

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ İÇİN SEDASYON
UYGULAMALARINDA ETOMİDAT-REMİFENTANİL
VE PROPOFOL-REMİFENTANİL
KOMBİNASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. SALİME TOKLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR, 2007

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ İÇİN SEDASYON
UYGULAMALARINDA ETOMİDAT-REMİFENTANİL
VE PROPOFOL-REMİFENTANİL
KOMBİNASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SALİME TOKLU

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Erol Gökel

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR-----	ii
TABLO LİSTESİ-----	iii
ŞEKİL LİSTESİ-----	iv
KISALTMALAR-----	v
ÖZET-----	vi
SUMMARY-----	viii
GİRİŞ-----	1
AMAÇ-----	2
GENEL BİLGİLER-----	3
I. KOLONOSKOPİ-----	3
II. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARI -----	4
III. ETOMİDAT -----	13
IV. PROPOFOL-----	17
V. REMİFENTANİL-----	20
GEREÇ ve YÖNTEM-----	23
BULGULAR-----	26
TARTIŞMA-----	34
SONUÇ ve ÖNERİLER-----	42
KAYNAKLAR-----	43
EKLER-----	51

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hekimlik sanatının ve anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım; Sayın Prof. Dr. Zahide Elar'a, Sayın Prof. Dr. Emel Sağıroğlu'na, Sayın Prof. Dr. Ali Günerli'ye, Sayın Prof. Dr. Atalay Arkan'a,

Tez araştırmamı destekleyen, katkı ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Erol Gökel'e,

Tez araştırmamı yapmaya başladığım ilk günden bitimine kadar tüm çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Leyla İyilikçi'ye,

Tez araştırmamın yapımı ve yazımı sırasında katkı ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr.Necati Gökmen'e,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, eğitime katkıda bulunan bölümümüz tüm öğretim üyeleri ve uzmanlarına,

Asistanlık döneminin heyecanını, stresini ve güzelliklerini birlikte yaşadığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Anestezi teknikeri arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım, derlenme ünitesi, ağrı ünitesi, gündüz hastanesi hemşire ve personeli ile bölüm sekreterlerine ve tanıma fırsatı bulduğum tüm hastane çalışanlarına,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen aileme,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

DR SALİME TOKLU

TABLO LİSTESİ

TABLO 1. ASA'nın sedasyon/analjezi ve genel anestezi tanımı-----	8
TABLO 2. Postanesteziik Taburculuk Skorlaması -----	25
TABLO 3. Olguların demografik özellikleri -----	26
TABLO 4. Tanıların Gruplara Göre Dağılımı -----	26
TABLO 5. Grupların Ortalama Arteriyel Basınç ortalama değerleri-----	27
TABLO 6. Grupların Kalp Atım Hızı ortalama değerleri-----	28
TABLO 7. Grupların Solunum Sayısı ortalama değerleri-----	29
TABLO 8. Grupların Periferik Oksijen Satürasyonu ortalama değerleri-----	30
TABLO 9. Grupların Ramsay Sedasyon Düzeyi ortalama değerleri-----	31
TABLO 10. Çekum Entübasyon Süresi, Kolonoskopi Süresi, Derlenmeye Alınma Süresi ve Derlenme Süresinin ortalama değerleri-----	31
TABLO 11. Yan Etkilerin Gruplara Göre Dağılımı-----	32
TABLO 12. Uygulayıcı memnuniyeti-----	33
TABLO 13. Ortalama ilaç dozları-----	33

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Etomidat-----13

Şekil 2: Remifentanil ve metabolitleri-----21

KISALTMALAR

- OAB.....**Ortalama arteriyel basınç
- SAB.....**Sistolik arteriyel basınç
- DAB.....**Diyastolik arteriyel basınç
- KAH.....**Kalp atım hızı
- SS.....**Solunum sayısı
- SpO₂.....**Periferik oksijen saturasyonu
- RSD.....**Ramsay sedasyon düzeyi
- ASA.....** *American Society of Anesthesiologists*
- ÇES.....**Çekum entübasyon süresi
- CO₂.....**Karbondioksit
- PaO₂.....**Arteriyel oksijen basıncı
- PaCO₂...** Arteriyel karbondioksit basıncı
- EEG.....**Elektroensefologram
- TİVA.....**Total intravenöz anestezi
- KOAH...**Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- MAB.....**Monitörize anestezi bakımı
- SSS.....**Santral sinir sistemi
- İV.....**İntravenöz
- NMDA...**N metil D aspartat
- ACTH.....**Adrenokortikotropik hormon

ÖZET

Kolonoskopi İçin Sedasyon Uygulamalarında Etomidat-Remifentanil ve Propofol-Remifentanil Kombinasyonlarının Karşılaştırılması

Salime Toklu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Giriş Amaç: Alt gastrointestinal sistem hastalıklarının araştırılmasında temel tanı yöntemi kolonoskopi olup, gününbirlik işlem şeklinde yapılmaktadır. Bu işlem, hastalar için rahatsızlık verici, nahoş bir uygulamadır. Sedatif ve analjezik ajanların verilmesini gerektiren ağrı ve vazovagal reaksiyonlar sıktır. Bu çalışmada kolonoskopi uygulanacak olgularda; etomidat-remifentanil ile propofol-remifentanil sedasyon uygulamalarının hemodinamik etkileri, derlenme süreleri, olguların hastaneden ayrılma süreleri ve hekim memnuniyetinin karşılaştırması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Çalışma endoskopi ünitesinde elektif şartlarda, sedasyon/analjezi altında kolonoskopi uygulanan ASA I-II, 18-65 yaş arası 60 erişkin hasta ile prospektif, randomize tek kör olarak gerçekleştirildi.

Remifentanil tüm hastalara 0,1 µ/kg/dk sürekli infüzyonu başladıktan iki dakika sonra hipnotik ilaçlar (etomidat veya propofol) uygulandı. Olgular kapalı zarf yöntemiyle randomize Grup E ve Grup P olarak iki gruba ayrıldı Grup E etomidat iv 0,1 mg/kg başlangıç , 0,05 mg/kg ek dozları, Grup P propofol 0,5 mg/kg, daha sonra 0,25 mg/kg ek dozları Ramsay sedasyon skoru 3-4 arasında olacak şekilde uygulandı. Bazal ölçüm değerleri kalp atım hızı (KAH), sistolik arteriyel basınç (SAB), diastolik arteriyel basınç (DAB), ortalama arteriyel basınç (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), solunum sayısı ve Ramsay sedasyon skorları kaydedildi. Remifentanil infüzyonunun başlanmasından sonra ilk 10 dakikada 2 dakika aralıkla, daha sonra 5 dakika aralıkla kolonoskopi girişimi sonuna kadar ölçümlere devam edildi.

Kolonoskopi süresince uygulanan toplam etomidat, propofol ve remifentanil dozları, kolonoskopi süresi, çekum entübasyon süresi, kolonoskopi girişimi tamamlanıp remifentanil infüzyonu kapatılmasından sonra hastanın Ramsay sedasyon skoru 2 olana kadar geçen süre (derlenmeye alınma süresi), derlenme süresi ve yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Grupların demografik verileri benzerdi. Gruplar arası OAB ortalama değerleri karşılaştırıldığında; 0. 2. 35. 40. ve 45. dakikalarda istatistiksel anlamlı farklılık

gözlenmezken, 4. 6. 8. 10. 15. 20. 25. 30. dakikalarda Grup P’de OAB’da istatistiksel anlamlı düşme saptandı ($p=0.001$). Gruplar arası KAH ortalama değerleri karşılaştırıldığında; 8. 30. dakikada Grup P’de KAH ortalama değerlerinde istatistiksel anlamlı düşme gözlenirken (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.02$), diğer ölçüm zamanlarında anlamlı farklılık saptanmadı ($P>0.05$). Gruplar arası solunum sayısı ortalama değerleri karşılaştırıldığında; 0. 2. 4. 30. 35. 40. 45.dakikalarda solunum sayısı ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0.05$), 6. 8. 10. 15. 20. 25. dakikalarda Grup P’de solunum sayısı ortalama değerleri istatistiksel anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Grupların SpO_2 ve RSD ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($P>0.05$).

Çekum entübasyon süresi ve kolonoskopi süresi ortalama değerleri karşılaştırıldığında; fark saptanmazken ($p= 0.45$, $p=0.32$), derlenmeye alınma süreleri ve derlenme süreleri ortalama değerleri Grup E’de istatistiksel anlamlı kısa olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.01$).

Yan etkiler karşılaştırıldığında apne ve hipotansiyon Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.001$). Bulantı kusma ve miyoklonus Grup E’de istatistiksel anlamlı yüksek gözlemlendi (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,01$). Enjeksiyon ağrısı grup P’de istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,005$). Bradikardi sıklığı açısından gruplar arasında farklılık gözlenmedi ($P=0.20$). Uygulayıcı memnuniyeti her iki grupta benzer saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, etomidat-remifentanil grubunda, hemodinamik ve solunumsal yönden daha stabil bulgular, daha kısa sürede derlenme, daha erken taburcu edilebilme kriterleri sağlanması nedeniyle, kolonoskopi girişimlerinde sedasyon uygulamalarında etomidat-remifentanilin propofol- remifentanile tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Kolonoskopi, sedasyon/analjezi, etomidat

SUMMARY

Comparison of Etomidate-Remifentanil and Propofol-Remifentanil Sedation in Patients Scheduled for Colonoscopy

Salime Toklu, Dokuz Eylül University, Medical School, Department of Anesthesiology and Reanimation

Objective: Alt gastrointestinal sistem hastalıklarının araştırılmasında temel tanı yöntemi kolonoskopi olup, gününbirlik işlem şeklinde yapılma

Colonoscopy is the basic diagnostic method for the investigation of lower gastrointestinal tract disorders, and can be performed as an outpatient procedure. The procedure is unpleasant and uncomfortable in practice. Pain and vasovagal reactions that need sedative and analgesic medication are common. The aim of the study is to compare hemodynamic responses, recovery and discharge times, and physician satisfaction of etomidate-remifentanil and propofol-remifentanil combinations in patients undergoing elective colonoscopy.

Methods:

Sixty ASA 1-2 patients, aged between 18-65, scheduled for elective colonoscopy under sedation/analgesia, were prospectively randomized for the study. Two minutes after the beginning of continuous remifentanil infusion (0.1 µg/kg/min), hypnotic agents (etomidate or propofol) were administered. Cases were randomized into two groups (group E and P), with closed envelope technique. Group E patients received 0.05 mg/kg maintenance dose of etomidate after an initial dose of 0.1 mg/kg and Group P patients received 0.25 mg/kg maintenance dose of propofol after an initial dose of 0.5 mg/kg in order to have a Ramsay sedation score (RSS) of 3-4. Basal values of heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), oxygen saturation (SpO₂), respiratory rate and Ramsay sedation scores were recorded. Values were recorded every 2 minutes for the first 10 minutes and every 5 minutes thereafter, until the completion of the procedure. Total drug dosages, procedure time, interval between the cessation of remifentanil infusion to the time point were a Ramsay score of 2 eligible (time for taking patient to the postoperative care unit), recovery time and adverse effects were recorded additionally.

Results:

The demographic data between two groups were not statistically significant. MAP between two groups were not significant at minutes 0, 2, 35, 40; whereas MAP were statistically lower at minutes 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25 in group P ($p=0.001$). At min. 8 and min. 30, mean HR values were statistically lower ($p=0.03$, $p=0.02$ respectively) in group P. There was no difference at the other time intervals. Mean respiratory frequency between groups at min. 0, 2, 4, 30, 35, 40, 45 were not significant, whereas mean respiratory frequency values in group P at min. 6, 8, 10, 15, 20, 25 were statistically lower ($p<0.05$). No statistical significance was determined in SpO₂ and RSS values between groups ($p>0.050$). Mean cecal intubation and total colonoscopy time values were not statistically significant between groups. Entrance time to postoperative care unit and recovery time values were statistically shorter in group E. (respectively, $p=0.001$, $p=0.01$)

Apnea and hypotension incidence was statistically higher in Group P ($p=0.001$). Nausea, vomiting and myoclonus was statistically higher in group E ($p=0.02$, $p=0.01$ respectively). Injection site pain was statistically higher in group P. ($p=0.005$). No statistical significance was established in terms of bradycardia. ($p=0.20$). Physician satisfaction in both groups was similar.

Discussion:

Etomidate and remifentanil administration for sedation and analgesia during colonoscopy resulted in more stable hemodynamic effects, shorter recovery and discharge time in this study; thus etomidate and remifentanil administration may be preferred to propofol-remifentanil administration for sedation and analgesia in patients undergoing colonoscopy.

