşürür, ventilasyonu deprese eder, bu etki KOAH'lı hastalarda daha sık görülür. Opioidlerle birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Birlikte kullanılacaklarsa önce opioid yapıp etkisi gözlenmeli, sonra midazolam verilmelidir. Opioidlerle birlikte kullanıldığında midazolam dozu %75 oranında azaltılabilir.

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri: İntravenöz olarak indüksiyon dozlarında kan basıncında azalma, kalp hızında ise artış gözlenir, kardiyak output genellikle değişmez, trakeal entübasyona bağlı stres cevabı önlemez. Homeostatik refleks mekanizmalarının korunmasına bağlı olarak hemodinamik stabilite sağlarlar. Kan basıncındaki azalma, sistemik vasküler rezistansın düşmesine bağlıdır.

Kullanım: Premedikasyon amacıyla çeşitli yollarla kullanılabilir. Erişkinlerde daha çok intramüsküler ve intravenöz yol tercih edilirken çocuklarda oral, nazal ve rektal yol tercih edilir. Özellikler çocuk hastalarda diagnostik veya terapötik işlemlerden 20-30 dk önce 0.25-0.5 mg/kg dozunda oral olarak verilmesi, minimal yan etki ve minimal uyanmada gecikme ile yeterli düzeyde sedasyon, anksiyoliz ve amnezi sağlar¹⁸.

Allerjik ve analjezik özellikleri yoktur.

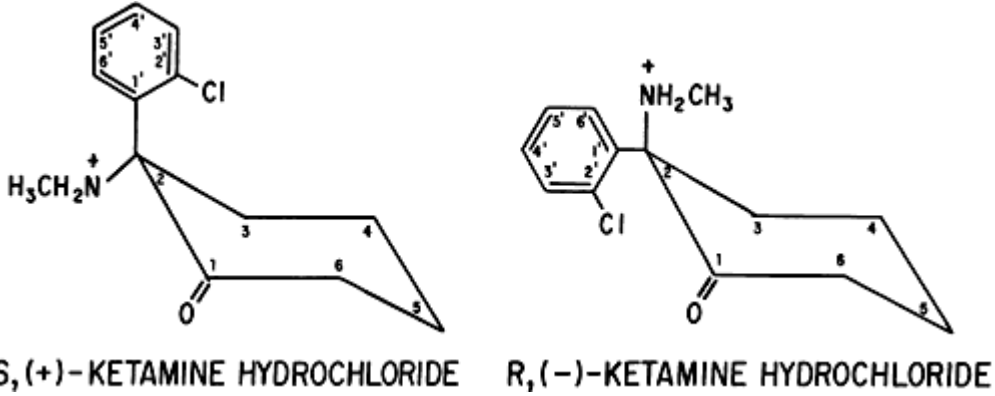
Midazolamın lipofilik olan serbest bazının sudaki çözünürlüğü az olup, alkali özellikteki maddenin asitlerle tuz oluşturduğu zaman çözünürlüğü artar. Bu tuz, dengeli ve iyi tolere edilebilen enjeksiyon çözeltisi hazırlanabilmesini sağlar¹⁷

KETAMİN

1960'lı yıllarda sentezlenmiş olup kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine depresan etkisinin olmaması ve analjezik özelliğinin bulunması nedeniyle diğer anestezik ajanlardan farklı bir ilaçtır. Esas etkisini retiküler aktive edici sistemin aksine talamus ile limbik sistem arasındaki bağlantıyı ayırarak gösterir. Böylece duyuusal impulsların retiküler aktive edici sistemden serebral kortekse iletimi ile duyuların farkında olunması arasındaki bağlantı kurulamaz ve sonuçta "disosiyatif anestezi" sağlanır. Hastanın gözleri açık ve yavaş nistagmuslu, iletişimin kurulamadığı fakat hastanın uyanık gibi görüldüğü kataleptik bir duruma neden olur.

Asimetrik karbon atomu nedeniyle S-(+) ve R-(-) olmak üzere 2 optik izomeri mevcuttur¹⁹⁻²¹. Eğer aktif izomerin her iki enantiomeri ortamda eşit miktarda bulunursa bu karışıma rasemik karışım denir ve optikçe aktif değildir (Şekil 1). S-(+) izomerinin analjezik etkisi rasemik karışımın 2 katı, R-(-) izomerinin 4 katıdır. Daha hızlı metabolize olur, daha hızlı derlenme sağlanır, daha az salivasyon ve yan etki görülür.

Şekil 1: Ketaminin S(+) ve R(-) formlarının şematik görünümü.



N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörüne non-kompetitif olarak bağlanarak etkisini gösterir. Ligand bağımlı iyon kanalı olan NMDA reseptörlerinin aktive olabilmesi için eksitator nörotransmitter olan glutamat ve glisin birlikte bağlanması gerekmektedir. Ketamin ise postsinaptik NMDA reseptörlerini glutamat aracılığı ile inhibe eder. Bunun dışında GABA'nın inhibitör etkisini potansiyalize etmesi, opioid reseptörünün bir kısmına, monoaminerjik reseptörlere, muskarinik ve nikotinik reseptörlere, voltaj bağımlı sodyum ve L-tipi kalsiyum kanalları gibi birçok reseptöre de etki etmektedir^{22,23}.

Kısmen suda çözünürlüğe sahipken yüksek oranda yağda çözünür. Karaciğer mikrozomal enzimlerince demetilasyonla, hidroksilasyonla ve glukuronid konjugasyonu ile metabolize edilerek %80 oranında idrarla atılır. Metabolizması sonucu oluşan norketamin, diğer metabolitlerine nazaran ana bileşiğe göre %20-30 aktiviteye sahiptir. Tekrarlayan

dozlarda uzamış analjezik etkiden bu metabolit sorumludur. Ketaminin kronik uygulaması, etkisine tolerans gelişmesine neden olur²². Yarı ömrü yaklaşık 2.5 saattir.

Santral sinir sistemine etkileri: Bir dakikadan kısa sürede anestezi induksiyonu sağlar. Etkisi 10-15 dk sürer ve yer, zaman, kişi oryantasyonu 15-30dk'da ortaya çıkar. Doza bağımlı olarak analjezi ve anestezi sağlar. Analjezik etki çoğunlukla somatik ağrılar üzerinedir. Hasta derin bir analjezik etki altındadır, amnestiktir, gözler açıktır, pupiller orta derecede dilate, nistagmus, lakrimasyon, salivasyon, iskelet kas tonusunda artma, amaçsız kol ve bacak hareketleri vardır. Kornea, öksürük, yutma refleksleri olabilir ancak koruyucu değildir. Düşük dozlarda bile belirgin analjezik etkinliği vardır (0.1-0.5 mg/kg). Preemptif analjezi veya rejyonel-lokal anesteziyi desteklemek amacıyla da kullanılabilir. Normal dozlarda intrakraniyal basıncı artırabilir. Bu etki ilaç yapılmadan önce kafa içi basınç artışı mevcutsa daha da belirgindir.

Ketaminin diğer etkileri de göz önünde bulundurulduğunda nörolojik bozukluğu bulunan hastalarda sedasyon ve anestezi induksiyonunda normokapni sağlayarak veya GABA reseptör antagonisti ile birlikte kullanılabilir²³. Serebral iskemi veya hipoksi sonucu oluşan NMDA ve non-NMDA reseptörlerinin de önemli bir yere sahip olduğu apoptotik hücre ölümüne yol açan kaskadı başlatır. Hücre içi ve hücre dışındaki patofizyolojik yollar üzerine etki eder¹⁹. Derlenme sırasında istenmeyen fizyolojik reaksiyonlar kişiden kişiye değişiklik göstermekle birlikte ortaya çıkabilir. Korkulu rüya görme, optik halüsinasyonlar (ekstrakorporeal deneyimler-bedenden çıkıp gezinme), illüzyonlar gibi istenmeyen etkiler oluşabilir. Çoğunlukla benzodiazepin türevi ilaçlarla etkin bir şekilde tedavi edilebilir. Postoperatif 30-60 dk içinde de kaybolur.

Solunum sistemine etkileri: Solunum merkezine etkisi minimaldir ve CO₂'ye yanıtı değiştirmez. Bronkodilatör etkisi vardır²¹. Üst hava yolu kas tonusu korunurken havayolu refleksleri de korunur ancak bu durum aspirasyondan korunmak için yeterli değildir. Bronşiyal düz kaslara histaminin spazmojenik etkisini antagonize edecek şekilde etki eder²⁴. Güçlü bronkodilatör etkisi ile tedaviye dirençli status astmatikus tedavisinde de kullanılabilir. Sekresyon artışına neden olduğundan çocuklarda kullanılırken olası komplikasyonlardan kaçınmak adına(laringospazm, hava yolu obstrüksiyonu...) dikkatli olunmalıdır. Bu etkilerini antagonize edebilmek için atropin ve glikopirolat gibi vagolitik bir ajanla birlikte kullanılabilir.

Kardiyovasküler sisteme etkileri: SSS ve sempatik sinir sistemini indükleyerek KVS'i stimüle eder. Kan basıncı, kardiyak debi, kalp hızında artışa neden olur. Bu etkileri

sonucu miyokardiyal iş yükü ve oksijen tüketimi artar. Sağlıklı kişilerde sorun oluşturmazken kardiyak problemi olan kişilerde bu etkiler istenmez.

Kullanımı: Premedikasyondan genel anestezi indüksiyonu ve idamesine kadar geniş bir yelpazede iv, im, oral, nazal, rektal, epidural olarak kullanılabilir. İntravenöz kullanımdan 30-60 sn sonra pik etki seviyesine ulaşır. Çocuklarda solunumu deprese etmemesi, havayolu reflekslerini nisbeten koruması, dissosiyatif anestezi sağlaması, analjezik etkisinin de bulunması nedeniyle diagnostik ve ağrılı girişimlerde kullanımı yaygındır. Hipotansif hastalarda anestezi indüksiyonunda iv olarak kullanılabilir. Bunların yanı sıra havayolu obstruksiyonu olan, kardiyak sorunları olan, ciddi kardiyak dekompanzasyonu bulunan, iskemik kalp hastalarında ve vasküler anevrizması olan hastalarda kullanımı uygun değildir.

PROPOFOL

1980'li yıllarda üretilmiş ve kullanıma girmiştir. Hızlı derlenme, çok az rezidüel santral sinir sistemi etkisi, antiemetik özelliklerinin olması nedeniyle tiyopental gibi diğer anestezi ajanlara üstünlük sağlamış, ameliyathane ve ameliyathane dışında yaygın olarak kullanıma girmiştir.

Yüksek oranda lipid çözünürlüğü olan ve oda ısısında yağ formunda bulunan bir alkilfenol grubu taşıır. Pek çok formu vardır ancak günümüzde soya yağı; yağ fazı, yumurta lesitini; emülsiyon yapmak amacıyla kullanılır. Tüm formlar oda ısısında stabil olarak korunabilir. Işıktan etkilenmez. Emülsiyonun içeriğine bakteri üremesini geciktirecek %0,005'lik disodyum edetad ve metabisülfid eklenmiş formları mevcuttur. Bu yüzden ilacın kullanımı sırasında aseptik önlemlere dikkat edilmeli, enjektöre çekilen veya dilüe edilen ilaç 6 saat içinde tüketilmeli, infüzyonda kullanılan setler 12 saatte bir değiştirilmelidir²⁵. Uzun süreli infüzyonları hipertrigliseridemiye neden olabilir.

Karaciğerde glukronidasyon ve sülfatla konjugasyon yolu ile metabolize edilerek suda çözünür hale getirilir ve böbrekler tarafından atılır. Çok az bir kısmı feçes ile atılır. Metabolizmasında ekstrahepatik eliminasyonun da rolü olduğu ve bunun da çoğunlukla akciğerler yolu ile olduğu ileri sürülmektedir.

Propofolün yağıdaki yüksek çözünürlüğü, tek bir bolus dozu takiben redistribüsyon ve eliminasyonu nedeniyle hızla kan düzeyi düşer. İlk dağılım yarı ömrü 2-8 dk, eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir. Pik etkisi 90-100 sn'de ortaya çıkar. Farmakokinetiği yaş, cinsiyet, ağırlık, yandaş hastalık ve beraberinde verilen ilaçlarla değişmektedir.

Santral sinir sistemine etkileri: Serebral kan akımını, kafa içi basıncını, intraoküler basıncı, serebral metabolizma hızını ve oksijen tüketimini azaltır. Hipnotik bir ajandır. Etkisini GABA-a reseptörlerini modüle ederek, NMDA reseptörlerini inhibe ederek, $\alpha 2$

reseptörlerine etki ederek gösterdiği düşünülmektedir. Antiemetik özelliği vardır. EEG’de burst supresyon da dahil olmak üzere tiyopentale benzer değişikliklere neden olur. Kan basıncındaki düşme nedeniyle serebral perfüzyon basıncını da düşürebilir.

Kardiyovasküler sisteme etkileri: Kardiyak kontraktilite, preload, sempatik vazokonstriktör aktivitenin inhibisyonuna bağlı olarak sistemik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncındaki düşme propofolün KVS’e esas etkisini göstermektedir. Kalp hızı ve debisindeki değişiklikler genellikle geçicidir ve sağlıklı genç kişilerde önemsizdir. Hipotansiyonu şiddetlendiren durumlar yüksek doz, hızlı indüksiyon ve ileri yaştır. 2-2.5 mg/kg dozda propofol uygulaması hastanın kardiyovasküler hastalığı olsun ya da olmasın sistolik ve diyastolik kan basıncında %25-40 oranında düşmeye neden olur.

Solunum sistemine etkileri: Doza bağımlı olarak solunumu deprese eder ve indüksiyon dozlarında genellikle apneye neden olur. Subanestezik dozlarda bile tidal volümde düşme ve apne ile birlikte arteriyel CO₂ miktarı artar ve hiperkarbiye normal yanıt baskılanır. Üst havayolu reflekslerini, LMA ve entübasyona oluşabilecek sistemik yanıtı tiyopentalden daha iyi baskılaması nedeniyle indüksiyonda propofol kullanılması daha uygundur.

Hızlı derlenme sağlanması ve antiemetik özelliği nedeniyle ameliyathane dışı anestezi girişimlerinde de çok miktarda kullanılmaktadır. Bilinçli sedasyon amacıyla 25-100 µg/kg/dk dozunda kullanılan propofol, minimal analjezik ve amnestik etki sağlar. Yaşlı hastalarda bu doz 1.25 mg/kg’a kadar düşer, ihtiyaç durumunda 10 mg’lık ek dozlarla anestezi düzeyi istenilen seviyeye gelene kadar devam edilir. Çocuklarda ise 3-3.5 mg/kg’lık dozlar kullanılır. İndüksiyon 20-30 sn’de yapılmalı ve ilacın dozu, hastanın hemodinamik yanıt ve gereksinimlerine göre titre edilmelidir^{26,27}

Propofol kullanımına bağlı hipotansiyon, bradikardi, myoklonus, döküntü, apne, tromboflebit, uzun süreli kullanımlarında hiperlipidemi ve pankreatit gibi yan etkiler bildirilmiştir^{26,28}.

KETOFOL

Propofol iyi bir hipnotik ajandır ancak hipotansiyon yapması ve analjezik etkiden yoksun olması bazen yapılacak işleme göre etkinliğini sınırlandırabilir. Ketamin ise iyi bir analjeziktir ve dissosiyatif anestezi sağlar. Ancak bulantı-kusmaya neden olabileceği ve derlenme sırasındaki psikomimetik etkilerinden ötürü tek başına kullanıldığında etkinliği sınırlanabilir. Propofol ve ketaminin birlikte kullanılması sonucu hem ketaminin semptomimetik ve analjezik etkisi ile propofolün etkinliğindeki açık kapılar kapanmış olur, hem de ketamine bağlı gelişen bulantı-kusma ve derlenme sırasındaki psikomimetik etkiler, propofolün antiemetik ve güçlü hipnotik etkisiyle baskılanmış olur. Bir çalışmada yazarın

dediği gibi; fıstık ezmesi ve çikolata gibi iki büyük lezzetin karışımı harikalar yaratır²⁹. Bu iki ilaç sinerjistik etkileri ile birbirlerinin açık kapılarını kapayarak yapılacak işleme ideal bir anestezi yaklaşım sunmaktadır.

Ketofol, ketamin ile propofolün aynı enjektörde karışımıdır. İstenilen oranlarda karıştırılabilir; 1:1, 1:0.5, 0.75:0.75 gibi çeşitli oranlarda bir çok işlemde kullanılmıştır. Özellikler acil servislerde kullanım alanı bulan ketofol, ameliyathanelerde ve ameliyathane dışı anestezi işlemlerinde de kullanım alanı bulmuştur. Kardiyak kateterizasyon yapılacak olan çocuklarda ketofol kullanımının propofol kullanımına göre hemodinamik açıdan daha stabil bir süreç sağladığı gösterilmiştir³⁰. Acil servislerde prosedürel işlemlerde ve analjezi sağlamada da Amerika’da en çok kullanılan ilaçlardan biri haline gelmiştir. Özellikler acil servislere ortopedik işlemler için başvuran hastalarda her yaş grubu için rahatlıkla kullanılan bir ilaç olmuştur. Genelde infüzyon şeklinde verilerek kullanıldığı, ancak bolus şeklindeki uygulamaların da güvenli ve efektif sedasyon sağladığına dair çalışmalar mevcuttur³¹.

Çocuklarda ketofolün sadece propofol ile karşılaştırmalı çalışmalarında; kalp hızı, ortalama arteriyel basınç, solunum sayısı, periferik oksijen satürasyonu gibi vital parametreleri daha stabil olacak şekilde sağladığı ve yapılan ek dozların da azaldığı gösterilmiştir^{30,32}. Çocukların yanısıra yetişkinlerde de yapılan çalışmalarda da ketofolün solunumsal komplikasyonları azaltarak derlenme süresini kısalttığı gösterilmiştir³³. Ketofolün diğer ilaçlarla karşılaştırmalı çalışmaları Tablo 4’de gösterilmiştir³¹.

Tablo 4: Prosedürel sedasyon ve analjezi için ketofol

Yazar/Dergi	İlaç	Sayı	Hasta	Çalışma dizaynı	İşlem	Yorumlar
Akın A ³⁰ , Ped Cardiol. 2005	Ketofol vs propofol	60	1-13 yaş	Randomi ze çift kör	Kardiyak kateteri- zasyon	Ketofol grubunda, derlenme süresi ve yanetkide artma olmaksızın ortalama arteriyel basıncın stabilizasyonu.
Akın A ³² . Int J Ped Otorhinolaryn gology, 2005	Ketofol vs propofol	60	1-13 yaş	Randomi ze değil	İşitsel beyin sapı cevap testi	Ketofol grubunda solunum depresyonu ve ek doz ilaç ihtiyacında

						azalma
Frey K³³, Anest Analg, 1999	Ketofol vs propofol	70	yaşlı	Randomi ze çift kör	Katarakt cerrahisi	Ketofol grubunda sedasyon başlangıç süresi hızlı, solunum depresyonu azalmış. Uyanma reaksiyonları ve semptomimetik etkiden söz edilmemiş.
Akın A³⁴, J Clin Anesth,2005	Ketofol vs propofol +fentanil	40	Yetiş- kin	Randomi ze çift kör	Endometri al biyopsi	Ketofol grubunda 5kat fazla solunum depresyonu var ancak istatistiksel fark yok. Bulantı, vertigo, görme bozukluğu daha sık, uzamış derlenme, düşük hasta memnuniyeti
Goh PK³⁵, Anesth Intens Care, 2005	Ketofol vs propofol + Fentanil	90	Yetiş- kin	Randomi ze çift kör	LMA yerleş.	Ketofol grubunda sistolik kan basıncı daha yüksek,uzamış apne epizodu daha az.
Wilman EV³⁶, Ann Emerg Med, 2007	Ketofol	114	Yetiş- kin	Prospekti f	Acil servis ortopedik prosedür- ler	Kusma ve hipotansiyon yok.3 hastada uyanma reaksiyonu var. İşlem başarısı %96,5.Ortanca derlenme süresi 15dkortanca hasta memnuniyeti değeri 10.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı (OMU KAEK 2013/301 nolu) alınarak, hastanemizin Gastroenteroloji Kliniğinde ameliyathane dışı anestezi uygulamaları kapsamında Ocak 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında uygulandı.