Keywords: Colonoscopy, sedation/analgesia, etomidate, propofol, remifentanil

GİRİŞ

Alt gastrointestinal sistem hastalıklarının araştırılmasında temel tanı yöntemi kolonoskopi olup, gününbirlik işlem şeklinde yapılmaktadır. Bu işlem, hastalar için rahatsızlık verici, nahoş bir uygulamadır. Sedatif ve analjezik ajanların verilmesini gerektiren ağrı ve vazovagal reaksiyonlar sıktır (1,2). Yetersiz sedasyon ve analjezi nedeniyle oluşan ağrı; desatürasyon, hipotansiyon, aritmi, solunum arresti ile sonuçlanabilen vazovagal reaksiyon veya hipoventilasyona neden olabilir (2). Kullanılan anestezi ve sedasyon tekniği hastanın konfor ve güvenliğini sağlarken aynı zamanda tüm psikomotor fonksiyonlarının hızla derlenmesini de sağlamalıdır. Kolonoskopi girişimlerinde sık olarak kullanılan teknik, bilinçli sedasyon yöntemidir (1). Sedasyon amacıyla, hipnotik ve opioid kombinasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Ayrıca, bu işlem sırasında literatürde derin sedasyon, genel anestezi, nitroz oksit inhalasyonu (4,5), hipnoterapi (6), akupunktur, hasta kontrollü analjezi (7,8) ve müzik (9,10) gibi alternatif yöntemlerinde kullanıldığı bildirilmektedir (4,11).

Kolonoskopi girişimi için ideal ajan hızlı etki başlangıçlı, girişim süresince etkili ve hızlı derlenmeyi sağlamakla beraber minimal yan etkili olmalıdır. Sedasyon amacıyla, genellikle benzodiazepinler ve propofolun opioidlerle kombinasyonu tercih edilmektedir. İyi titre edildiklerinde bu ilaçların hepsi herhangi bir sorunla karşılaşmadan kullanılabilir (12,13,14). Kolonoskopi yapılan olguların çoğunda midazolam ve opioid içeren sedasyon kombinasyonu yeterli konfor sağlamaktadır. Ancak bu ilaçların etki süresinin genellikle kolonoskopi işlemi için gereken süreden daha uzun olması, taburcu edilebilmeyi geciktiren uzamış bir derlenmeye neden olmaktadır. Bu nedenle daha kısa etkili hipnotik ajanla opioid kombinasyonu seçilmesi daha uygun gözükmektedir (1,15).

Hızlı derlenme ve düşük yan etki insidansı nedeniyle propofol kolonoskopi uygulanan hastalarda hipnotik ajan olarak sık tercih edilmektedir. İyi bir hipnotik ajan olsa da girişim için en uygun koşulların sağlanabilmesi amacıyla yüksek dozlar kullanılmakta, bunun sonucunda hipotansiyon, solunum depresyonu ve koruyucu reflekslerin kaybına neden olmakta ve analjezik etkisinin olmaması tek başına kullanımda bazı sınırlamalar getirmektedir. (16,17).

Etomidat hızlı etki başlangıcı (5-15 saniye) hızlı derlenmesi (5-15 dakika), kardiyovasküler ve solunum parametrelerine minimal yan etkilerinden dolayı uygun bir sedatif hipnotik ajan olarak görülmektedir. (12). Literatürde sedasyon yöntemi olarak etomidat opioid (fentanil, morfin) kombinasyonu ile ilgili çalışmalar vardır (12,18-23).

Ayrıca *Pubmed*'de (Nisan 2006) yapmış olduğumuz literatür araştırmamızda, kolonoskopik girişimlerde sedasyon uygulaması amacıyla etomidat-remifentanil kombinasyonunun kullanımına ilişkin bilgi bulunamadı.

AMAÇ

Bu çalışmada kolonoskopi uygulanacak olgularda; etomidat-remifentanil ile propofol-remifentanil kombinasyonları ile sedasyon uygulamalarının hemodinamik etkileri, derlenme süreleri, olguların hastaneden ayrılma süreleri ve hekim memnuniyetinin karşılaştırması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

KOLONOSKOPI

Gastrointestinal hastalıkların tanısında ve tedavisinde, kolonoskopi ve kolonoskopik biopsi uygulamaları ilerleme sağlamıştır. Kolonun polip ve kanserlerinin taramasında ve takibinde, gastrointestinal kanamalarda, demir eksikliği anemisi, kronik persistan diare, inflamatuvar barsak hastalıkları tanısında ve iskemik kolit, polipektomi sonrasında takipte kolonoskopi uygulaması kullanılmaktadır. Ayrıca kolon kanamalarının kontrolünde, darlıkların dilatasyonunda, volvulus redüksiyonunda ve polipektomi uygulaması ile tedavi amacıyla da kullanılmaktadır (24).

Birçok klinikte yıllardır endoskopik girişimler sırasında gastroenterologlar tarafından bilinçli sedasyon tekniğini kullanılmaktadır. Bu hastalara sedasyon uygulanması girişim sırasında hasta konforunu artırmaktadır. Endoskopistler için düzenlenmiş spesifik monitörizasyon ve sedasyon tekniklerine ait rehberler vardır. Bu rehberlerde, bazı durumlarda örneğin endoskopik işlem uygulanacak hastanın yandaş hastalıkları bulunması durumunda yada daha önceki uygulamalarda endoskopistin uyguladığı sedasyon başarısız olduğunda anestezi bulunması gerektiği belirtilmektedir. Endoskopik işlemlerde anestezi tekniğini planlarken dikkat edilmesi gereken nokta hastanın pozisyonudur. Hasta sıklıkla lateral ya da yüzüstü pozisyonundadır. Bu pozisyonlar da resüsitasyon gerekirse uygulamayı zorlaştıracak pozisyonlardır (25).

Kolonoskopi süresi ve rahatsızlık derecesi anatomik varyasyonlar kadar hastaların ağrı eşiği, ilaç toleransı, kolon sensitivitesi ve uygulamayı yapan hekimin tekniğine bağlı olabilir (26). Kolonoskopide; düşük vücut kitle indeksi, genç yaş, kadın cinsiyet, anksiyete düzeyi, ilk deneyim, çekum entübasyon süresi, hazırlık durumu, geçirilmiş jinekolojik cerrahi ağrının belirleyicileri olarak saptanmıştır (27,28).

Uygulamada kullanılan kolonoskopun da kolonoskopi performansını etkilediği gösterilmiştir. Fujinon EC-450 ile Olympus CF-240'a göre Çekum entübasyon süresinin, kolonoskopi süresinin daha kısa ve sedasyon ihtiyacının daha az olduğu tespit edilmiştir (29).

Kolonoskopi uygulanan yaşlı hastalar hemodinamik instabilite, narkotik analjezik kullanımına bağlı olarak solunum depresyonu vb. nedenlerle, taburcu olma sürelerinde gecikme açısından en yüksek risk altında olan olgulardır (30). Kolonoskopi sırasında sedasyon uygulanan hastaların yaklaşık %2'sinde kardiyopulmoner yan etkiler ortaya çıkmaktadır (31). Kolonoskopik işlem sırasında benign, geçici arteriyel oksijen desatürasyonu

ve taşikardi gelişebilmektedir. Sedasyon, obezite, ileri yaş ve kronik akciğer hastalığı bu yan etkilerin görülme sıklığını artırmaktadır (32).

AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARI

Günümüzde, teknolojik ve farmakolojik gelişmeler sonucunda, ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla invaziv olmayan girişimlerin yanı sıra, invaziv ve karmaşık girişimler daha ağır hastalarda uygulanmaya başlanmıştır. Ancak bu durum özel sorunlara ve potansiyel komplikasyonlara yol açmaktadır. Bunun yanında sağlık harcamalarını azaltmak için invazif olmayan cerrahi girişimlerde anestezi uzmanları ameliyathane dışına çekmektedir (33).

Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları, ameliyathanedeki anestezi bakım standartlarından farklı değildir (33-36). Ameliyathane dışı girişimlerde, güvenliği göz ardı etmeden uygun monitörizasyon ve ekipman konusunda temel standartları sağlamakta çaba harcanmalıdır (33).

Anestezik bakım deneyimli kişiler tarafından sağlanmalıdır.

Her hasta için anestezik bakım planı çıkarılmalı, hedeflenen sedasyon/analjezi düzeyi belirlenmelidir.

Girişime başlanmadan önce preanestezik değerlendirme yapılmalıdır.

Anestezi/sedasyon uygulamasından önce hasta ve/veya ailesine bilgi verilmelidir.

Girişim sırasında her hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi izlenmeli ve kaydedilmelidir.

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

Girişim sonrası hastanın vital bulguları, sedasyon düzeyi değerlendirilmelidir (33,34).

Ameliyathane Dışı Anestezi Standart Altyapı ve Ekipmanlar

1- **Oksijen kaynağı:** Herhangi bir anestezik ajan kullanımından önce, anestezi uzmanı ana ve yedek oksijen kaynaklarının varlığını ve yeterliliğini kontrol etmelidir. Merkezi sistem oksijen çıkışı ya da en azından dolu bir oksijen silindiri bulunmalıdır.

2- **Aspirasyon için vakum kaynağı:** Merkezi vakum sistemi veya elektrikli aspiratör, değişik boyda başlıklar ve aspirasyon sondaları.

3- Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen **resüsitasyon balonu**. Erişkin ve çocuklar için oral-nazal havayolları, değişik boyda maskeler

4- **Acil arabası veya sabit sistem:** Senkronize kardiyoversiyon yapabilen defibrilatör, acil ilaçlar, dantrolen, enjektör, IV kanül, havayolu aletleri (laringoskop ve değişik boyda bleydler, çeşitli boyda endotrakeal tüp ve larengeal maskeler, alternatif acil hava yolu ekipmanı, Magill pensi, turnike v.b). Tanısal ve tedaviye yönelik girişimler çocukları da ilgilendiriyorsa ekipman buna göre desteklenmelidir. Vücut ağırlığı ile uyumlu ilaç dozları listesi zaman kaybını önleyecektir.

5- **Yeterli sayıda topraklanmış priz bulunmalıdır.** Sistoskopi, artroskopi veya doğum odalarında “ıslak alan” tabelası olmalıdır.

6- **Işıklandırma:** Akülü yedek ışık kaynağı mevcut olmalıdır. Anestezistlerin dışarı çıktığı durumlarda temiz camlar, kamera veya kapalı sistem televizyon hastanın takibi açısından gereklidir.

7- **İletişim:** Gereğinde acil yardım çağrısı için haberleşebileceği özel telefon hattı, çağrı cihazı bulunmalıdır.

8- İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa **atık gaz sistemi** önerilir.

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

10- **Monitörizasyon:** *American Society of Anesthesiologists*'in (ASA) belirlediği temel anestezi monitörizasyonu standartlarına uygun olmalıdır.

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

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

Vücut ısı: Çoğu tanı ve tedavi amaçlı girişimler (BT, MRG vb) soğuk ortamda yapıldığından ısıtma *blanketleri*, sıcak hava dolanımlı örtüler, iv sıvıların ısıtılması, çocuklarda radyant ısıtıcılar kullanılabilir.

11- Oksijen, medikal hava ve sık kullanılan anestezi ajan vaporizatörlerini içeren **anestezi cihazı**, gerektiğinde çocuklarda kullanım için solunum sistemleri, yetersiz oksijen alarm sistemi, etiketlenmiş ve *pin* sistemi mevcut gaz bağlantı sistemi, azot protoksit kullanıldığında anti-hipoksik sistem ($O_2 < \%30$ ise) temel ihtiyaçlardır. MRG uyumlu anestezi cihazı ve monitör bulunmalıdır.

12- **Anesteziye sıklıkla kullanılan ilaçlara** ilave olarak acil durumlara uygun gerekli ilaçlar da bulundurulmalıdır (33).

Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Hasta Değerlendirilmesi

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında güvenliğin ön koşulu, hastanın tıbbi durumunu önceden değerlendirmek, yapılacak girişimin özelliklerini bilmek ve ekipman gereksinimini ameliyathane içindeki anestezi yaklaşımı ile eşdeğer görmektir (33).

Bütün hastalar genel anestezi altında cerrahi işlem uygulanacakmış gibi anestezi polikliniğinde veya işlem öncesinde değerlendirilmelidir (33-35). Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkik, ASA risk sınıflaması, hava yolu muayenesi, genel durum, yaş sigara, alkol, bulantı-kusma, alerji öyküsü, uygulanacak işlem, uygulanacak anestezi yöntemi ve olası komplikasyonlar hasta formuna işlenerek gerekli ekipman hazırlanmalıdır. KOAH, amfizem, obezite, aritmi, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hipotansiyon ve geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi sedasyona bağlı kardiyopulmoner depresyonu kolaylaştıracak faktörler dikkate alınmalıdır (33).

Hasta ve/veya hastanın yasal sorumluluğunu taşıyan kişiye (anne, baba vs.) sedasyon/analjezi planı, yararları, olası tehlike ve komplikasyonlar hakkında bilgi verilmeli, alternatif yöntemler açıklanmalı ve onam alınmalıdır (33,35).