Çalışmamıza elektif kolonoskopi yapılacak olan 18-65 yaş arasında ASA I-II olan 50 hasta dahil edildi. Hasta veya vasisi tarafından çalışmayı reddeden, çalışmadaki ilaçlardan herhangi birine karşı alerji hikayesi olan, kontrolsüz hipertansiyon, ciddi renal, karaciğer, kardiovasküler ve respiratuvar hastalığı bulunanlar, epilepsi öyküsü olanlar, kafa içi yer kaplayıcı lezyonu olan hastalar, gebeler, ciddi nöropsikiyatrik bozukluğu olanlar, vücut kitle indeksi (VKI)>30 olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmamızın istatistiksel analizinde yeterli olgu sayısını saptamak için daha önce ketofol kullanılan Mourad ve ark³⁷ nın yaptığı çalışmada, kullanılan toplam propofol dozunda %50 oranda azaltma referans alınarak minitab programı ile güç analizi yapıldı. Güvenilirlik derecesi %99, gücü %99 olacak şekilde hasta sayısı 25'er kişi olarak bulundu.

Bütün hastalara işlemden önce araştırma hakkında bilgi verilip "gönüllü rıza formu" ve "bilgilendirilmiş onam formu" ile onayları alındı.

GRUPLAMA

Önceden gruptaki hasta sayılarına uygun olarak hazırlanan zarflar, yardımcı bir kişi tarafından kapalı zarf çekme yöntemi ile randomize edilen olgular Grup P (Propofol) ve Grup K (Ketofol) olmak üzere rastgele 25'er kişilik iki gruba ayrıldı.

İŞLEM

Hastalar en az 6 saat aç bırakıldılar. Girişim yapılacak odaya alınan hastalara el sırtından veya ön koldan 20-22 G kanül ile damar yolu açıldı, 1-2 mL/kg/saat %0.9 serum fizyolojik infüzyonu başlandı. İşlemden 15 dk önce 0.02 mg/kg iv midazolam ile sedasyon uygulanan hastalara nazal kanül ile 4-6 L/dk O₂ verildi. Kolonoskopiler aynı gastroenterolog tarafından ve sedoanaljezi uygulamaları aynı anesteziist tarafından yapıldı.

METOD

Ketofolün hazırlanması: 100 mg ketamin (50 mg/mL ketaminden 2 mL) ve 100 mg propofol (%1 propofol lipuro'dan 10mL) 20 mL'lik bir enjektöre çekilerek toplam volüm 20 mL'ye tamamlandı. Böylece 5 mg/mL propofol + 5 mg/mL ketamin olan karışım elde edildi (1/1 oranında karışım).

Propofolün hazırlanması: %1'lik propofol lipuro ampülden 20 mL'lik enjektöre çekilerek 10 mg/mL'lik propofol hazırlandı.

Çalışma protokolü her iki grup için de çift kör olarak yürütüldü.

Hastalar kolonoskopi yapılacak masaya alındıktan sonra kalp atım hızı (KAH), sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı (sırasıyla SKB, DKB, OKB), solunum sayısı (SS) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Başlangıçta, hastalara önceden hazırlanan enjektördeki ilaç karışımı 0.1 mL/kg iv puşe olarak yapıldı. Sözel uyarılara cevap azaldıktan ve kornea refleksi kaybolduktan sonra işleme başlanmasına izin verildi. Girişim boyunca hastaların sedasyon derecesinin Ramsay sedasyon skalasına (RSS) göre >4 olması hedeflendi. RSS<4 olması halinde 0.05 mL/kg ek dozlar yapıldı. Ramsay sedasyon skalası Tablo 5'de gösterilmektedir.

Enjeksiyon sırasındaki ağrı, "dört dereceli enjeksiyon ağrı skalasına" göre değerlendirildi. [0; ağrı yok, 1; hafif ağrı (hareket olmaksızın soruya sadece ağrı olduğu yanıtı), 2; orta ağrı (hareketle birlikte, sorulduğunda sözel olarak ağrının olduğunu belirtmesi veya sormadan ağrıyı spontan olarak söylemesi), 3; şiddetli ağrı (şiddetli sözel yanıt ya da yüz buruşturma veya kol çekme gibi davranışsal yanıt)]. Eğer skor 2 veya 3 ise ağrı var, 0 veya 1 ise ağrı yok olarak değerlendirildi.

Tablo 5:Ramsay Sedasyon Skalası (RSS)

Düzey	Özellik
1	Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta
2	Uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta
3	Sadece emirlere yanıt veren hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta
5	Uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta
6	Ağrılı uyarana yanıtsız hasta

Kalp atım hızı, SKB, DKB, OKB, SS ve SpO₂ girişimden önce belirlenerek bazal değerleri alındı. Kolonoskopi işlemi başladıktan sonra 1, 5, 10, 15, 20, 30. dk'lardaki ve girişimin sonundaki değerleri kaydedildi. Kolonoskopi sırasında veya sonrasında bir dakika boyunca OKB başlangıç değerinin %20'sinden yüksek olması hipertansiyon olarak kabul edildi. Hipertansiyon olması durumunda öncelikle yüzeysel anestezi bulguları (göz açma, hareket etme) değerlendirildi. Anestezi yüzeysel ise enjektörden 0.05 mL/kg ilaç karışımı ek dozları yapıldı ve 1 dk gözlenen hastada hipertansiyonun devam etmesi durumunda anestezinin yüzeysel olmadığı kanısına varılınca, perlinganit 50-100 µg iv uygulandı. Bir dk

daha gözlenen hastada gerektiğinde perlinganit doz tekrarı yapıldı. Ortalama kan basıncının başlangıç değerinden %20 düşük olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon olması durumunda efedrin 5 mg iv uygulandı. Bir dk gözlenen hastada gerektiğinde efedrin dozu tekrarı yapıldı. Kalp atım hızının <45 atım/dk olması bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi olması durumunda atropin 0.5 mg iv uygulandı. Kalp atım hızının >100 atım/dk olması durumunda yüzeysel anestezi bulguları tekrar değerlendirildi. anestezinin yüzeyleşmesi durumunda 0.05 mL/kg ilaç karışımı ek dozları yapıldı. Anestezinin yüzeysel olmadığı kanısına varılınca esmolol 5-10 mg iv uygulandı. Bir dk gözlenen hastada gerektiğinde esmolol doz tekrarı yapıldı.

Havayolu ile ilgili sorunlar Quebec kriterlerine göre değerlendirildi(Tablo 6).

Tablo 6: Quebec kriterleri³⁸

Oksijen desatürasyonu	SpO ₂ düşmesi: taktil uyarı, havayolunu düzeltmek, aspirasyon, O ₂ desteği, airway yerleştirme,ambu ile desteklemek.
Santral apne	Solunum eforunun durması: taktil stimülasyon,ambu ventilasyonu, airway yerleştirme.
Parsiyel üst havayolu obstrüksiyonu	Stridor ve horultulu solunum: havayolu repozisyonu, aspirasyon,
Tam üst havayolu obstrüksiyonu	Solunum eforuyla birlikte hava sirkülasyonunun olmaması: havayolu repozisyonu, aspirasyon,ambu ventilasyon, airway yerleştirme.
Laringospazm	Havayolu repozisyonu ile düzelmeyen vokal kordların ve havayolunun açılmaması ile O ₂ desatürasyonu: aspirasyon, oral-nasal airway yerleştirilmesi,
Klinik olarak anlaşılan pulmoner aspirasyonu	Ayılma fazının sonunda (öksürük, krepitasyon/ral, solunum sesinin azalması, takipne, wheezing, ronküs, solunum sıkıntısı) gibi yeni belirtilerin olması: destek O ₂ tedavisi verilmesi, göğüs radyografisinde lokal infiltrasyonun bulunması, konsolidasyon veya atelektazi olması.

Anestezi süresi, ilk propofol veya ketofol dozunun yapılmasından hastanın gözlerini açmasına kadar geçen süre, kolonoskopi süresi ise, kolonoskopun yerleştirilmesinden çıkartılmasına kadar geçen süre olarak belirlendi ve süreler kaydedildi. Ayrıca toplam ilaç

dozları da kaydedildi.

Kolonoskopi işlemi bittikten sonra spontan göz açma ve Modifiye Aldrete Skorunun (Tablo 7) (MAS) \geq 9 olma zamanları kaydedildi. Hasta, kolonoskopiyi yapan kişi ve anesteziistin memnuniyetleri 1 ile 10 arasında derecelendirilerek değerlendirildi (1;memnun değil, 10; mükemmel).