Elektif olguların ASA'nın belirlediği kılavuza göre "*guidelines for preoperative fasting*" yeterli süre aç kalmaları sağlanmalıdır. Acil durumlarda veya bazı hastalıklarda mide boşalma zamanının uzayacağı düşünülerek, hedeflenen sedasyon düzeyi, girişimin ertelenme olasılığı ve entübasyonla trakeanın korunması göz önüne alınmalıdır. Ameliyat öncesi açlık süresi; berrak sıvılar (su, çay, posasız meyve suları) 2 saat, anne sütü 4 saat, mama ve anne sütü dışındaki sütler 6 saat, hafif yiyecekler (tost ve çay gibi) 6 saat, oral kontrast madde kullanımından sonra en az 1 saat olmalıdır (33,37).

Ameliyathane Dışı Anesteziye Morbidite ve Mortalitenin Yüksekliğinin Nedenleri:

1. Mekandan kaynaklanan fiziksel sorunlar (dar, az ışıklı ve soğuk ortam),
2. Ameliyathane dışı ortamların anestezi ve resüsitasyon ekipmanından yoksun olması yada buradaki cihazların –anestezistlerin bile nasıl kullanıldığını bilmedikleri kadar- eski olmaları,
3. Yardımcı personelin yeteri kadar eğitilmiş olmaması sonucu anestezistin acil müdahalede çoğu zaman yalnız kalması,
4. Acil yardım gerektiğinde, merkezden uzak olunması,
5. Anestezistin ortama yabancı olması, ekipman ve ilaçların yerlerini tanımaması,
6. MRG odası ya da işitme testi odası gibi hastayla temasının olmadığı bir noktada beklemek zorunda kalması,
7. Monitörizasyon araç ve gereçlerinin eksikliği veya uygunsuzluğu, monitörizasyona yeterli önemin verilmemesi,
8. Endoskopi ve radyoloji hemşirelerinin sedasyon süresi ve sedatize hasta izlem deneyiminden yoksun olmaları,
9. Girişim ameliyathanede yapılmadığı için anestezi riskinin az olduğunun düşünülmesi.
10. Sedasyon/analjezi uygulamalarının anestezistler dışındaki hekimler veya hemşireler tarafından yapılması. Yalnızca komplike olgularda anestezi hekiminin çağırılması,
11. Girişimin ve anestezinin gereksinimleri arasındaki farklılıklar (33).

Sedasyon/analjezi tekniklerinde de mortalite ve morbidite görülebilir. Beklenmedik ilaç reaksiyonları, aspirasyon, havayolu tıkanması, bronkospazm ve KVS problemleri buna sebep olabilir (35).

Ameliyathane Dışı Girişimlerde Sedasyon/Analjezi Uygulaması

Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre anestezi uygulamaları; monitörize hasta bakımı temelinde sedasyon analjezi ya da genel anestezi şeklindedir (33). Sedasyon/analjezi terimi, hastaların uygun solunum ve dolaşım fonksiyonlarını ve minimal bilinç azalması hallerini korurken, onların hoş gitmeyecek kimi işlemleri tolere edebilmeleri halini tanımlar (35). Sedasyon/analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azaltılabilir veya tamamen yok edilebilir. Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde,

küçük çocuk (36) ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır (33,37).

Sedasyon/analjezi düzeylerinin tanımı Amerikan Anesteziyolojistleri Derneği (ASA) tarafından “*Continuum of depth in sedation*” başlığı altında 1999 yılında yayımlanmıştır (33,37)

Tablo 1. ASA'nın Sedasyon Analjezi ve Genel Anestezi Tanımı (33)

	Minimal sedasyon (anksiyoliz)	Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon)	Derin sedasyon/analjezi	Genel anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktıl uyarılara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara maksatlı* yanıt	Ağrılı uyarılarla bile uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

*: Ağrılı uyarana refleks geri çekme maksatlı yanıt kabul edilmemektedir.

Sedasyon analjezi uygulamaları sırasında ciddi kardiyak ve solunumsal depresyon gelişebilir. Hipoksik beyin hasarı, kardiyak arrest gibi risklerden kaçınabilmek için bu komplikasyonlar hemen tanınıp uygun tedavisi gerekir. Yetersiz sedasyon analjezi hastanın huzursuz olmasına hatta, fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine yol açabilir (33,37). Hastaya ait bazı faktörler sedasyona bağlı komplikasyon riskini artırabilir. Yüksek sedasyon riskinin belirlenmesinde sedasyon risk değerlendirme kriterlerinin kullanılabilir (33).

Sedasyon Risk Faktörleri

1. Horlama, stridor veya uyku apnesi
2. Kraniofasiyal malformasyonlar
3. Güç havayolu öyküsü ve/veya bulguları
4. Kusma, barsak obstrüksiyonu
5. Gastro-özofagiyal reflü
6. Restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları
7. Reaktif havayolu hastalığı
8. Hipovolemi, kardiyak hastalık
9. Mental durum değişikliği
10. Yetersiz sedasyon öyküsü
11. Uygun olmayan açlık süresi
12. Bilinmeyen risk faktörleri (33)

Sedasyon/analjezi sırasında hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyon hatta genel anesteziye geçiş olabilir; solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir. Bu nedenle girişim süresince ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi için kantitatif sedasyon skorunun kullanılması yararlı olacaktır. Sedasyon düzeyini belirlemede kullanılan objektif klinik skorlama sistemleri vardır (38).

- 1- Ramsay sedasyon skalası (RSS):** İlaçlara bağlı sedasyonu değerlendirmek için yoğun bakım hastalarında sıklıkla kullanılan objektif bir sedasyon skalasıdır. Bu skalayı kullanarak ajitasyon ve artmış sedasyonun derecesini ölçmek zordur.
- 2- Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAASS):** Bu skala santral sinir sistemi üzerine benzodiazepinlerin etkilerini ölçmek için geliştirilmiştir. Bu metodun majör dezavantajı hasta kooperasyonu gerektirmesi ve bu test işleminin yapılabilmesi için hastanın uyarılmasının gerekmesidir.
- 3- Visüel Analog Skala (VAS):** Monitörize anestezi bakımında sedasyon derecesini ölçmek için kullanılmaktadır. Olgu uyarılarak sedasyon seviyesini temsil eden 100 mm çizgi üzerine bir nokta koyması istenir. Bu yöntem hasta stimülasyonu ve kooperasyonu gerektirir. Gözlemci oranlaması ve VAS skoru arasındaki korelasyon genellikle iyidir.

4- Bispektral İndeks Monitör (BIS): Bispektral analiz, elektroensefalografi (EEG) tarafından oluşturulan verileri toplayarak anestezi derinliği ile uyumlu tek bir sayı hesaplar. BIS değerinin sedasyon seviyeleriyle uyumlu olduğu gösterilmiştir. BIS değerleri ayrıca OAASS oranlaması standart kabul edilerek onaylanmıştır. Sedasyon derinliği arttıkça BIS indeks değeride düşer. Bu metod hasta kooperasyonuna ihtiyaç duymaz ve sedasyon seviyesini sorgulamak için hastaları uyandırma ihtiyacını önler. Monitörize anestezi bakımında BIS monitörü kullanılarak, sedatif ilaçların titrasyonu düzenlenebilir (38).

Sedasyon/analjezi için ilaç ve yöntem seçimi, anestezistin deneyimine, hastanın tıbbi öyküsüne, sağlık durumuna (ASA fizik durumu) ve planlanan girişimin özelliğine bağlıdır. Anestezist, sedasyon tekniğini, ilaçları ve uygulama yollarını hastaya, girişimin koşullarına göre uyarlamakta serbesttir (33).

Sedatif etkili bir ilaçla opioidin kombinasyonu etkin, orta derecede veya derin sedasyon sağlar. Ancak ilaç kombinasyonlarının ciddi yan etkilere, solunum depresyonu ve hipoksemiye yol açabileceği unutulmamalıdır. Orta ve derin sedasyon sırasında oksijen verilmesi bu komplikasyonların sıklığını azaltacaktır. Ayrıca, intravenöz ilaçlar, istenilen sedasyon analjezi düzeyine ulaşıncaya kadar küçük, artan dozlarda uygulanmalıdır. Olgunun yaşı, vücut ağırlığı temel alınarak tek dozda verilmemelidir. İntravenöz yol dışında diğer yollardan ilaç uygulamalarında (oral, rektal, transmukozal, intramusküler) ilaç emilimi için yeterli zaman bırakılmalıdır (33)

Ameliyathane dışı sedasyon analjezi uygulamaları dünyada ve ülkemizde anestezist olmayan hekimler ve hemşireler tarafından da yapılmaktadır. Anestezist olmayan kişilerin sedasyon uygulaması ile ilgili olarak, İtalyan Anestezi Analjezi ve Reanimasyon Derneği (SIAARTI) anestezi hekimleri dışındaki hekimlerin aktivitelerini sağlıklı hastalarda (ASA I) minimal ve orta derecede sedasyon ile sınırlı tutmaktadır. Ayrıca SIAARTI, sedatif/anestezik etkili ilaçların yaratacağı etkiler her zaman önceden bilinmeyeceği için, bu kişilerin temel yaşam desteği ve erken defibrilasyon uygulayabilecek bilgiye sahip olmaları gerektiğini bildirmiştir (33)

Anestezist dışında sedasyon uygulayacak kişi uygulanan ilaçların etkilerini anlamalı, bu etkilerden ortaya çıkabilecek komplikasyonu tespit edebilecek ve bunlara müdahale edebilecek bilgi ve deneyimde olmalıdır. Ayrıca hastanın kullandığı diğer ilaçlar ve mevcut hastalıklar ile sedatif ilaç etkisinde oluşabilecek değişiklikleri bilmelidir (34).

Bazı üniversite hastanelerinde, hemşireler ASA I hastalarda, invazif olmayan girişimlerde sadece oral *triklofos* sodyumu tek doz (100 mg/kg) kullanmakla yetkili kılınmışlardır. Tekrarlayan doz uygulamaları ve daha yüksek doz kullanmalarına izin verilmemiştir. Yetersiz sedasyon analjezi durumunda ve komplikasyon geliştiğinde anesteziist yardımı istenmektedir. Bunun yanında, diğer tüm hastalarda sedasyon anestezi hekimleri tarafından sağlanmaktadır (33) Olgunun kardiyovasküler hastalık gibi ciddi tıbbi durumu varsa, majör risk faktörleri varsa, havayolu açıklığının sağlanmasında bir sorun varsa pediyatrik ya da geriyatrik yaş grubunda ise işlem süresince mutlaka bir anesteziist bulunmalıdır (34).

Girişim Sırasında Olgunun İzlenmesi

1. **Bilinç düzeyi:** Küçük çocuklar, iletişim kurulamayan erişkinler veya hareketsizlik gerektiren girişimler dışında, orta derecede sedasyon sırasında hastanın sözlü emirlere yanıtı sedasyon skalaları ile değerlendirilmelidir. Girişim nedeniyle sözlü yanıt veremeyen hastanın sözlü ya da taktik uyarılara elini kullanarak yanıt vermesi istenmelidir.
2. **Oksijenasyon:** Bütün hastalar *pulse* oksimetre ile uygun alarm limitleri içinde izlenmelidir. Solunum fonksiyonu oskültasyonla veya gözleyerek izlenmelidir. Derin sedasyon uygulanan hastaların tamamında ve orta derecede sedasyona rağmen ventilasyonun doğrudan gözlenemediği hastalarda *end tidal karbondioksit* (ETCO₂) izlenmelidir.
3. **Hemodinamik Bulgular:** Sedasyon/analjeziye başlanmadan önce kan basıncı ölçülmeli, girişim sırasında ölçüm aralıkları 10 dakikayı aşmamalıdır. Orta ve derin sedasyonda, ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlar ile aritmiye yol açabilecek girişimlerde minimal sedasyon da uygulansa elektrokardiyografik izlem yapılmalıdır. Uygulayıcı dışında belirlenmiş bir kişi sadece hastayı izlemekle görevlendirilmelidir (37)

Orta ve derin sedasyon sırasında hastaların bilinç düzeyi, kantitatif sedasyon skoru, solunum ve oksijenasyon durumu, hemodinamik değişkenler, kullanılan ilaçların çeşidi ve miktarı ve hastanın genel durumu girişimin başında, girişim sırasında belli aralıklarla, derlenmede ve gönderilmeden hemen önce değerlendirilip ameliyathane dışı anestezi izlem formuna kaydedilmelidir (33).

Derlenme ve Taburcu Etme Kriterleri

Ameliyat odası dışında genel anestezi, bölgesel anestezi ve monitörlene anestezi bakımı (MAB) alan hasta girişim odasında yeterli derlenme kriterlerine sahip değilse, güvenli şartlarda derlenme ünitesine taşınarak standartlara uygun bir bakım alınmalıdır (39).

Girişim tamamlandıktan sonra da hastalar komplikasyonlar açısından risk altında olabilir. Bu nedenle hastalar, kardiyorespiratuvar depresyon tehlikesi ortadan kalkıncaya, sedasyon öncesi bilinç düzeyine ulaşıncaya kadar derlenme odasında izlenmelidir (33,34) Hastaların mental durum ve sedasyon düzeyleri periyodik olarak (en azından 15 dakika aralarla) izlenmelidir. Hipoksinin önlenmesi için oksijen verilmelidir. Endikasyonu varsa, bulantı/kusmayı önleyici ilaçlar uygulanmalıdır (33). Hastanın taburcu olmasına anestezi uzmanı veya ilaçları uygulayan kalifiye personel karar vermelidir (34)

Günübirlik Hastalar Taburcu Edilmeden Önce:

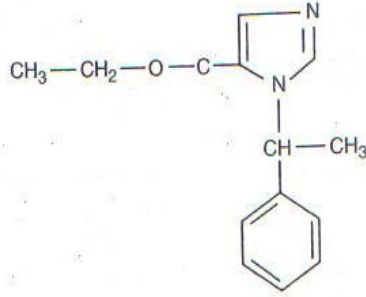
1. Tamamen uyanık ve oryante olmalıdır.
2. Bebekler ve mental durumu başlangıçta bozuk olan hastaların, ilk durumlarına dönmeleri beklenmelidir.
3. Vital bulgular stabil ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmalıdır.
4. Antagonist ilaç (flumazenil, nalokson) verilen hastalarda yeniden sedasyon gelişmeyeceğinden 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 yetişkin bulunmalıdır.
7. Hastaya girişim sonrası uygulanması gereken diyet, ilaç ve aktivite ile ilgili (varsa) yazılı bilgi verilmelidir (39).

ETOMİDAT

Etomidat 1964'te sentezlenmiş ve 1972'de klinik kullanıma girmiştir. En önemli özellikleri hemodinamik stabilite, minimal solunum depresyonu, serebral koruma ve tek doz veya sürekli infüzyon sonrası hızlı derlenmeye olanak sağlayan farmakokinetiğidir (40).

A. Fizikokimyasal Özellikleri

Etomidat bir imidazol derivativesidir. Kimyasal yapısı R-(+)-fentiletil-1H-imidazol-5 karboksilat sülfat'tır (40).



Şekil 1: Etomidat (40)

B. Metabolizma İndüksiyon ve Anestezinin İdamesi

Etomidat karaciğerde primer olarak ester hidroliziyle ana metaboliti olan karboksilik asid türevine dönüştürülerek ya da N-Dealkilasyonla metabolize edilir. Ana metaboliti inaktiftir. İlacın yalnızca %2'si değişmeden idrarla atılırken metabolize edilen kalan kısmın %85'i böbreklerden, %13'ü de safrayla atılır (40,41).

Etomidat anestezi indüksiyonunda 0,2-0,6 mg/kg kullanılmaktadır (40-42). Etomidatın bolus ya da infüzyon şeklinde tekrarlanan dozları hipnoz süresini uzatır. Multipl dozlarından yada infüzyonundan sonraki derlenme genellikle hızlıdır (40,43-45).

C. Farmakokinetik

Etomidatın başlangıç dağılım yarı ömrü 2.7 dk, redistribüsyon yarı ömrü 29 dk ve eliminasyon yarı ömrü 2.9-5.3 saattir. Hepatik klirensi yüksektir (18-25 ml/kg/dk). Bu yüzden hepatik kan akımını etkileyen ilaçlar etomidatın eliminasyon yarı ömrünü değiştirir. Etomidat bolusun etkinliğinin ortadan kalkmasında ana mekanizma redistribüsyon olduğundan hepatik disfonksiyon hipnotik etkinin geri dönüşümünü önemli ölçüde etkilemez (40,41,46,47).

Proteine bağlanma oranı %75'tir. Serum proteinlerinin miktarını değiştiren hepatik ve renal hastalıklar gibi patolojik durumlarda proteine bağlanmamış fraksiyonun miktarı artar ve verilen tek etomidat dozu (0.3 mg/kg) farmakodinamik etkilerde artışa neden olabilir (41).

D. Farmakodinamik

Santral sinir sistemi etkileri

Etomidatın 0,3 mg/kg induksiyon dozundan sonra bir kol beyin dolaşım zamanında SSS'ne primer etkisi hipnoz oluşur. Analjezik etkinliği yoktur. Etomidatın GABA adrenerjik sistem üzerinden etkili olduğu düşünülmektedir. Etkisi GABA antagonistleriyle geri döndürülebilir (40).

0,2-0,3 mg/kg etomidat ortalama arter basıncını değiştirmeksizin, serebral kan akımında %34 serebral oksijen tüketim hızında %45 azalmaya neden olur. Böylece serebral perfüzyon basıncı değişmez ya da artırır (48).

Etomidat miyoklonik hareketlerin sıklığını artırır. Miyoklonusun nöbet benzeri EEG aktivitesiyle ilgili olmadığı düşünülmektedir. Miyoklonik hareketlerin ya beyin sapı ya da derin serebral yapılardan kaynaklandığına inanılmaktadır (40,41,49) . Etomidat grand mal nöbetlerle ilişkilidir ve epileptojenik fokuslarda artmış EEG aktivitesi oluşturduğu gösterilmiştir (40).

Solunum sistemi etkileri

Etomidatın solunum üzerine etkileri minimaldir. Etomidat CO₂'e solunum cevabını baskılar. Ancak tiyopental ile karşılaştırıldığında etomidatla daha az solunum depresyonu gözlenir ve kısa sürede düzelir (41). Etomidatla induksiyon, bazen PaO₂'yi değiştirmeyip PaCO₂'de hafif bir artışla (%15) sonuçlanan bir apne periyodunun takip ettiği bir hiperventilasyon oluşturur. Apne insidansı opioid ve benzodiyazepin ile premedikasyonla değişir (40).

Kardiyovasküler sistem etkileri

Kardiyovasküler sisteme olan minimal etkisi, etomidatı diğer hızlı etkili induksiyon ajanlarından ayırır. Non-kardiyak cerrahi uygulanacak kardiyak hastalara etomidatın 0,3 mg/kg induksiyon dozunun uygulanmasıyla kalp hızı, ortalama arteriyel basınç, ortalama pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller *wedge* basıncı, santral venöz basınç, atım hacimi, kardiyak indeks ve pulmoner ve sistemik vasküler rezistansta hemen hemen hiç değişiklik oluşmaz. Normal induksiyon dozunun %50 fazlası olan 0,45 mg/kg uygulanmasında ise kardiyovasküler

parametrelerde minimal değişiklik oluşur (40). İskemik kalp hastalığı ya da kapak hastalığı olanlarda 0,3 mg/kg indüksiyon dozuyla kardiyovasküler parametrelerde minimal değişiklik oluşturur (50,51).

Etomidatla görülen hemodinamik stabilite bir ölçüde sempatik sinir sistemi ve baroreseptör fonksiyonu üzerine etkisinin olmamasına bağlıdır (52). Ama analjezik etkinliği olmadığından laringoskopi ve entübasyona sempatik cevabı tamamen ortadan kaldırmaz. İndüksiyon ve entübasyon süresince hemodinamik değişiklikleri en aza indirmek amacıyla genellikle bir opioid ile etomidat kombine edilir (40,41).

Endokrin etkiler

Etomidatla ortaya çıkan bu spesifik endokrin etkiler 11-deoksikortizolü, kortizole çeviren 11-β-hidroksilaz enziminde doza bağımlı *reversibl* inhibisyona ve 17-α-hidroksilaz üzerindeki relatif olarak daha düşük etkiye bağlıdır. Bu etkiler 11-deoksikortizol ve 17-hidroksiprogesteron gibi kortizol prekürsörlerinde artışla sonuçlanır.11-β-hidroksilaz ve daha az oranda 17-α-hidroksilazdaki blokajın sitokrom P450'nin serbest imidazol radikaline bağlı olduğu ortaya çıkmıştır. Bu blokaj insanda steroid sentezi için gerekli olan askorbik asid sentezinin de inhibisyonuna neden olur. Sitokrom P450'ye bağımlı 11-β-hidroksilaz enziminde blokaj, ayrıca minerolokortikoid üretiminde azalma ve ara ürünlerde (11-deoksikortikosteron) artışla sonuçlanır. Etomidat uygulanmasından sonra vitamin C desteği yapılması kortizol düzeylerini normale çevirir (40,53).

Tek doz uygulanmasından sonra adrenokortikal supresif etkisinin minimum olduğunun gösterilmesiyle etomidatın anestezi indüksiyonundaki kullanımını artmıştır (40).

Minör periferik cerrahi uygulanan sağlıklı hastalarda etomidatla plazma kortizol düzeylerinin indüksiyon öncesi düzeylerine göre operasyon sonrası 1 saate kadar hafifçe azaldığı gösterilmiştir. Ortalama kortizol düzeylerinin normal laboratuvar değerlerinin altına düşmemiştir. (54).

Etomidatın indüksiyon dozları değerlendirildiğinde ortalama kortizol düzeyleri postoperatif tüm zamanlarda normal sınırlarda kalmıştır. Kısa süreli adrenokortikal supresyona bağlı yan etkiler rapor edilmemiştir (54-58).

Koroner arter *bypass* cerrahisi süresince ve sonrasındaki kortizol düzeyleri etomidat/fentanil (ortalama etomidat dozu 87±3mg) ve midazolam/fentanil ile total intravenöz anestezi(TİVA) uygulanmış olan hastalar arasında karşılaştırılmıştır. İndüksiyondan sonraki 1 saat dışında kortizol düzeyleri etomidat gurubunda midazolam gurubuna eşit ya da fazla

saptamışlardır. Bu çalışma ayrıca etomidatın majör cerrahide kullanımının güvenli olduğunu göstermiştir (40).

Diğer etkiler

Etomidat, stabil hemodinami ve minimal respiratuar depresyon oluşturmaya rağmen induksiyonda kullanıldığında bulantı, kusma, enjeksiyon sırasında ağrı, miyoklonik hareketler ve hıçkırık gibi birçok yan etkiye neden olabilir (40). Etomidatla %30–40 gibi yüksek oranlarda bulantı ve kusma gösterilmiştir. Etomidata fentanil eklenmesi bulantı ve kusma sıklığını daha da arttırır (40,41).

Periferik küçük damar yolu ile etomidat tek başına uygulandığında %20 gibi yüksek bir oranda tromboflebit görülebilir (40,41). Enjeksiyon sırasında ağrı sıklığı %0–50 arasında değişir Enjeksiyon sırasında ağrı oluşumu daha büyük bir venin kullanımıyla da önlenir. Narkotiklerle birlikte benzodiazepin premedikasyonu da daha az başarılı ama etkili bir yöntemdir. (40). Etomidatın lipid emülsiyonu enjeksiyon sırasında daha az ağrı, tromboflebit ve histamin deşarjına neden olur (59).

Miyoklonus sıklığı da %0–70 arasında değişir (12,60-62). Ancak miyoklonus sıklığı narkotik ya da benzodiazepin premedikasyonu ile azaltılabilir (43,58,60,63). Miyoklonusu azaltmada hızlı ve yavaş enjeksiyon teknikleri savunulmaktadır (40).

E. Kullanım Alanları

Hızlı etkinlik, hızlı derlenme, hemodinamik olarak kısıtlı hastalarda stabil kan basıncı sağlanması, spontan solunumu etkilememesi, etomidatı kardiyoversiyonda uygun bir seçenek haline getirmektedir (12,23,64).

Etomidat çoğunlukla induksiyon ajanı olarak kullanılmaktadır, fakat son zamanlarda hızlı etki başlangıcı, kısa etki süresi ve yan etkilerinin az olması nedeniyle kısa süreli sedasyon uygulamalarında güvenilir ve etkili bir ajan olarak kullanılmaktadır (12,19,23,65). Kortikosteroid ve minerolokortikoid üretiminde inhibisyon ve artmış morbidite riski nedeniyle yoğun bakım hastalarının uzun süreli sedasyonunda kullanımı kontrendikedir (40).

Etomidat kısa süreli sedasyon uygulanacak hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda yararlıdır (40). Elektrokonvülsif tedavi amacıyla kullanıldığında diğer ajanlara göre daha fazla nöbet oluşturabilir (66,67). Pediatrik olgularda kısa süreli girişimler sırasında sedasyon amacıyla kullanılmaktadır (20,21,23,68)

PROPOFOL

Propofol bugün en sık kullanılan i.v. anesteziiktir. Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde olduğu kadar ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır (40,69).

A. Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol, alkilfenol grubunun bir üyesidir. Alkilfenoller oda ısısında yağdırlar ve aköz solüsyonlarda insolüblüdürler (69).

B. Metabolizma

Propofol karaciğerde glukronid ve sülfata konjuge edilerek böbreklerle atılan suda çözünebilir bileşiklere dönüştürülür. Propofolün %1'den daha azı değişmeden idrarla atılır ve %2'si feçesle atılır. Metabolitlerinin aktif olmadığı düşünülmektedir. Propofol klirensinin hepatik kan akımını aşması, propofol için ekstrahepatik metabolizma ya da ekstrarenal eliminasyonu göstermektedir (40).

C. Farmakokinetik

Tek doz enjeksiyonundan sonra kan propofol düzeyleri hem redistribüsyon hem de eliminasyonun bir sonucu olarak hızla düşer. Propofolün başlangıç distribüsyon yarılanma ömrü 2–8 dakikadır. Propofol klirensi son derece hızlıdır (1,5–2,2 L/dk) (69).

Propofol farmakokinetiği çeşitli faktörlerle (cinsiyet, ağırlık, yandaş hastalık, yaş, eş zamanlı medikal tedavi) değişebilir. Hepatik kan akımını azaltarak kendi klirensini azaltabilir. Kardiyak debi üzerine olan etkisiyle kendi kompartmanlar arası klirensini değiştirebilir. Yaşlılarda klirens azalmıştır ancak daha küçük santral kompartman hacimi mevcuttur. Çocuklardaki santral kompartman hacmi daha geniştir ve klirens daha hızlıdır (%25) (40).

D. Farmakodinamik Etkileri

Santral sinir sistemi etkileri

Propofol hipnotik etkisinin GABA A'nın β subünitesine bağlanarak GABA aracılıklı klorid kanallarını potansiyalize etmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipokampustaki GABA A reseptörlerine olan etkisinden dolayı hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımını inhibe eder. Bu etki propofolün sedatif etkinliğinden sorumludur. Ayrıca $\alpha 2$ adrenoreseptör sistemi de propofolün sedatif etkinliğinde indirekt bir role sahiptir. Dorsal spinal boynuz nöronlarında propofol GABA A ve glisin reseptörlerine etki eder (40).

Hipnozun ortaya çıkışı 2,5 mg/kg doz uygulamasından sonra, hızlıdır (bir kol beyin dolaşım zamanı) ve *pik* etki 90–100 saniyede görülür. Hipnoz süresi doza bağımlıdır ve 2–2,5

mg/kg dozda uygulanmasından sonra 5–10 dk'dır. Yaş, indüksiyon dozunu önemli ölçüde etkiler. Propofol subhipnotik dozlarda sedasyon ve amnezi sağlar (40).

Propofolün epileptojenik EEG aktivitesindeki etkisi tartışmalıdır. Propofolün antikonvülzan etkisi doza bağlıdır. Birkaç çalışmada propofol anestezisi uygulandıktan sonraki 6. günde konvülsiyon tanımlanmıştır. Ancak bu yan etkinin sıklığı çok azdır (1:50000) (40).

Solunum sistemine etkileri

Propofol uygulanmasından sonra doza, uygulanma süresine, enjeksiyonun hızına ve eşzamanlı premedikasyona bağlı olarak apne oluşur. İndüksiyon dozundan sonra apne oluşum sıklığı %25-30'dur. Uzamış apne (>30saniye) indüksiyondan önce ya da premedikasyon amacıyla opioid eklenmesiyle artabilir. Apne oluşum sıklığı diğer iv anesteziklerden fazladır. Propofol infüzyonu süresince CO₂' ye solunum cevabı da azalmıştır (40).

Propofol KOAH'lı hastalarda bronkodilatasyonu indükler. Halotan kadar bronkodilatasyon özelliği yoktur. Düşük konsantrasyonlarda vagal, daha yüksek konsantrasyonlarda ise metakolinle indüklenen bronkokonstriksiyonu azaltır. Muskarinik reseptörler üzerine direkt etkisi vardır. Propofolle birlikte kullanılan sodyum edetat prezervatifin bronkodilatatör aktivitede önemli olduğu düşünülmektedir (70).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncında düşmedir. Mevcut kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2-2,5 mg/kg indüksiyon dozuyla sistolik kan basıncında %25 den %40'a kadar azalma oluşur. Ortalama ve diastolik kan basıncında da benzer değişiklikler görülür (69). Arteriyel basınçta düşme kardiyak debi/kardiyak indeks (~%15), atım haciminde (%20) ve sistemik vasküler rezistansta azalmaya (%15'den %25'e) bağlıdır. Propofol indüksiyon dozundan sonra oluşan hipotansiyon vazodilatasyona ve miyokardiyal depresyona bağlıdır. Direkt miyokardiyal depresyon etkisi tartışmalıdır (40).

Propofol baroreseptör refleksi inhibe eder. Böylece hipotansiyona taşikardi yanıtını baskılamış olur. Oluşturduğu sedasyonla orantılı olarak kardiyak parasempatik tonusu azaltır. Sinoatriyal nodül fonksiyonu ya da normal atriyoventriküler ve aksesuar yan yol iletimi üzerine minimal direkt etkisi vardır. Doza bağımlı olarak atropine kalp hızı yanıtını baskılar (69,71).

Diğer etkiler

Propofol tek doz ya da uzamış infüzyon sonrası kortikosteroid sentezini etkilemez. ACTH stimülasyonuna normal cevabı değiştirmez (40).

Propofolün antiemetik etkinliğinin nedeni GABA reseptörleri aracılığıyla *area postrema* da oluşturduğu serotonin inhibisyonudur (40). Propofolün düşük (subhipnotik) dozlarda önemli bir antiemetik aktivitesi vardır. Postoperatif bulantı tedavisinde 10 mg bolus dozunda kullanılmaktadır. Ayrıca postoperatif refrakter bulantı ve kusmanın tedavisinde de kullanılır (72).

E. Kullanım Alanları

Anestezi indüksiyonu ve idamesi

Propofol anestezinin hem indüksiyon hem de idamesinde uygun bir ilaçtır. İndüksiyon dozu 1-2,5 mg/kg arasında değişir. İndüksiyon dozunu belirleyen fizyolojik karakteristikler yaş, vücut ağırlığı ve santral kan hacmidir. Opioid, benzodiazepin ya da her ikisiyle birden premedikasyon uygulanması indüksiyon dozunu anlamlı olarak azaltır (40).

Propofol anestezi idamesinde aralıklı bolus dozlarda ya da sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Propofolle birlikte uygulandıklarında midazolam, klonidin, ve opioidler gerekli propofol konsantrasyonunu ve infüzyon hızını azaltırlar. (40).

Sedasyon

Propofol cerrahi işlem sırasında ve yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sedasyonunda kullanılmaktadır. İnfüzyon süresinden bağımsız olarak, infüzyon sonlandırıldığında hızlı derlenme oluşturur. Yoğun bakım hastalarının sedasyonunda propofolün potansiyel avantajı antioksidan özelliğe sahip olmasıdır (69).

F. Yan etkiler ve kontrendikasyonlar

Propofolün yan etkisi enjeksiyon sırasında ağrı, miyoklonus, apne, arteriyel kan basıncında azalma ve nadiren enjekte edilen venede tromboflebit'dir (40). Enjeksiyon sırasında ağrı oluşumu etomidata eşit ya da daha azdır. Daha geniş venlerin kullanımı, enjeksiyona lidokain eklenmesi, opioidlerin kullanılması (73,74) ve el sırtındaki venlerin kullanılmaması gibi önlemlerle ağrı azaltılabilir (40). Miyoklonus tiyopentale göre daha fazla, etomidata göre daha az görülür. Propofolün apne oluşturma sıklığı fazladır, opioid eklenmesi apne sıklığını artırır (40). İndüksiyondaki en önemli yan etkisi sistemik kan basıncında azalmadır. İndüksiyondan hemen önce opioid eklenmesi arteriyel kan basıncındaki azalmayı artırır (69).

REMİFENTANİL

Bugün dünyanın birçok ülkesinde rutin klinik uygulaması olan remifentanil, 1996'da Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulamaya sunulmuştur (75,76). Fentanil ve derivelerine benzer farmakodinamik özellikleri olan tipik bir μ opioid reseptör agonistidir, σ ve K reseptörlerine de düşük afinitesi vardır (76). μ opioid reseptör agonistlerinin primer klinik yararı doz bağımlı analjezidir (76,77).

İçerdiği ester bağı sayesinde, kan ve diğer dokuların nonspesifik esterazları ile metabolize olması nedeniyle diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetiğe sahiptir. Remifentanilin klinik avantajı oldukça hızlı bir şekilde gerçekleşen klirensine ve böylece organ fonksiyonlarından bağımsız olarak etkisinin sonlanmasına dayandırılmaktadır. Yapılan in vivo ve invitro çalışmalarda, ester hidrolizi ile son eliminasyon yarı ömrü 3,8-8,3 dakika olduğu ve plazma kolinesterazının inhibisyonu yada değişen enzim düzeyi ile metabolizmasının değişmediği gösterilmiştir (76,78).

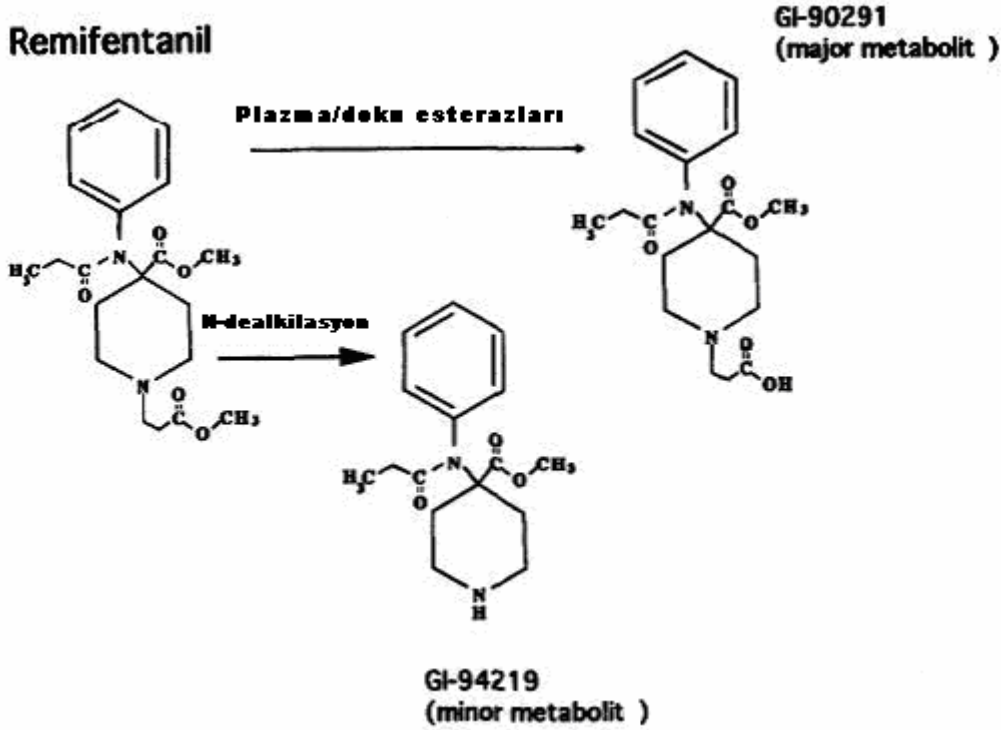
Hepatik ve renal yetmezlikte remifentanil farmakokinetiği değişmez. Hepatik yetmezlikte opioidlere sensitivitenin artması nedeniyle düşük konsantrasyonlarda dakika ventilasyonunda %50 azalma gözlenebilir. Renal yetmezlikte remifentanil dozunun azaltılması gerekmez ancak metaboliti renal ekstraksiyonla atıldığı için birikir. Buna rağmen metabolitin düşük potensi nedeniyle 24 saat infüzyon sonrasında bile belirgin klinik konsantrasyona ulaşamaz (76,79).

Çocuklarda 2-12 yaş arasında farmakokinetik erişkinlerle benzerdir (76). Geriyatrik hasta popülasyonunda yapılan çalışmalarda tüm opioidlere benzer şekilde remifentanilin etki başlama zamanının yavaşladığı ve daha duyarlı olduğuna dikkat çekilerek, artan yaşla birlikte dozun azaltılması önerilmektedir (76,80).

Klirens; verilme şekli, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarından, cinsiyet, ilaç etkileşimi gibi değişkenlerden etkilenmez. Remifentanil klirensini etkileyen yaş, dağılım hacmi de ilaç etki süresinde büyük değişiklikler oluşturmaz. Bu da remifentanil ile daha stabil bir kan düzeyi sağlanabileceğini gösterir (76,77).