Girişimin sonunda hastalar maske ile oksijen verilerek içinde acil ekipmanların bulunduğu gözlem odasında bir saat takip edildiler. Kalp atım hızı, SKB, DKB, OKB, SpO₂, SS işlem sonrası 5, 10, 20, 30 ve 60. dk'larda kaydedildi. Ortaya çıkan komplikasyonlar (hipertansiyon, hipotansiyon, bradikardi, bronkospazm, allerjik döküntü, bulantı-kusma, öksürük, baş dönmesi, diplopi, ajitasyon, desatürasyon, apne, havayolu obstrüksiyonu, laringospazm, aspirasyon) kaydedildi.

Tablo 7: Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

Aktivite	Dört ekstremitte (dört extremitte hareket ediyor)	2
	İki ekstremitte (iki extremitte hareket ediyor)	1
	Hareket yok	0
Solunum	Derin nefes alabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispne, yüzeysel solunum	1
	Apne ve tıkanıklık	0
Dolaşım	Kan basıncı preoperatif değerlere göre \pm 20 mmHg farklı	2
	Kan basıncı preoperatif değerlere göre \pm 20-50 mmHg farklı	1
	Fark 50 mmHg'dan fazla	0
Bilinç	Tam uyanık, oryante	2
	Seslenmekle cevap var	1
	Cevap yok	0
Renk	Pembe	2
	Sulukluk ve koyuluk	1
	Siyanotik	0

İSTATİSTİK

Elde edilen verilerin analizi, SPSS for Windows 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve frekans veriler ise sayı (%) şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analizlerde tüm ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu “Shapiro-Wilk” testi ile değerlendirildi. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında “Ki-Kare testi” kullanıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar, gruplar normal dağılıma uymadığından “Mann-Whitney U testi” kullanılarak yapıldı. KAH, SKB, DKB, OKB değerlerinde normal dağılıma uymayan parametreler bulunduğu için grup içi çok sayıda tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırmada “Friedman testi” kullanıldı. Veriler arasındaki korelasyon için “Spearman korelasyon testi” yapıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Demografik özellikler, anestezi ve kolonoskopi süresi bakımından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 8: Grupların demografik özellikleri (ort \pm SS) ($p > 0.05$)

	Grup P	Grup K
Yaş (yıl)	49.9 \pm 12.4	48.5 \pm 12.7
Cinsiyet (K/E) n (%)	20 (%80) / 5 (%20)	19 (%76) / 6 (%24)
Boy (cm)	160.1 \pm 6.9	164.4 \pm 8.7
Ağırlık(kg)	70.6 \pm 15.2	74.6 \pm 11.8
ASA (I/II) n (%)	10 (%40) / 15 (%60)	13 (%52) / 12 (%48)
Anestezi süresi (dk)	24.7 \pm 6.5	22.8 \pm 5.7
Kolonoskopi süresi (dk)	22 \pm 6.2	21 \pm 5.5

Hastalarda induksiyon sırasında oluşan enjeksiyon ağrısı karşılaştırıldığında; Ketofol verilen hastaların hiç birinde ağrı olmazken, propofol verilen 19 hastada ağrı oldu ($p < 0.05$). enjeksiyon sırasında ağrı duyan hastaların sayı ve yüzdeleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: Enjeksiyon sırasında ağrı duyan hastaların sayıları ve yüzdeleri.

	Grup P	Grup K
Ağrı var	19 (%76)*	-

Ağrı yok	6 (%24)*	25 (%100)
-----------------	----------	-----------

*: $p < 0.05$ Grup K'ya göre

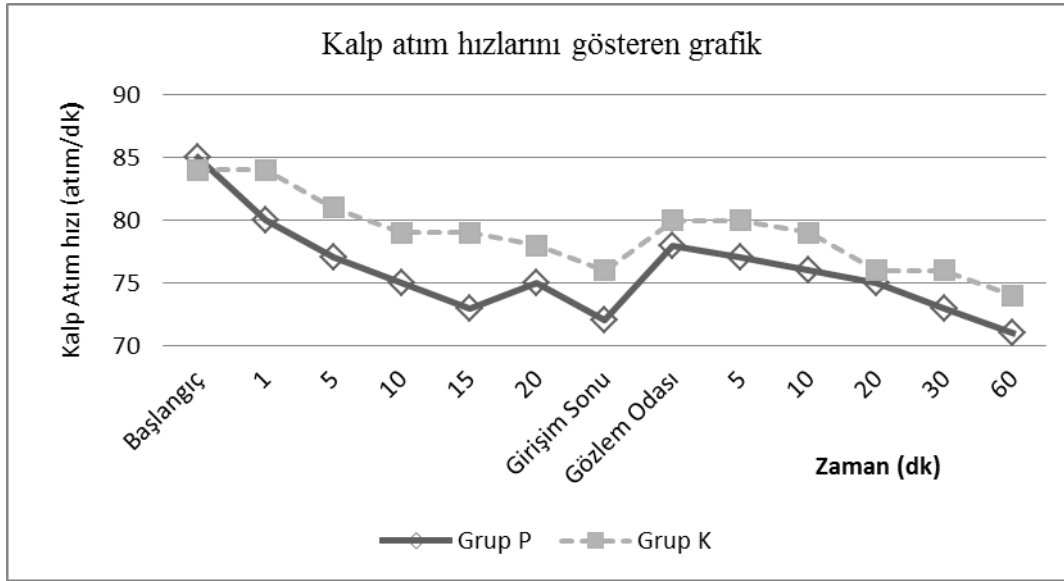
Grupların işlem sırasında ve gözlem odasında ortalama Kalp Atım Hızları (KAH) değerleri Tablo 10'da ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Gruplar arasında KAH bakımından işlem sırasındaki ve sonrasındaki değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Her iki gruptaki KAH deęerleri indüksiyondan sonra bařlangıç deęerine göre dūřtı ve bu dūřuř gözlem odasında 60. dakikaya kadar sūrdū. ($p < 0.05$). Ancak medikal veya klinik mūdahaleye gerek olmadı. Gruplar arasında dūřuř bakımından fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 10: Grup P ve Grup K'nın KAH değerleri (atım/dk) (ort \pm SS)

	Grup P	Grup K
Başlangıç	85.1 \pm 12.3*	84.8 \pm 9.9*
1. dk	80.3 \pm 12.8	84.5 \pm 10.3
5. dk	77.4 \pm 12.6	81.6 \pm 8.9
10. dk	75.9 \pm 12.5	79.1 \pm 11.0
15. dk	73.8 \pm 10.0	79.3 \pm 12.2
20. dk	75.0 \pm 11.0	78.6 \pm 10.1
Girişim sonu	72.0 \pm 0.0	76.2 \pm 3.8
Gözlem odası	78.0 \pm 9.9	80.9 \pm 7.9
5. dk	77.2 \pm 8.8	80.9 \pm 6.4
10. dk	76.0 \pm 7.3	79.3 \pm 6.8
20. dk	75.5 \pm 6.4	76.5 \pm 6.8
30. dk	73.3 \pm 7.8	76.1 \pm 6.5
60. dk	71.6 \pm 6.6	74.1 \pm 5.0

*: $p < 0.05$ bařlangıç deęere göre, tūm zamanlarda



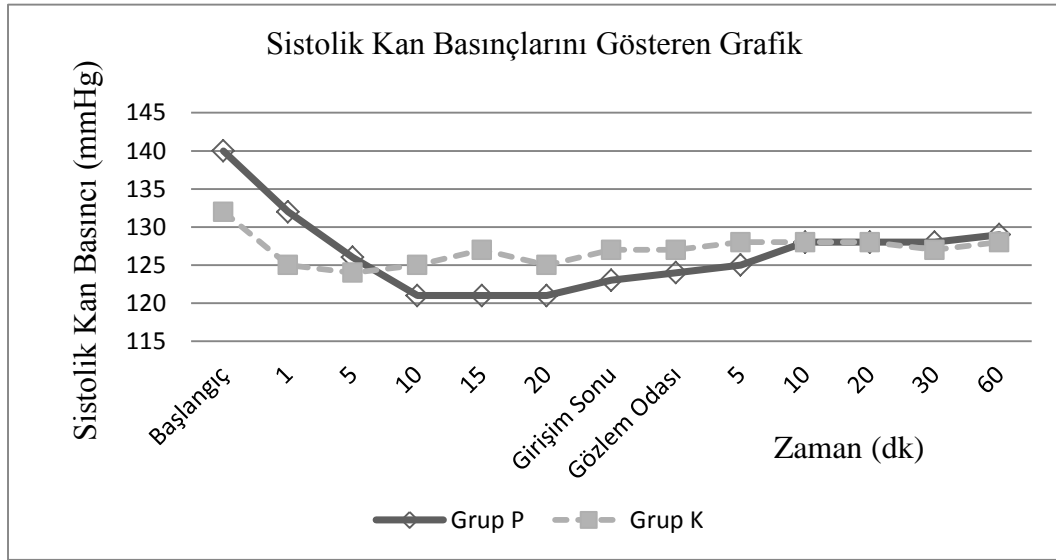
Şekil 2: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki KAH larını gösteren grafik. ($p < 0.05$ tüm zamanlarda)

Propofol ve ketofol gruplarında işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki sistolik kan basınçları (SKB) değerleri karşılaştırıldı, aralarında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p > 0.05$). Sistolik kan basınçlarında Grup P’de 10. dakikaya kadar, Grup K’da 5. dakikaya kadar SKB değerlerinde azalma, sonrasında artma görüldü ancak bu artış başlangıç değerini geçmedi. Her iki grup için SKB değerleri başlangıç değerlerine göre tüm zamanlarda anlamlı olarak farklı bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arasında düşüş ve yükselişler bakımından fark yoktu ($p > 0.05$). Grup P ve Grup K’ya ait SKB değerleri Tablo 11 ve Şekil 3’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Grupların sistolik kan basıncı (SKB) değerleri (mmHg) (ort±SS). P değerleri gruplar arası karşılaştırmayı göstermektedir.