Context-sensitive half-time, santral kompartmandaki ilaç konsantrasyonunun % 50 oranında azalması için gereken süre, diğer ajanlarda uygulanan süreden etkilenirken, remifentanil için bu süre infüzyon süresinden bağımsız olarak 3-5 dakikadır. Bu mekanizma nedeniyle analjezik etkinliği hızlıca sona ermektedir (76,81).

Hızlı etkisi plazma ve etki kompartmanındaki dengenin hızlı olmasına bağlıdır. Bolus dozdan sonra ilaç pik etkisine 1,5 dakikada ulaşır (76,82).



Şekil 2: Remifentanil ve metabolitleri (79)

Solunum depresyonu, kas rijiditesi, bradikardi, ve bulantı-kusma gibi doz bağımlı yan etkileri vardır. Bu yan etkiler analjezik etkisinedekine benzer şekilde nalokson gibi selektif opioid reseptör antagonistleriyle geri döndürülebilir (76,77).

Diğer opioidler gibi remifentanilin de ılımlı bradikardi ve kan basıncında %15-20 azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (79). Yüksek dozlarda ve vazodilatör etkili propofol gibi bir ajanla birlikte uygulandığında veya hipovolemik hastalarda bolus uygulamalarında bradikardi ve hipotansiyon gözlenmektedir (82). Kardiyovasküler depresyon glikopirolat premedikasyonu ile önlenabilir (79).

Remifentanil ağırlı girişim uygulanacak hastalarda, spontan solunum devam ettirilerek sedasyon ve analjezi sağlanmasında kullanılabilir (17,81,83). Monitörize anestezi uygulamalarında, doz ayarlama çalışmalarının sonuçlarına göre maksimum doz 0.1 µg/kg/dk olarak alınmıştır (77,84). Lokal ve rejyonal anestezi uygulamaları sırasında 0,1 µg/kg/dk intravenöz infüzyon remifentanil ile hastalarda spontan solunum korunarak, %90'ın üzerinde yeterli analjezi sağlanmıştır (77,79,84,85).

Doza bağlı solunum depresyonu yapan remifentanilin, ağrılı uyaran varolmadığı durumlarda; 0,05-0,1 µg/kg/dk intravenöz infüzyon hızı ile dakika ventilasyonunu %50 oranında deprese ettiği bildirilmektedir (76).

Remifentanilin solunum depresyonu yapıcı etkisi bolus uygulamaları ile direkt ilişkilidir. Bu yan etkiyi azaltmak için 30-60 sn üzerinde yavaş infüzyon önerilmektedir (77,82,84,85). Lokal ve rejyonal anestezi uygulamaları sırasında, remifentanil infüzyonuna bağlı gelişen solunum depresyonu, remifentanil infüzyonu azaltılarak ya da durdurularak yaklaşık 3 dakika içinde kontrol altına alınabilir (84).

Remifentanil uygulaması süresince ya da erken postoperatif dönemde %10 sıklıkta bulantı kusma gözlenmektedir (84).

Sedasyon uygulamalarında yalnız remifentanil alanlarda, remifentanille birlikte propofol ya da midazolam alanlara göre daha sık anksiyete gözlenmektedir. Remifentanile bağlı püriritis gözlenmemiştir (84).

Ambulatuvar anestezide ideal opioid ajan hızlı etki başlangıçlı, anestezide derinliğini ve hemodinamik stabiliteyi devam ettirebilmek için kolay titre edilebilir olmalıdır. Ayrıca postanestezik yan etkileri kısa sürede düzelmelidir. Remifentanilin farmakokinetik özellikleri nedeniyle ambulatuvar anestezide kullanıma uygundur (85).

Pediyatrik yaş grubunda (2-12 yaş) remifentanil kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Kemik iliği aspirasyonu gibi kısa süreli ağrılı girişimlerde sedasyon analjezi uygulamalarında midazolamla birlikte, bronkoskopi uygulamalarında propofol ile birlikte pediyatrik yaş grubunda başarıyla kullanılmaktadır (78).

Remifentanil hızlı eliminasyon, kısa etkili olması gibi potent farmakokinetik özellikleri nedeniyle endoskopi ünitesinde sedasyon analjezi sağlanmasında klinik kullanıma uygundur (79).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'nun onayı (Ek 1) ve hastaların bilgilendirilmiş onamlarının (Ek 2) alınmasından sonra, Amerikan Anestezistler Cemiyeti Fiziksel Durum sınıflandırmasına göre (*American Society of Anesthesiologists –ASA*) I-II risk grubundan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi endoskopi ünitesinde elektif şartlarda sedasyon/analjezi altında kolonoskopi uygulanan 18-65 yaş arası 60 erişkin hasta ile prospektif, randomize olarak gerçekleştirildi.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 1-Epilepsisi olan hastalar
- 2-Santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullanımı
- 3-Çalışma ilaçlarına alerjik reaksiyon öyküsü olanlar
- 4-Kronik sedatif, opioid analjezik kullanımı olanlar
- 5-Son 7 gün içinde genel anestezi alanlar
- 6-Adrenokortikal yetmezliği olanlar
- 7-Gebelik
- 8-Psikiyatrik bozukluğu olanlar

Endoskopi ünitesinde kolonoskopi uygulanacak gününbirlik hastalar salona alınarak non-invaziv kan basıncı, elektrokardiyogram (Derivasyon II), periferik oksijen saturasyonu, solunum sayısı monitörizasyonu uygulandı. Tüm olgulara el sırtından 20 *Gauge* intravenöz kanül ile damar yolu açılıp iv %0,9 serum fizyolojik infüzyonuna başlandı.

Remifentanil (*Ultiva® GlaxoSmithKline*, Belçika) 40 µg/mL olacak şekilde hazırlandı ve tüm olgulara 0,1 µ/kg/dk sürekli infüzyonu uygulandı. Remifentanil infüzyonu başlandıktan iki dakika sonra hipnotik ilaç olarak etomidat veya propofol uygulandı.

Olgular kapalı zarf yöntemiyle randomize Grup E ve Grup P olarak iki gruba ayrıldı

Grup E: Etomidat (*Etomidate-Lipuro® Braun*, Almanya) 0,1 mg/kg iv verildi. Ramsay sedasyon skoru 3-4 arasında olacak şekilde iv 0.05 mg/kg ek dozları uygulandı.

Grup P: Propofol (*Propofol %1 Fresenius® Fresenius Kabi*, İsveç) 0,5 mg/kg iv verildi ve Ramsay sedasyon skoru 3-4 arasında olacak şekilde iv 0,25 mg/kg ek dozları yapıldı. Propofole lidokain eklenmedi.

RAMSAY SEDASYON SKALASI (1)

- 1- Hasta sinirli, ajite veya huzursuz
- 2- Hasta koopere oryante
- 3- Hasta sedatize fakat sözel uyarılara yanıt veriyor
- 4- Hasta uyuyor, glebellaya vurulduğunda veya yüksek sese yanıt veriyor
- 5- Hasta uyuyor, tırnak yatağına bastığında yanıt veriyor
- 6- Hasta uyuyor, tırnak yatağına bastığında yanıt vermiyor

Kolonoskopi girişimi süresince hastalara yüz maskesi ile 6L/dk oksijen uygulanarak oksijenizasyon sağlandı. Bazal ölçüm değerleri kalp atım hızı (KAH), sistolik arteriyal basınç (SAB), diyastolik arteriyal basınç (DAB), ortalama arteriyal basınç (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), solunum sayısı ve Ramsay sedasyon skorları; remifentanil infüzyonunun başlanmasından sonra ilk 10 dakikada 2 dakika aralıkla, daha sonra 5 dakika aralıkla kolonoskopi girişimi sonuna kadar ölçümlere devam edildi ve kaydedildi.

Kolonoskopi işlemlerinin tümü deneyimli aynı gastroenterolog tarafından gerçekleştirildi. *Fujinon EC 450* (Japonya) marka kolonoskop kullanıldı.

Kolonoskopi süresince uygulanan toplam etomidat, propofol ve remifentanil dozları, kolonoskopi süresi, çekum entübasyon süresi (çekuma ulaşma süresi), kolonoskopi girişimi tamamlanıp remifentanil infüzyonu kapatılmasından sonra hastanın Ramsay sedasyon skoru 2 olana kadar geçen süre (derlenmeye alınma süresi) ve derlenme süresi kaydedildi.

Bu süre içinde oluşan hipoventilasyon (<8 solunum/dakika) (16) , apne (30 saniye süreyle solunum olmaması) (16), havayolu obstrüksiyonu, hipotansiyon (bazal değerlere göre OAB > %30 azalma) (16), hipertansiyon (bazal değerlere göre OAB > %30 artma) (16), aritmi, bradikardi (<50 atım/dakika) (30), SpO₂'nin %95'in altına düşmesi ve diğer yan etkiler kaydedildi. SpO₂'nin %95'in altına düştüğünde oksijen akımı 10L/dk'ya yükseltildi. Hipoventilasyon geliştiğinde *jaw-thrust* manevrası uygulandı. Apne ve SpO₂=%90 olduğunda remifentanil infüzyonu yarı doza azaltıldı. SpO₂<90 olduğunda remifentanil infüzyonu kapatılması ve olgunun balon valf sistemiyle solutulması planlandı. Bradikardi gelişen hastalara 0.5 mg atropin uygulandı. Hipotansiyon gelişen hastalarda sıvı infüzyonu artırıldı. Hipertansiyon gözlenmedi.

Kolonoskopi girişimi sonunda kolonoskopiye uygulayan gastroenteroloğun memnuniyeti uygulayıcı memnuniyeti değerlendirilerek kaydedildi. Değerlendirme skorlamasında kötü, orta, iyi, çok iyi skorları kullanıldı.

Ramsay sedasyon skoru 2 olan hastalar endoskopi salonundan derlenme ünitesine alınarak postanestezik taburculuk skorlaması (Tablo 2) ile 10 dakika aralıklarla takip edildi. Postanestezik taburculuk skorlamasına göre skoru 9 ve üzeri olan hastalara önerilerde bulunularak refakatçi eşliğinde ortalama bir saat sonra evlerine gönderildiler.

TABLO 2 Postanestezik Taburculuk Skorlaması (86)

Vital Bulgular	Preoperatif değerlerin % 20'si içinde	2
	Preoperatif değerlerin % 20 – 40'ı arasında	1
	Preoperatif değerlerin % 40'ı	0
Hareketlilik ve Mental Durum	Kimlik – zaman – mekan oryantasyonu ve yürümeye hazır	2
	Kimlik – zaman – mekan oryantasyonu veya yürümeye hazır	1
	Hiçbiri	0
Bulantı ve Kusma	Minimal, oral tedavi ile geçebiliyor	2
	Orta derece, im tedavi ile geçebiliyor	1
	Ciddi, tekrarlayan tedaviye rağmen devam ediyor	0
Ağrı	Minimal, ağrı düzeyi hasta tarafından kabul edilebilir düzeyde	2
	Orta derece, ağrı oral analjeziklerle kontrol edilebilir düzeyde	1
	Şiddetli	0
Cerrahi Kanama	Minimal, pansumanın değişmesine gerek yok	2
	Orta derece, ikiye kadar pansuman değişmesi gerekli	1
	Şiddetli, üçten fazla pansuman değişmesi gerekli	0

İdeal koşullarda hasta toplam skoru 10 olduğu zaman taburcu edilebilir, fakat 9'da yeterlidir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

A priori güç analizi G Power istatistik programı ile SAB değerleri arasındaki fark %25 olarak, $\alpha= 0.05$, $\beta=0.05$ olacak şekilde yapıldığında toplam hasta sayısı 60 olarak bulundu. İstatistik analiz SPSS for Windows istatistik programının 11.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma biçiminde verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda *Student t* testi ve 30. dk dan sonraki sayısal verilerin karşılaştırılmasında sayısal farklılıklar nedeniyle Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Randomize ve prospektif olarak yapılan bu araştırmada Grup E’de 30 ve Grup P’de 30 olmak üzere kolonoskopi uygulanan ASA I-II toplam 60 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgular çalışmayı tamamladılar.

Olguların demografik özellikleri, yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p= 0,38$, $p= 0,18$, $p= 0,50$) (Tablo 3).

TABLO 3. Olguların Demografik zellikleri

	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)
YAŞ	48 11(28-65)	51 11(21-64)
VÜCUT AĞIRLIĞI (kg)	72 12 (51-95)	68 11 (44-87)
CİNSİYET (K/E) (n)(%)	18/12 (60/40)	17/13(57/43)
ASA (I/II) (n)(%)	13/17 (43/57)	10/20 (33/67)

Ort SD (minimum-maksimum) /sayı

Olguların tanılarının gruplara göre dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir.