SKB (mmHg)	Grup P	Grup K	P değeri
Başlangıç	140.7±13.6*	139.6±9.7*	0,861
1. dk	132.9±11.8	132.8±9.6	0,838
5. dk	126.5±9.5	125.7±11.5	0,540
10. dk	121.6±10.5	124.1±12.2	0,171
15. dk	121±10.5	125.3±10.2	0,140
20. dk	121.2±9.9	127.0±8.5	0,220
Girişim Sonu	123.0 ±9.7	125.5±2.2	0,240
Gözlem Odası	124.0±8.4	127.7±10.0	0,115
5.dk.	125.3±7.8	128.4±7.9	0,065
10.dk.	128.8±6.5	128.8±8.0	0,566
20.dk.	128.6±8.6	128.7±8.1	0,669
30.dk.	128.7±7.8	127.4±7.5	0,634
60.dk.	129.8±8.4	128.8±7.4	0,846

*: $p < 0.05$ başlangıç değere göre, tüm zamanlarda



Şekil 3: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki SKB'nı gösteren grafik ($p < 0.05$ tüm zamanlarda).

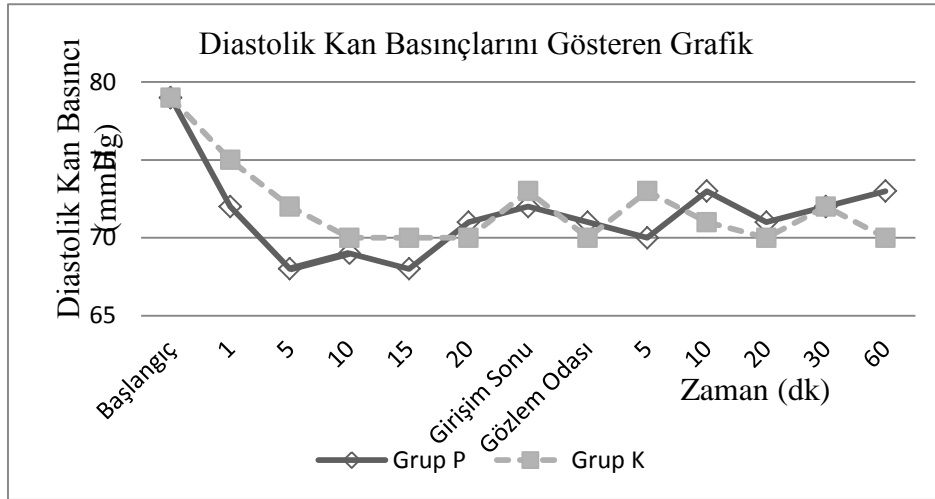
Propofol ve ketofol gruplarının Diyastolik Kan Basıncı (DKB) değerlerinin işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Diyastolik kan basınçlarının grup içindeki karşılaştırmaları başlangıç değerine göre tüm zamanlarda anlamlı olarak farklı bulundu ($p < 0.05$). Gruplar

arasında DKB değışiklikleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Grup P ve Grup K'ya ait DKB değerleri Tablo 12 ve Şekil 4'te gösterilmiştir.

Tablo 12: Grupların diyastolik kan basıncı (DKB) değerleri (mmHg) (ort±SS)

DKB(mmHg)	Grup P	Grup K	P değeri
Başlangıç	79.5±8.2*	79.8±9.5*	0,586
1.dk.	72.5±9.7	75.7±8.3	0,712
5.dk.	68.9±6.8	72.7±7.5	0,100
10.dk.	69.9±8.0	70.9±7.4	0,763
15.dk.	68.5±6.5	70.4±9.5	0,243
20.dk.	71.7±6.6	70.8±5.8	0,556
İşlem Sonu	72.0±5.6	73.6±3.2	0,229
Gözlem Odası	71.8±6.4	70.2±6.4	0,403
5.dk.	70.3±5.7	73.2±6.3	0,126
10.dk.	73.2±5.7	71.0±5.5	0,262
20.dk.	71.8±7.0	70.0±5.8	0,224
30.dk.	72.3±3.2	72.2±6.3	0,845
60.dk.	73.7±5.4	70.9±6.1	0,196

*: $p<0.05$ başlangıç değere göre, tüm zamanlarda



Şekil 4: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki DKB değerlerini gösteren grafik ($p<0.05$ başlangıç değere göre, tüm zamanlarda)

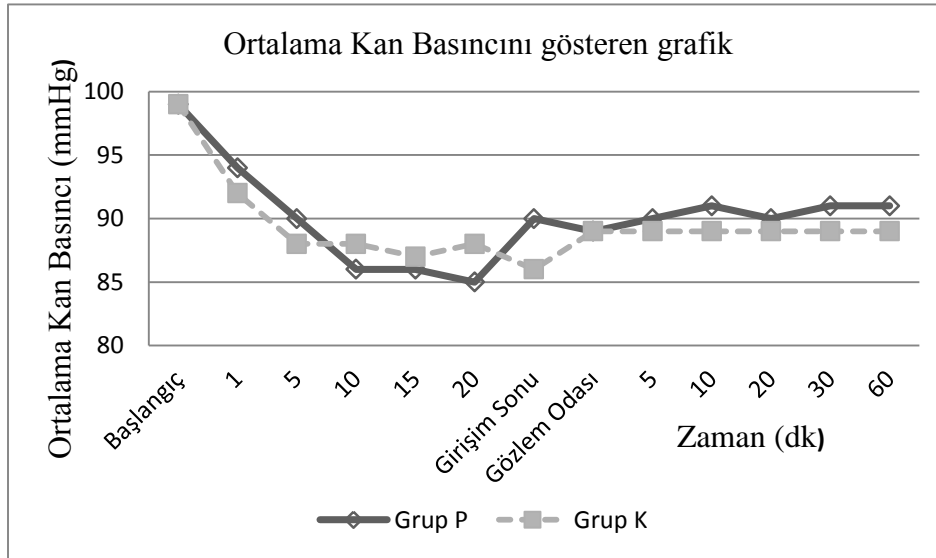
Grup P ve Grup K'nın Ortalama Kan Basınclarının (OKB) karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Ortalama kan basınçlarının grup

içindeki karşılaştırmaları başlangıç değerine göre tüm zamanlarda anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.05$). Gruplar arasında OKB değişiklikleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Grup P ve Grup K'ya ait OKB değerleri Tablo 13 ve Şekil 5'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Grupların ortalama kan basıncı (OKB) değerleri (mmHg) (ort \pm SS)

OKB(mmHg)	Grup P	Grup K	P değeri
Başlangıç	99.8 \pm 9.9*	99.2 \pm 8.0*	0,770
1.dk.	94.8 \pm 8.6	92.9 \pm 6.9	0,430
5.dk.	90.2 \pm 7.0	88.0 \pm 7.8	0,317
10.dk.	86.5 \pm 6.8	88.1 \pm 8.6	0,272
15.dk.	86.9 \pm 9.1	87.0 \pm 6.3	0,792
20.dk.	85.7 \pm 7.4	88.5 \pm 6.9	0,212
İşlem Sonu	90.0 \pm 3.6	86.0 \pm 2.5	0,08
Gözlem Odası	89.0 \pm 5.4	89.7 \pm 6.9	0,448
5.dk.	90.1 \pm 5.9	89.4 \pm 4.8	0,566
10.dk.	91.1 \pm 5.4	89.9 \pm 5.2	0,391
20.dk.	90.0 \pm 6.4	89.2 \pm 5.3	0,662
30.dk.	91.0 \pm 5.1	89.2 \pm 5.8	0,067
60.dk.	91.1 \pm 5.6	89.9 \pm 5.7	0,402

*: $p<0.05$ başlangıç değere göre, tüm zamanlarda



Şekil 5: Grupların işlem sırasındaki ve gözlem odasındaki OKB değerlerini gösteren grafik ($p<0.05$ başlangıç değere göre, tüm zamanlarda)

Hastalara verilen ilaç miktarları iki grup arasında karşılaştırıldı. Grup P’de hastalara verilen ortalama propofol miktarı 101.7 ± 32.2 mg, Grup K’da hastalara verilen ortalama propofol miktarı 50.55 ± 11.4 mg ve ketamin miktarı 50.55 ± 11.4 mg olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma vardı ($p<0.05$).

Tablo 14: Grup P ve Grup K da kullanılan ilaç miktarları (ort \pm SS)

	Grup P	Grup K
Propofol Miktarı (mg)	101.7 ± 32.2	$50.55\pm 11.4^*$
Ketamin Miktarı (mg)	-	50.55 ± 11.4

*: $p<0.05$ Grup P ye göre

İşlem sırasında ve sonrasında solunum sayısı (SS), Grup P için 12.6 ± 0.8 , Grup K için 12.7 ± 0.8 olarak bulundu ($p>0.05$).

Hiçbir hastada işlem sırasında ve sonrasında SpO₂ değeri % 94’ün altına düşmedi.

Kolonoskopi sonlandırıldıktan sonra spontan göz açma zamanları ve Modifiye Aldrete Skalasında (MAS) ≥ 9 olma zamanlarında iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Grupların spontan göz açma ve MAS ≥ 9 olma zamanları Tablo 15’de gösterildi.

Tablo 15:Grup P ve Grup K’daki hastaların spontan göz açma ve MAS ≥ 9 olma zamanları (ort \pm SS)

	Grup P	Grup K
MAS≥ 9 olma zamanı (dk)	3.8 ± 2.8	3.1 ± 3.7
Spontan göz açma zamanı (dk)	3.2 ± 2.0	2.3 ± 2.8

Hastaların gözlem odasındaki takiplerinde hiçbir hastada hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi, bronkospazm, alerjik döküntü, öksürük, bulantı-kusma, ajitasyon, desatürasyon, apne, parsiyel ve tam havayolu obstrüksiyonu, apne, aspirasyon gözlenmedi. Her iki hasta grubunda baş dönmesi; gözlem odasındaki takiplerin erken dönemlerinde tüm hastalarda görüldü ancak hastalara herhangi bir medikasyon uygulanmadan takip edildi. Bulgular tüm hastalarda ilk 30 dk içinde spontan geriledi.