TABLO 4 Tanıların Gruplara Göre Dağılımı

TANI	Grup E (n=30)	Grup P (n=30)
1. Polip	5 (%17)	6 (%20)
2. Konstipasyon	3 (%10)	6 (%20)
3. Karın Ağrısı	1 (%3)	1 (%3)
4. Kolon Kanseri	5 (%17)	4 (%13)
5. İritabil Barsak Sendromu	2 (%7)	2 (%7)
6. Demir Eksikliği Anemisi	2 (%7)	3 (%10)
7. Hemoroid	2 (%7)	1 (%3)
8. İnflamatuvar Barsak hastalığı	5 (%17)	2 (%7)
9. Kolon Kanseri Tarama	3 (%10)	2 (%7)
10. Diğer	2 (%6)	3 (%10)

Ortalama Arteriyel Basıncı: Gruplar arası OAB ortalama değerleri karşılaştırıldığında; 0. 2. 35. 40. ve 45. dakikalarda istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmezken, 4. dakika'dan. 30. dakika'ya kadar Grup P'de OAB'da istatistiksel anlamlı düşme saptandı ($p=0,001$) (Tablo 5).

TABLO 5. Grupların Ortalama Arteriyel Basıncı Ortalama Değerleri (mmHg)

ZAMAN (dk)	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)	P
0. (BAZAL)	90.16 15.82	90.40 11.67	0.69
2.	89.80 14.02	84.76 12.14	0.26
4.	87.73 12.47	73.80 11.22	0.001
6.	86.86 11.74	70.46 11.24	0.001
8.	85.53 14.47	69.53 13.44	0.001
10.	84.33 13.53	67.00 12.67	0.001
15.	86.10 12.08	70.40 12.75	0.001
20.	89.13 11.51	69.55 12.72	0.001
25.	85.03 18.59	69.36 10.81	0.001
30.	86.40 6.51	69.85 10.69	0.001
35.	80.71 9.58	68.12 12.29	0.056
40.	88.33 18.58	61.25 4.64	0.057
45.	73.00 0.00	60.00 2.64	0.180

(ortalama SD)

Kalp Atım Hızı: Gruplar arası KAH ortalamaları karşılaştırıldığında; 8.ve 30. dakikada Grup P'de KAH ortalama değerlerinde istatistiksel anlamlı düşme gözlenirken (sırasıyla p=0.03, p=0.02), diğer ölçüm zamanlarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (P>0,05) (Tablo 6).

Propofol grubunda üç olguda atropin verilmesini gerektirecek düzeyde bradikardi gözlemlendi. Ancak bu olgular bazal KAH'ları da 60 atım/dk ve altında olan olgulardı. Bununla beraber etomidat grubunda benzer bazal KAH değerlerine sahip 5 olguda bradikardi saptanmadı.

TABLO 6. Grupların Kalp Atım Hızı Ortalama Değerleri (atım/dk)

ZAMAN (dk)	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)	P
0.(BAZAL)	82.73 11.76	81.50 16.86	0.74.
2.	82.33 12.98	80.53 14.66	0.61
4.	80.40 12.59	75.50 14.48	0.16
6.	77.33 11.88	71.26 15.24	0.09
8.	75.40 11.61	68.50 13.57	0.03
10.	76.26 11.92	69.26 16.40	0.06
15.	75.60 11.93	69.00 16.25	0.07
20.	78.79 11.95	71.89 15.39	0.06
25.	80.40 12.00	72.80 17.56	0.07
30.	83.13 9.76	75.21 19.39	0.02
35.	85.57 5.62	76.12 14.11	0.23
40.	88.33 5.68	75.50 21.37	0.29
45.	87.00 0.00	70.66 13.65	0.18

(ortalama SD)

Solunum Sayısı:Gruplararası solunum sayısı ortalama değerleri karşılaştırıldığında; 0. 2. 4. 30. 35. 40. 45.dakikalarda solunum sayısı ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$), 6. 8. 10. 15. 20. 25. dakikalarda Grup P’de solunum sayısı ortalama değerleri istatistiksel anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 7).

Hipoventilasyon gelişen olgularda O₂ akımı 10 L/dk’ya artırıldı ve havayolu açıklığını sağlamak için *jaw-thrust* manevrası uygulandı. Apnede remifentanil dozu azaltıldı, SpO₂ %90 olduğunda remifentanil kapatıldı propofol ya da etomidat ek dozları uygulanmadı. Olguların onunda O₂ akımı 10 L/dk’ya yükseltilerek, dokuz olguda havayolu açıklığını sağlamak için *jaw-thrust* manevrası uygulanarak, beş olguda remifentanil dozu yarıya indirilerek, bir olguda remifentanil bir süre kapatılarak müdahale edildi. Olguların balon valf maske sistemiyle solutulması gerekmedi.

TABLO 7. Grupların Solunum Sayısı Ortalama Değerleri (frekans/dk)

ZAMAN(dk)	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)	P
0.(BAZAL)	18.23 3.45	18.16 18.16	0.94.
2.	16.40 2.40	16.50 3.12	0.89
4.	15.96 3.06	15.16 4.05	0.39
6.	15.60 3.49	12.93 3.23	0.003
8.	16.00 3.07	12.93 4.37	0.003
10.	16.43 3.03	12.46 4.20	0.001
15.	15.86 3.00	11.96 4.16	0.001
20.	16.06 3.12	12.58 4.26	0.001
25.	15.77 2.88	13.44 3.31	0.009
30.	16.00 3.42	13.92 2.61	0.11
35.	15.28 3.40	14.62 4.62	0.54
40.	13.66 2.51	13.00 2.64	0.85
45.	19.00 0.00	13.33 2.30	0.16

(ortalama SD)

Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂): Gruplar arası SpO₂ ortalama değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P>0,05) (Tablo 8).

TABLO 8. Grupların Periferik Oksijen Satürasyonu Ortalama Değerleri (%)

ZAMAN (dk)	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)	P
0.(BAZAL)	97.83 2.05	97.76 2.09	0.90
2.	99.16 0.87	99.06 1.17	0.70
4.	98.90 0.95	99.00 1.43	0.75
6.	98.76 1.52	98.86 1.59	0.80
8.	98.96 0.96	98.30 2.24	0.14
10.	98.83 1.20	97.96 2.65	0.10
15.	98.60 1.35	97.23 3.60	0.05
20.	98.58 2.11	97.96 2.55	0.31
25.	98.77 1.76	98.80 2.39	0.23
30.	99.06 1.43	98.71 1.13	0.22
35.	99.28 1.25	98.62 2.06	0.51
40.	100.00 0.00	99.50 1.00	0.38
45.	100.00 0.00	99.33 1.15	0.56

(ortalama SD)

Ramsay Sedasyon Düzeyi: Grup E ve Grup P'de hastaların 0.dk RSD'leri 2 olarak değerlendirildi. Her iki grupta da kolonoskopi işlemi süresince RSD 3-4 olacak şekilde devam ettirildi. Girişim sonunda RSD 2 olduğunda derlenme ünitesine alındılar. Gruplar arası karşılaştırmada RSD ortalama değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (P>0,05) (Tablo 9).

TABLO 9. Grupların Ramsay Sedasyon Düzeyi Ortalama Değerleri

ZAMAN(dk)	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)	P
0.	2.00 0.00	2.00 0.00	1
2.	2.23 0.62	2.16 0.46	0.64
4.	3.33 0.66	3.50 0.73	0.36
6.	3.63 0.49	3.70 0.46	0.60
8.	3.53 0.50	3.66 0.47	0.30
10.	3.66 0.47	3.83 0.37	0.14
15.	3.53 0.50	3.60 0.56	0.63
20.	3.31 0.60	3.27 0.84	0.86
25.	3.07 0.87	2.84 0.85	0.33
30.	3.06 0.79	2.78 0.89	0.35
35.	2.75 1.03	2.87 0.99	0.76
40.	2.66 1.15	3.25 0.95	0.44
45.	2.00 0.00	2.66 0.57	0.31

(ortalama SD)

TABLO 10. Çeküm Entübasyon Süresi, Kolonoskopi Süresi, Derlenmeye Alınma Süresi ve Derlenme Süresinin Ortalama Değerleri (dk).

	GRUP E (n=30)	GRUP P (n=30)	P
ÇEKÜM ENTÜBASYON SÜRESİ	7.20 4.96	8.23 5.72	P=0.45
KOLONOSKOPI SÜRESİ	20.76 7.22	18.93 6.95	P=0.32
DERLENMEYE ALINMA SÜRESİ	4.40 2.07	7.06 2.81	P=0.01
DERLENME SÜRESİ	24.66 8.60	32.86 8.88	P=0.01

ÇES: Gruplar arasında çekum entübasyon süresi ortalama değerleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0,45).

Kolonoskopi Süresi: Gruplar arasında kolonoskopi süresi ortalama değerleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p=0,32).

Derlenmeye Alınma Süresi: Gruplar arasında derlenmeye alınma süreleri ortalama değerleri karşılaştırıldığında; Grup E’de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa olduğu saptandı (p= 0.01).

Derlenme Süresi: Gruplar arası derlenme süreleri ortalama değerleri karşılaştırıldığında; Grup E’de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısa olduğu gözlendi (p= 0.01) (Tablo 10).

TABLO 11. Yan Etkilerin Gruplara Göre Dağılımı

Yan Etki	Grup E (n=30)	Grup P (n=30)	P
APNE	1 (%3)	19 (%63)	P=0.001
HİPOTANSİYON	2 (%7)	16 (%53)	P=0.001
BRADİKARDİ	0 (%0)	3 (%10)	P=0.20
BULANTI KUSMA	5 (%17)	0 (%0)	P=0.02
MİYOKLONUS	6 (%20)	0 (%0)	P=0.01
ENJEKSİYON AĞRISI	0 (%0)	7 (%23)	P=0.005

Yan Etkiler: Her iki grupta gözlenen yan etkilerin gruplara göre dağılımı Tablo 11’de sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmada apne Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.001). Propofol grubunda apne sık olmasına rağmen remifentanil infüzyon dozunun azaltılması nedeniyle periferik SpO₂ değerleri arasında farklılık gözlenmedi.

Hipotansiyon Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.001).

Bulantı kusma gruplar arası karşılaştırmada Grup E’de istatistiksel anlamlı derecede yüksek gözlendi (p=0.02). Miyoklonus Grup E’de istatistiksel anlamlı yüksek bulundu (p=0.01).

Enjeksiyon ağrısı Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.005). Bradikardi açısından istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi (P=0.20).

Uygulayıcı Memnuniyeti: Uygulayıcı memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0,25) (Tablo 12).

TABLO 12. Uygulayıcı Memnuniyeti

	Grup E (n=30)	Grup P (n=30)
KÖTÜ	0 (%0)	0 (%0)
ORTA	0 (%0)	1 (%3)
İYİ	5 (%17)	7 (%23)
ÇOK İYİ	25 (%83)	22 (%74)

Kullanılan ortalama ilaç dozları tablo 13’de sunulmuştur. Grup P’de apne geliştiğinde remifentanil dozunun azaltılması nedeniyle remifentanil ortalama dozu daha düşük saptanmıştır.

TABLO 13. Ortalama İlaç Dozları

	Grup E (n=30)	Grup P (n=30)
HİPNOTİK (mg/kg)	0.28	2.35
REMİFENTANİL (µg/kg)	3.1	2.5

TARTISMA

Kolonoskopi, alt gastrointestinal sistem hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan, sedatif ve analjezik ajanların verilmesini gerektiren, ağrı ve vazovagal reaksiyonların sık olduğu bir işlemdir (1,87).

Kolonoskopi girişimi sırasında hastanın konforunu ve gastroenteroloğun rahat çalışmasını sağlamak amacıyla bilinçli sedasyon, derin sedasyon, genel anestezi ve diğer alternatif yöntemler (müzik, N₂O, akupunktur, hipnoterapi) kullanılabilir (1,9). Sedasyon hasta toleransını arttırmakta ve ciddi kardiyovasküler yan etkileri azaltmaktadır (9).

Günübirlik bir işlem olarak uygulanan kolonoskopi için en uygun ajanlar etki süresi kısa olanlardır. Gastroenterologlar bilinçli sedasyon oluşturmak amacıyla sıklıkla midazolam ve petidin kullanmaktadır (88). Bu iki ilacın birlikte kullanılmasının hastanın güvenli bir şekilde taburcu edilmesini, işlem bittikten sonra 48-80 dk'ya kadar uzatabildiği bildirilmektedir (1). Sedasyon ve analjezi oluşturmak için opioidler, benzodiyazepinler, propofol ve bunların kombinasyonları uygulanmaktadır (1,14,26,88). Propofol ve remifentanilin birlikte kullanımının fentanil, midazolam ve propofol kombinasyonuna göre daha hızlı derlenme ve taburcu edilebilme sağladığı, hemodinamik parametrelerde daha az değişiklik oluşturduğu gösterilmiştir. Propofol- remifentanil infüzyonu ile sedasyon altında kolonoskopi uygulanan olguların işlemden 15 dk sonra psikomotor fonksiyonlarında tam derlenme sağladığı ve olguların taburcu olma kriterlerine sahip olduğu bildirilmiştir (1).