Her iki grupta da 10 puan üzerinden derecelendirmeye alınan kolonoskopiyi yapanın memnuniyeti, hastanın memnuniyeti ve anesteziistin memnuniyeti karşılaştırıldı ve anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Hasta, anesteziist ve kolonoskopiyi yapanın memnuniyetini gösteren puanların ortalama değerleri Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16: Hasta, anestezi ve kolonoskopi yapanın memnuniyetini gösteren tablo.

	Grup P	Grup K	P değeri
Hasta memnuniyeti	8.3±0.80	8.4±0.50	0.853
Anestezistin memnuniyeti	7.6±0.86	7.6±1.06	0.919
Kolonoskopi yapanın memnuniyeti	7.6±0.81	7.8±0.80	0.407

TARTIŞMA

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında anestezistin güvenli bir anestezi verebilmek için kullanabileceği ilaçların seçimi çok önemlidir. Hasta popülasyonundaki çeşitlilik de bunu daha da önemli hale getirmektedir. Hayat; nasıl ele iyi kartların gelmesi değil, ele gelen kartları iyi değerlendirme sanatıysa, aslında anestezistin durumu da farklı değildir.

Ketofol; ketamin + propofolün istenilen miktarlarda karıştırılarak tek enjektörde hazırlanabilen ve birçok prosedürel işlemlerde kullanılan bir kombinasyondur. Kuzey Amerika’da acil servislerdeki prosedürel işlemlerde, primer sedasyon rejimi olarak kullanılmaktadır.²⁹ Birbirlerine sinerjistik etkilerinin olması nedeniyle hem kullanılan ilaç miktarını azaltmak, hem de oluşabilecek yan etkilerin önüne geçebilmek adına prosedürel işlemlerde kullanımı yararlı bulunmuştur^{29,36}.

Green ve ark.²⁹yaptığı bir derlemede, ketofolün avantaj ve dezavantajları ortaya konulmuştur. Ketofol’ün efektif, güvenli ve popüler bir kullanım alanının olduğu, ketaminin propofole bağlı hipotansiyonu azalttığı, propofolün ise ketamine bağlı gelişen mide bulantısı ve derlenme ajitasyonunu azalttığı bildirilmiştir. Ketofolün pürüzsüz bir sedasyon sağladığı, kullanılan propofol miktarını azalttığı ve opioid gereksinimini azalttığı kanısına varılmıştır. Diğer taraftan da propofol sedasyonuna fentanil yerine subdisosiyatif dozda ketamin eklenmesinin daha fazla bir yarar sağlamadığı ve ketamin propofol kombinasyonunun solunum depresyonunu ya da işlemin sedasyonunu tek başlarına kullanılmasına göre artırdığına yönelik kesin kanıtların olmadığını belirtmiş. Aynı zamanda hemodinamiye bir etkisinin olmadığı ve total propofol dozunun azaltılmasının klinik olarak önemli olmadığını göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda kolonoskopi işleminin Ramsay Sedasyon Skalası’na göre RSS >4 olacak şekilde devam etmesi için 1 mg/kg propofol (cc:10mg, 0.1mL/kg) veya 0.5 mg/kg propofol+0.5mg/kg ketamini (cc: 5mg propofol+5mg ketamin; 1:1 karışım, 0.1

mL/kg) bolus olarak verdik ve RSS <4 olması durumunda yarı dozlarıyla ek dozlar şeklinde araya girerek sedasyon sağlamaya çalıştık. Eşit mililitre ilaç uygulamasında iki grup arasında sedasyon derinliği ve KAH, SKB, DKB, OKB, SS, SpO₂ parametreleri açısından anlamlı fark bulamadık. Bunun nedeninin ise yapılan işlemin invaziv ve çok ağırlı bir işlem olmadığı, sedasyon düzeyinin çok derin olmasına gereksinim duyulmadığından düşük doz ilaç kullanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Özgül ve ark.³⁹ nın 2013 yılında propofol ve ketofolün kombi tüp yerleştirmedeki ve hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapmış oldukları çalışmada her iki gruba da 1 µg/kg remifentanil infüzyon 60 sn boyunca verilmiş. Sonrasında propofol grubu için %1'lik propofol lipuro'dan 0.2 mL/kg ilaç yapılmış. Ketofol grubu için ise önceden tek enjektörde hazırlanmış 1:1 propofol-ketamin karışımından (5 mg/mL propofol+5 mg/mL ketamin) 0.2 mL/kg yapılmış. Dozların yeterli gelmediği durumda 0.05 mL/kg ek dozlar bilinç ve gözkapağı refleksi kaybolana kadar 30 sn aralıklarla yapılmış. İndüksiyon sonrasında kombi tüp yerleştirilmiş. Kalp hızında her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış. Propofol ve ketofol gruplarında ortalama kan basınçları (OKB) bazal değerlere göre tüm ölçüm zamanlarında anlamlı olarak düşük saptanmış. Çalışmada kombi tüp yerleştirmede ketofolün propofole göre minimal hemodinamik değişimle daha iyi bir tüp yerleştirme puanı sağladığı sonucuna varılmış. Biz de çalışmamızda SKB, DKB ve OKB değerlerini propofol ve ketofol gruplarında tüm zamanlarda başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak düşük saptadık ancak bu düşüş klinik ve istatistik olarak bir fark oluşturmadı.

Smischney ve ark.⁴⁰ 2012'de yapmış olduğu çalışmada ketofolün indüksiyon ajanı olarak hemodinami ile ilişkisini göstermeyi amaçlamıştır. Propofol grubuna 2 mg/kg dan ketofol grubuna ise 1.5 mg/kg propofol+0.75 mg/kg ketamin olacak şekilde önceden 2:1 oranında tek enjektörde hazırlanmış ketofolden yapılarak hemodinami üzerine etkileri karşılaştırılmış. Ketofolün indüksiyondan sonraki ilk 10 dk boyunca daha iyi bir hemodinamik stabilite sağladığı bulunmuş. Biz, yapmış olduğumuz çalışmada propofölü 1 mg/kg, ketofolde ise 0.5 mg/kg propofol+ 0.5 mg/kg ketamin olacak şekilde verdik. KAH, SKB, DKB, OKB açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık. Smischney ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki ilaç dozlarının bizim çalışmamızdaki ilaç dozlarından daha fazla olduğundan dolayı propofölün hipotansif etkisinin diğer gruba göre daha iyi görüldüğü ve ketofol grubunda daha stabil bir hemodinami sağlandığı, bizim çalışmamızda ise kullanılan ilaç dozları düşük olduğundan hemodinamik farklılığın görülemediğini düşünmekteyiz.

Mourad ve ark³⁷ nin yapmış olduğu çalışmada TEE (transözofageal eko) yapılacak olan 56 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Grup 1'e sadece propofol, Grup 2'ye 0.25 mg/kg ketamin, Grup 3'e 0.5 mg/kg ketamin eklenerek induksiyon, total propofol dozları ve hemodinamik parametreler kaydedilmiş. Propofole 0.25 mg/kg ketamin eklemenin induksiyon ve total propofol dozunu %45 oranında, 0.5 mg/kg ketamin eklemenin ise %50 oranında azalttığı bulunmuş. Ayarınca propofol grubunun hipotansiyona daha yatkın olduğu, ketamin eklenen gruplarda daha iyi ve daha erken uyanıklık sağlandığı ve daha erken takip odasından ayrıldığı gösterilmiş. Bizim çalışmamızdaki ilaç dozları daha düşük olduğundan, propofol ve ketofol grupları arasında spontan göz açma zamanı ve Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 olma zamanları arasında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı fark bulamadığımızı düşünmekteyiz.

David ve ark⁴¹ 2006 yılında yaptığı bir çalışmada; propofol/midazolam (grup A) ile propofol/ketamini (Grup B) gastrointestinal endoskopi yapılan 108 hastada karşılaştırmışlardır. Grup A için 1-2 mg midazolam yapılmış, induksiyonda 1-2 mg/kg dan propofol titre edilerek kullanılmış, sonrasında 100 µg/kg/dk propofol infüzyonu ile devam edilmiş. Grup B için 25 mg analjezik dozda ketamin uygulanmış, daha sonra grup A daki gibi propofol uygulanmış ve hastaların işlem sırasında hareketlenmelerine bakılmış. Gerektiğinde induksiyon dozunun yarı dozunda propofol eklenmiş ve infüzyon dozu yarı doz kadar artırılmış. Göz açma zamanı ketamin/propofol grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuş (Grup A: 0,22 dk vs Grup B : 1,7 dk), bu da Grup B'deki düşük doz propofole bağlanmış. Hasta memnuniyeti Grup B'de anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Ketaminin subhipnotik dozlarda kullanılması, propofole iyi bir adjuvan sedasyon sağlaması, hasta memnuniyetini artırması, ek opioid gereksinimini azaltması, ve kullanılan sedatif ajanın miktarını azaltması bakımından ve hızlı bir derlenme ve günlük hayatına geri dönebilmesi bakımından anlamlı olarak üstün bulunmuş. Biz de kendi çalışmamızda klinik gözlem ve istatistiksel olarak propofol grubu ile ketofol grubu arasında hemodinami, hasta-hekim memnuniyeti, taburculuk süreleri bakımından belirgin bir fark olmadığını bulduk. Bunun ise kullandığımız dozların düşük oluşuna bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Messenger ve ark.⁴² yaptıkları bir randomize klinik çalışmada propofole ek olarak subdisosiyatif ketaminin ve fentanilin prosedürel işlemlerde kullanılması karşılaştırmışlardır. Bir gruba 0.3 mg/kg ketamin puşeden 2 dk sonra 0.4 mg/kg propofol yapılmış, sedasyon düzeyine göre her 30 sn de bir 0.1 mg/kg propofol eklenmiş. Diğer gruba ise 1.5 µg/kg dan fentanil yapılmış ve devamında propofol aynı şekilde uygulanmış. Subdisosiyatif dozda ketaminin fentanile göre daha güvenli olduğu, fentanil grubunda sedasyon süresince geçici hipoksemilerin görüldüğü, etki ve derlenme bakımından benzer özellikler gösterdiği

belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda propofol+ketamin (ketofol) karışımında ve propofol grubunda herhangi bir yan etki veya komplikasyon yaşamadık.

Shah ve ark.⁴³ nın yaptığı çalışmada pediatri acil servisine başvuran ortopedik prosedürleri olan çocuklarda redüksiyon, atel gibi işlemler için sedoanaljezi amacıyla ketamin ile ketofol karşılaştırılmış. Çalışmaya 136 hasta dahil edilmiş. Ketofol grubuna 0.5 mg/kg propofol indüksiyonunu takiben 0.5 mg/kg ketamin+0.5 mg/kg propofol 1:1 ketofol karışımından titre ederek derin sedasyon düzeyine gelene kadar verilmiş. Ketamin grubuna ise 1 mg/kg ketamin+intralipid indüksiyonunu takiben 0.25 mg/kg ketamin+intralipid karışımı verilmiş. Median total sedasyon zamanı, ketamine göre ketofolün daha kısa olduğu bulunmuş (sırası ile 13dk.-16dk). Ketofol grubunda derlenme daha hızlı olduğu bulunmuş (sırası ile 10dk-12 dk). Kusma da ketofol grubunda daha az görülmüş (sırası ile %2-12). Biz de çalışmamızda propofol ve ketofol grupları arasında işlem sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyona rastlamadık. Sedasyon zamanları, göz açma zamanları ve derlenme zamanları bakımından belirgin bir fark bulamadık.

Akın ve ark.³⁰ 2005 yılında yapmış oldukları bir çalışmada 1-13 yaşları arasındaki 60 hastada yapılan kardiyak kateterizasyon işleminde propofol ve ketofol yan etki ve derlenme süresi bakımından karşılaştırılmış. Her iki gruba da 1 µg/kg dan fentanil ve 1.5 mg/kg dan propofol verilmiş. Sonrasında bir gruba %5 dextrozdan 0.5 mL/kg, diğer gruba da 1 mg/mL ketaminden 0.5 mL/kg ilaç verilmiş. Sedasyon düzeyi 4 ve 5 olana kadar propofol ve fentanil ek dozlar verilmiş. Düşük doz ketamin kullanılması, derlenme süresi etkilenmeden daha iyi bir ortalama arteriyel basınç sağladığı ve daha az ek doz ilaç kullanımı olduğu sonucuna varılmıştır. Biz, çalışmamızda propofole ketamin ekleyerek 1:1 karışım ile, total propofol dozunu yarı yarıya azaltıp, yan etki ve derlenme üzerine etkilerini karşılaştırdığımızda belirgin bir fark bulamadık.

Frey ve ark.³³ 1999 yılında, katarakt ekstraksiyonu cerrahisinde, retrobulber blok yapıp, sedasyonda propofol ve ketofolün 70 hasta üzerinde karşılaştırıldığı çalışmada, propofol grubuna 0.03 mL/kg ilaç karışımı (10 mg/mL propofolden 10 mL+0.6 mL salin), ketofol grubuna da 0.03 mL/kg ilaç karışımı (10 mg/mL propofol+50 mg/mL ketaminden 0.6 mL) yapılmış. Sedasyon düzeyi, hastanın gözleri kapanana kadar ve “gözünü aç” komutuna cevap vermeyinceye kadar 15-20 sn de bir 0.5 mL ilaç ek dozları yapılmış. Sonuçta ketofolün propofole göre sedasyon başlama zamanının hızlı olduğu, derlenme süresini uzatmadan sedasyon kalitesini geliştirdiği ve kullanılan hipnotik ajanın dozunu azalttığı belirtilmiştir. Biz çalışmamızda propofol ve ketofol grupları arasında derlenme süreleri ve sedasyon kaliteleri bakımından klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Frey ve arkadaşlarının

çalışmasında sedasyon düzeyine ulaşıncaya kadar indüksiyon aşamasında aralıklarla ek dozlar yapılarak ulaşılmış. Sedasyon düzeyine ulaşılan dozlar daha duyarlı. Bizim çalışmamızda ise mL/kg bazında puşe olarak ulaşılan sedasyon düzeyi ile devam ettik. Sedasyon düzeyine ulaşıncaya kadar titre edilmiş dozlar kullanmış olsaydık sedasyon başlama zamanı, kullanılan toplam dozların derlenme üzerine etkilerini daha duyarlı bir şekilde görebilirdik.

Acil servislere yapılacak prosedürel işlemlerde ketofol çok sık kullanıma girmiş, yapılan çalışmalarda da sedasyon kalitesinin iyi olduğu, hemodinamik stabilite sağladığı, tek başına propofol ve ketaminin oluşturduğu yan etkileri minimize ettiği, çocuklarda ve yetişkinlerde güvenle kullanılabilceği vurgulanmaktadır⁴⁴.

Shah ve ark.⁴³ ve Andolfatto ve ark.⁴⁵ yaptığı çalışmalarda prosedürel işlem sırasında ve sonundaki hekim, hemşire ve hasta memnuniyetleri değerlendirilmiş, ketofol grubunda anlamlı olarak daha iyi sonuçlara ulaşılmış. Biz çalışmamızda iki grup arasında hasta, anestezi uzmanı ve kolonoskopiyi yapan hekimin memnuniyeti açısından istatistiksel veya klinik olarak anlamlı bir fark bulamadık. Kolonoskopinin invaziv bir işlem kadar ağırlı olmadığından ve propofole ketamin eklerken aynı oranda karışımdaki propofol miktarını da azaltığımızdan dolayı, toplamda kullanılan dozlar diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Bu yüzden de yan etki, hemodinami, hasta-hekim memnuniyetleri ve sedasyon kaliteleri açısından belirgin bir farkın görülemediği düşüncesindeyiz.

Her ne kadar propofol+ketamin kombinasyonunun güvenli ve etkin olduğuna dair çalışmalar olsa da^{30,46,47}, bunun aksini iddia eden çalışmalar da vardır⁴⁸⁻⁵¹. Biz çalışmamızda propofol ve ketofol gruplarında yan etki, komplikasyon solunum sayısı gibi parametreleri karşılaştırdığımızda, her iki gruba da indüksiyonu ve ek dozları iv puşe şeklinde yaptık ve gruplar arasında belirgin bir farka rastlamadık. Herhangi bir komplikasyon görmememiz ve propofole ketamin eklemenin faydalarına rastlayamayızın sebebini, kullandığımız dozların düşük olması ve yapılan işlemin havayolunu direkt olarak etkilememesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Birçok çalışmada ketaminin 1:1 oranı kullanılsa da 2:1, 3:1 gibi değişik oranlarda kullanılan çalışmalar da mevcuttur. Willman ve ark.³⁶'nın yapmış olduğu çalışmada acil servisteki çocuk ve erişkin hastalardaki kırık redüksiyonlarında ketofol kullanılmış, ketofol dozunun ortanca değeri 0.75 mg/kg propofol+0.75 mg/kg ketamin olarak bulunmuş, işlem başarısı %97 olarak belirtilmiş, %3 oranında geçici hipoksi görülmüş ve ortanca derlenme süresi 15 dk olarak belirtilmiş. Andolfatto ve ark.⁴⁵'nin yapmış olduğu çalışmada acil servisteki çocuk hastalarda kırık redüksiyonunda ketofol kullanılmış, ketofol dozunun ortanca değeri propofol ve ketamin için 0.8 mg/kg olarak bulunmuş, işlem başarısı %100 olarak

belirtilmiş, %1.4 oranında geçici hipoksi görülmüş ve ortanca derlenme süresi 14 dk. olarak belirtilmiştir. Andolfatto ve ark.⁴⁴'nin yapmış olduğu başka bir çalışmada acil serviste uygulanan kırık redüksiyonlarında ketofol kullanılmış, ketofol dozunun ortanca değeri propofol ve ketamin için 0.7 mg/kg olarak bulunmuş, işlem başarısı %98, geçici hipoksi oranı %2.3, ortanca derlenme süresi 14 dk olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmalarda bir çok hastada premedikasyon amacıyla midazolam 0.02 mg/kg veya morfin 0.1 mg/kg kullanılmıştır. Yapılan girişimsel işlem süresi 7-8 dk. olmasına rağmen derlenme süreleri 14 dk civarında olması, yapılan premedikasyonun da derlenme sürelerine etkisinin olabileceğini düşündürüyor. Bizim çalışmamızda ise derlenme sürelerinin 3 dk civarında olması ise yapılan işlemin nisbeten daha ağrısız olduğunu, bu yüzden de ketaminin analjezik özelliğinden yeteri kadar yararlanılamamakta olduğunu düşündürmektedir. Coulter ve ark.⁵² 2-20 yaş arası 5-20 dk lık prosedürel işlemlerde uygun propofol ketamin karışımını bulabilmek için 1:1 den 1:10'a kadar karışımları simülasyon olarak, bir bilgisayar programı aracılığıyla denemişlerdir. Sedasyon düzeyi Children's Hospital of Wisconsin Sedation Scale'a göre ayarlanmış ve 2 den küçük olacak olması sağlanmıştır. Aralıklı dozlarda propofolün ketaminle 1:3 oranda karışımı en uygun oran olarak bulunmuş, alternatif olarak 1:4 oranındaki karışımın sürekli infüzyonu tavsiye edilmiş. Çocuklardaki (2-11y) optimal ketofol dozu; 0.05 mL/kg 2 dk. infüzyonu takiben 0.1 mL/kg başlangıç dozu, sonrasında ihtiyaç halinde 0.025 mL/kg ek dozlar olarak bulunmuş. Erişkinde (12-20y) ise 0.05 mL/kg başlangıç dozunun ardından 0.025 mL/kg ek dozlar ihtiyaç halinde verilmiş. 1:3 oranından büyük oranlardaki sonuçlarda 20 dk. dan sonra gecikmeye neden olmuş. Biz de çalışmamızda kullandığımız 1:1 oranındaki karışımda 0.5 mg/kg propofol ve 0.5 mg/kg ketamin, propofol grubunda ise 1 mg/kg propofol verdiğimizden düşük dozlar kullanmış olduk. Dolayısıyla yan etki ve komplikasyon oranını minimize ettiğimizden gruplar arasında klinik ve istatistiksel olarak fark bulamadık.

Pediyatrik hasta grubunda yapılan çalışmalarda respiratuar sorunlar (desatürasyon, apne...) ve hemodinamik farkların ketofol kullanılanlarda daha iyi sonuçlar elde edildiği bulunmuştur³¹.

Sonuç olarak, propofole 1:1 oranında ketamin eklenmesi kolonoskopi yapılan erişkin hastalarda sadece propofolün enjeksiyon ağrısını ortadan kaldırmıştır. Bunun dışında hastaların spontan göz açma, Modifiye Aldrete Skoru'na ulaşma zamanını etkilemediği gibi, KAH, SKB, DKB, OKB, SS, SpO₂ gibi hemodinamik ve solunumsal parametreler üzerine de olumlu etkileri olmamış, bunun yanında komplikasyona da neden olmamıştır. Propofole ketamin eklemenin bir yararı ortaya konulamamıştır. Farklı oranlarda ketofolün karşılaştırmalı çalışmalarına ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

REFERANSLAR

1. Gullo A. Sedation and anesthesia outside the operating room: definitions, principles, critical points and recommendations. *Minerva Anesthesiol.* Jan-Feb 2005;71(1-2):1-9.
2. American Society of Anesthesiologists (ASA) Statement on nonoperating room anesthetizing locations. Committee of Origin: Standards and Practice Parameters (Approved by the ASA House of Delegates on October 19, 1994, and last amended on October 16, 2013)
3. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği. Anestezi Uygulama Kılavuzları. *Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları* Kasım 2005; www.tard.org.tr/kilavuz/1.pdf.
4. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* Mar 2011;114(3):495-511.
5. ASA Standards for Basic Anesthetic Monitoring-Committee of Origin. (Approved by the ASA House of Delegates on October 21, 1986, and last amended on October 20, 2010 with an effective date of July 1, 2011).
6. Melloni C. Morbidity and mortality related to anesthesia outside the operating room. *Minerva Anesthesiol.* Jun 2005;71(6):325-334.
7. ASA. Continuum of depth of sedation: Definition of general anesthesia and levels of sedation / analgesia. Retrieved January 7, 2005
<http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/20.pdf>.
8. Seip B, Bretthauer M, Dahler S, et al. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy* Aug 2010;42(8):639-646.
9. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, et al. Can remifentanil be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta anaesthesiol Scand.* Jul 2006;50(6):736-741.
10. Radaelli F., Meucci G., Sgroi G. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1122-1130.
11. Leung JW., Mann S.K., Siao-Salera R. A randomized, controlled comparison of warm water infusion in lieu of air insufflation versus air insufflation for aiding colonoscopy insertion in sedated patients undergoing colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:505-510.
12. Benjamin SB. Pain or performance: what's more important during colonoscopy? . *Gastrointest Endosc.* 2007;65:430-431.

13. Shah S.G., Brooker J.C., Thapar C. Patient pain during colonoscopy: an analysis using real-time magnetic endoscope imaging. *Endoscopy* Jun 2002;34:435-440.
14. Radaelli F., Meucci G., Sgroi G., et al. Technical Performance of Colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2008.
15. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol.* 2008(182):335-360.
16. Stoelting R.K., Hillier S.C. Benzodiazepines. In Stoelting RK, Hiller SC, eds *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:140-154.
17. Jain K, Ghai B, Saxena AK, et al. Efficacy of two oral premedicants: midazolam or a low-dose combination of midazolam-ketamine for reducing stress during intravenous cannulation in children undergoing CT imaging. *Paediatr Anaesth.* Apr 2010;20(4):330-337.
18. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg.* Nov 1998;87(5):1186-1193.
19. Zhang JC, Li SX, Hashimoto K. R (-)-ketamine shows greater potency and longer lasting antidepressant effects than S (+)-ketamine. *Pharmacol Biochem Behav.* Jan 2014;116:137-141.
20. Sinner B, Graf BM. Ketamine. *Handb Exp Pharmacol.* 2008(182):313-333.
21. Stoelting R.K., Hillier S.C. Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In: Stoelting R.K. HSC, ed. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:155-178.
22. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg.* Aug 2005;101(2):524-534, table of contents.
23. Sato T, Hirota K, Matsuki A, et al. Ketamine inhibits the tonic response to carbachol and histamine in the guinea pig trachea. *Eur J Anaesthesiol.* Jul 1998;15(4):486-492.
24. Sklar GE. Propofol and postoperative infections. *Ann Pharmacother.* Dec 1997;31(12):1521-1523.
25. Can Ö., Keçik Y., Alkış N., et al. Nonopioid İntravenöz Anestezikler-Propofol. In: Keçik Y, ed. *Temel Anestezi Kitabı. Güneş Kitabevi.* 2012:103-106.
26. Vanlersberghe C. CF. Propofol. *Handb Exp Pharmacol* In: D. MR, ed. *Basics of Anesthesia*. 6th 2008:182:227-252.
27. Lange K, Rostgaard-Knudsen M, Rasmussen BS. [Propofol-induced pancreatitis after surgery for thyroid carcinoma.]. *Ugeskrift Laeger.* May 19 2014;176(21).
28. Green SM, Andolfatto G, Krauss B. Ketofol for procedural sedation? Pro and con. *Ann Emerg Med.* May 2011;57(5):444-448.

29. Akin A, Esmoğlu A, Güler G, et al. Propofol and propofol-ketamine in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol*. Sep-Oct 2005;26(5):553-557.
30. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: a review. *West J Emerg Med*. Jan 2008;9(1):20-23.
31. Akin A, Esmoğlu A, Tosun Z, et al. Comparison of propofol with propofol-ketamine combination in pediatric patients undergoing auditory brainstem response testing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Nov 2005;69(11):1541-1545.
32. Frey K, Sukhani R, Pawlowski J, et al. Propofol versus propofol-ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. *Anesth Analg*. Aug 1999;89(2):317-321.
33. Akin A, Güler G, Esmoğlu A, et al. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *J Clin Anesth*. May 2005;17(3):187-190.
34. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, et al. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anaesth Int Care*. Apr 2005;33(2):223-228.
35. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. Jan 2007;49(1):23-30.
36. Mourad M., El-Hamamsy M., Anwar M., E. S. Low dose ketamine reduces sedative doses of propofol during ambulatory transoesophageal echocardiography. *Egypt J Anaesth*. 2004; 20:41-46.
37. Bhatt M, Kennedy RM, Osmond MH, et al. Consensus-based recommendations for standardizing terminology and reporting adverse events for emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med*. Apr 2009;53(4):426-435 e424.
38. Özgül U, Begeç Z, Karahan K, et al. Comparison of Propofol and Ketamine-Propofol Mixture (Ketofol) on Laryngeal Tube-Suction II Conditions and Hemodynamics: A Randomized, Prospective, Double-Blind Trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. Dec 2013;75:39-43.
39. Smischney NJ, Beach ML, Loftus RW, et al. Ketamine/propofol admixture (ketofol) is associated with improved hemodynamics as an induction agent: a randomized, controlled trial. *J Trauma Acute care Surg*. Jul 2012;73(1):94-101.
40. Gozal D., Valery Y., Murielle C., et al. Propofol/Midazolam Vs Propofol/Ketamine in Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopies. *Gastrointest Endosc*. April 2006; Volume 63,(Issue 5):Page AB189.

41. Messenger DW, Murray HE, Dungey PE, et al. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med.* Oct 2008;15(10):877-886.
42. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, et al. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med.* May 2011;57(5):425-433 e422.
43. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of single-syringe ketamine-propofol (Ketofol) for emergency department procedural sedation and analgesia in adults. *Acad Emerg Med.* Mar 2011;18(3):237-245.
44. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med.* Feb 2010;17(2):194-201.
45. Slavik VC, Zed PJ. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *Pharmacotherapy.* Nov 2007;27(11):1588-1598.
46. Singh R, Batra YK, Bharti N, et al. Comparison of propofol versus propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia in children: randomized clinical trial of efficacy and safety. *Paediatr Anaest.* May 2010;20(5):439-444.
47. Loh G, Dalen D. Low-dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Pharmacot.* Mar 2007;41(3):485-492.
48. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med.* May 2011;57(5):435-441.
49. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiol Scand.* Apr 2008;52(4):561-565.
50. Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, et al. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anest Analg.* Apr 2000;90(4):858-862.
51. Coulter FL, Hannam JA, Anderson BJ. Ketofol dosing simulations for procedural sedation. *Pediatr Emerg Care.* Sep 2014;30(9):621-630.