Etomidat, acil servislerde eklem dislokasyonu tedavisi, kırık stabilizasyonu gibi işlemlerde (12,19,22,23,89-91), kardiyoversiyonda (64,92), çocuklarda radyolojik görüntüleme sırasında (68), elektrokonvülsif tedavide (66,67) sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Etki başlangıç süresi propofole benzemekte, sözel uyarılara yanıt 4.6–5.5 dk içinde alınmakta, derlenme süresi 6–16 dk arasında değişmektedir (12).

Bu çalışmada olguların OAB' ları Grup P' de Grup E' ye göre dördüncü dk' dan itibaren 30. dk' ya kadar anlamlı olarak düşük bulundu. Kolonoskopi işlemine devam edilen olgu sayısının 30. dk'dan sonra azalması ve gruplardaki olgu sayılarının farklı olması nedeniyle anlamlı farklılık oluşmadığı düşünülmektedir. Anestezi indüksiyonunda etomidatın propofole göre daha az hemodinamik etkilenme oluşturduğu bilinmektedir. Propofol ilişkili hipotansiyonun sempatik sinir sistemi inhibisyonuna ve baroreflaks mekanizmalardaki bozukluğa bağlı olduğu; etomidatın ise sempatik sistem ve otonomik reflekslerde stabiliteyi sağlayarak hemodinamik değişikliklerden koruduğu belirtilmiştir (52). Gazdag ve ark (67)

elektrokonvülfik tedavi sırasında etomidat ve propofol uyguladıkları olgularda OAB' nın propofolle anlamlı olarak düştüğünü belirtmişlerdir. Benzer şekilde, kardiyoversiyon uygulanması sırasında sedasyon amaçlı etomidat, propofol, tiyopental ve midazolam kullanılan bir çalışmada, etomidat dışındakiler ile belirgin kan basıncı düşüklüğü gözlenmiştir (12). Bu çalışmalardan farklı olarak Coll-Vinent ve ark (64) kardiyoversiyon sırasında etomidat kullanılan grupta arteriyel kan basınçlarını propofol grubuna göre daha yüksek bulmakla beraber iki grup arasında anlamlı fark saptayamamışlardır. Dunn ve ark (93) eklem dislokasyonunun tedavisi sırasında uygulanan remifentanil ve propofol bolus dozları ile hemodinamik etkilenme olmadığını belirtmişlerdir. Moerman ve ark. (94) çalışmalarında kolonoskopi de sedasyon uygulamasında propofol ve remifentanili birlikte kullandıklarında OAB'da düşme saptamışlardır. Gazdag ve ark (67), Falk ve ark (12) çalışmalarına benzer şekilde bu çalışmada da, OAB'da belirgin düşme olmamasının, Grup E'de etomidatın sempatik sistem ve otonomik reflekslerde stabiliteyi sağlayarak OAB'da değişikliklerden koruduğunu, Grup P'de ise propofol ilişkili hipotansiyonun sempatik sinir sistemi inhibisyonuna ve baroreflaks mekanizmalardaki etkilenmeye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda, ortalama KAH'ları Grup P'de 8. ve 30. dk'da Grup E'ye göre düşük saptandı. Daha sonraki ölçümlerde iki grup arasında KAH'ları açısından fark gözlenmedi. Propofol ve etomidatın sedasyon amaçlı kullanıldığı bir çalışmada, bu çalışmaya benzer şekilde, iki grup arasında KAH'ları yönünden fark saptanmamıştır (67). Pacifico ve ark (95) intrakardiyak defibrilatör takılması sırasında sedasyonda kullandıkları propofol ve etomidatın KAH'larını değiştirmediğini belirtmişlerdir.

Grup P'de dördüncü ve 25. dk'lar arasında solunum sayısı Grup E'ye göre belirgin düşüktü. Ancak iki grubun SpO₂ değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Etomidat ve remifentanil infüzyonu ortalama solunum sayısında azalma ve apne oluşturmazken, propofol ve remifentanil infüzyonu ortalama solunum sayısında azalma ve apneye neden olmaktadır. Solunumsal açıdan daha stabil seyretmesi nedeniyle etomidat-remifentanil kombinasyonu ameliyathane dışı sedasyon uygulamalarında tercih edilebilir. Pediyatrik olguların acil servisteki girişimlerinde sedasyon uygulamalarında, bolus dozlarda kullanılan propofol ile %30 oranında desatürasyon görüldüğü bildirilmiştir (20). Bu çalışmada kullanılan propofol dozlarının kullanıldığı bir diğer çalışmada solunumsal komplikasyon gözlenmediği belirtilmiştir (93). Aynı dozlarda propofol kullanılmasına rağmen bu çalışmada apne ve hipoventilasyon görülmesinin nedeni remifentanilin diğer çalışmadan farklı olarak infüzyon

şeklinde kullanılması olabilir. Bu çalışmaya benzer şekilde propofol bolus ve remifentanil infüzyon kullanılan kolonoskopide sedasyon uygulamasında solunum sayısında belirgin azalma ve apne gözlemlenmiştir (1). Propofol grubunda solunum sayısında azalma ve apne sık olmasına rağmen uyguladığımız müdahaleler nedeniyle periferik oksijen saturasyonu değerleri arasında farklılık gözlenmedi. Ayrıca kısa etkili ilaçların düşük dozda kullanılması dolayısıyla solunumsal problemler hızla düzeldi. Call-Vinent ve ark (64) etomidat veya propofol ile sedasyon uygulamalarında propofol ile daha fazla desaturasyon olmasına rağmen apne açısından belirgin farklılık saptamamışlardır. Miner ve ark (22) opioid ile birlikte etomidat veya propofol kullandıkları kısa süreli sedasyon-analjezi uygulamalarında propofol grubunda %42 etomidat grubunda %34 subklinik solunum depresyonu (ETCO₂'de 10 mmHg'dan fazla artış, SpO₂<%92, hava yolu obstrüksiyonu) gözlemlenmiştir. Elektif kardiyoversiyon sırasında sedasyon amacıyla kullanılan etomidat, propofol, midazolam ve tiyopental'in karşılaştırıldığı bir çalışmada propofol ile %58, etomidat ile %10 midazolam ile %10 ve tiyopental ile %17 apne saptanmıştır (12). Burada çalışmacılar etomidatı 0.15 mg/kg, propofolu 1.5 mg/kg bolus doz uygulamışlardır ve opioid kullanmamışlardır.

Bu çalışmada Ramsay sedasyon skoru ile değerlendirilen sedasyon düzeyleri iki grup arasında çalışma süresince benzerdi. Etomidat ve propofolün sedasyon düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada iki ilacın etkileri benzer bulunmuştur. Ancak girişimi hatırlama oranının etomidat uygulanan olgularda daha yüksek olduğu saptanmıştır (96). Sedasyon düzeyinin BIS'le veya sedasyon skoruyla değerlendirildiği bir çalışmada verilen ilaç dozunun ve her iki yöntemle saptanan sedasyon derinliğinin benzer olduğu gösterilmiştir (96). Bu nedenle çalışmada ayrı bir ekipman gerektiren BIS yerine, olgular sedasyon skoruyla değerlendirildi ve ilaçlar sedasyon skorlarına göre ayarlandı.

Etomidat kullanımı ile sık görülen yan etkilerden biri miyoklonustur (41). Sedasyon/analjezi uygulamalarında etomidata bağlı miyoklonusun %20-45 sıklıkta ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (12,89,91). Bu çalışmada diğer sedasyon/analjezi uygulamalarına benzer şekilde etomidat grubunda %20 sıklıkta saptandı. Miyoklonus 6 olguda 0,1mg/kg etomidat uygulanmasından sonra, 30 sn' yi aşmayan kısa süreli ve hafif şiddette; parmaklarda, bir ekstremitede veya yüzde fasikülasyon şeklinde, gözlendi ve tekrar etmedi. Uzun süreli ve tonik-klonik nöbet aktivitesi saptanmadı. Etomidat uygulaması öncesinde remifentanil uygulanması ve etomidatın başlangıçta 0,1mg/kg ve daha sonra 0,05 mg/kg gibi düşük dozlarda kullanılmış olması miyoklonus insidansını azaltmış olabilir.

Myoklonus etomidat öncesinde premedikasyon uygulanmadığında % 50-80 sıklıkta ortaya çıkabilmektedir (12,60,61). Benzodiyazepin (63), alfentanil (60), sufentanil (61) ve fentanil (43) gibi opioidler ile premedikasyon etomidata bağlı miyoklonusu azaltır.

Doenicke ve ark. (49) çalışmalarında miyoklonusun doz ile ilişkili olduğu ve yüksek dozlarda insidansının arttığını göstermişlerdir. Etomidatın 0,025 mg/kg ve 0,050 mg/kg dozlarında miyoklonus gözlenmemiştir. Etomidatın 0,3 mg/kg bolus uygulamasından bir dakika önce, 0,025 mg/kg veya 0,050 mg/kg dozlarında etomidat verildiğinde (*pretreatment*) miyoklonus insidansının %75'den %25'e düştüğü saptanmıştır. Miyoklonus görüldüğünde EEG'de epileptik dalgalardan farklı, normal uykudakine benzer şekilde delta dalga frekansında artış gözlenmiştir (49).

Bizim çalışmamızda ise, enjeksiyon ağrısı propofol grubunda 7 olguda (%23) ortaya çıkarken, etomidat grubunda ise gözlenmedi. Etomidat lipid emülsiyonu kullanıldı. Etomidatın propilen glikol içinde çözülmüş formuna göre lipid emülsiyonu ile enjeksiyon ağrısı daha az sıklıkta oluşmaktadır (59). Etomidat öncesinde opioid kullanmamız enjeksiyon ağrısının oluşmasını önlemiş olabilir. Alfentanil etomidata bağlı enjeksiyon ağrısını azaltır (98). Fentanil 100 µg dozunda etomidata bağlı enjeksiyon ağrısını %20'den %7'ye azaltmıştır (43). Enjeksiyon ağrısı sıklığı kullanılan venin genişliği ile de değişir. Periferik ince venöz yol kullanıldığında %80, antekübital ven kullanıldığında %7 oranında gözlenmektedir (41). Nyman ve ark (58) etomidat lipid emülsiyonu ile %5 ve %1 propofol-lidokain ile %47 enjeksiyon ağrısı gözlemişlerdir. Propofole bağlı enjeksiyon ağrısı lidokain veya fentanil kullanılmadığında % 30-70 sıklıkta gözlenmektedir (69). Bu çalışmada propofole lidokain eklenmedi, ancak propofol öncesinde remifentanil uygulandığı için enjeksiyon ağrısı insidansı azalmıştır (74).

Bu çalışmada etomidat grubunda 5 olguda (%17) bulantı kusma izlenirken, propofol grubunda hiçbir olguda saptanmadı. Bulantı ve kusma etomidat kullanımı sonrasında oldukça sık gözlenmektedir. Bu yan etki özellikle tekrarlanan dozlarla %50 sıklıkta ortaya çıkmaktadır. (41). Remifentanil infüzyonu da bulantı ve kusmaya neden olabilir (17). Kolonoskopide sedasyon uygulamasında remifentanil infüzyon veya meperidin bolus kullanıldığı çalışmada remifentanil ile daha fazla bulantı kusma olduğu gözlenmiştir (30). Ancak meperidin uzun etkili bir ajan olduğu için gününbirlik olgu koşullarının sağlanabilmesi amacıyla bu çalışmada kısa etkili olan remifentanil tercih edilmiştir. Etomidat ve remifentanilin birlikte kullanılmış olması bulantı kusmayı arttırmış olabilir. Ayrıca etomidat

grubunda remifentanil ortalama dozunun propofol grubuna göre daha yüksek olması nedeniyle de bulantı kusma insidansı artmış olabilir. Propofol grubunda bulantı kusma gözlenmemesi propofolün antiemetik özelliğine bağlanmıştır.

Bu çalışmada iv hipnotik ajan tüketimleri etomidat ortalama 0,28 mg/kg, propofol ortalama 2,35 mg/kg olarak saptandı. Remifentanil etomidat grubunda 3,1 µg/kg, propofol grubunda 2,5 µg/kg kullanıldı. Propofol grubunda daha sık apne ve solunumsal problemler gözlediğimiz için remifentanil infüzyonu azaltıldı ya da kısa süreli kapatıldı. Buna bağlı olarak da propofol grubunda remifentanil ortalama dozun daha düşük olduğu düşünülmektedir. Etomidat ortalama dozu benzer sedasyon uygulamalarındaki dozlarla uyumlu olarak saptanmıştır.

Miner ve ark (22) kısa süreli girişimlerde sedasyon uygulamalarında, morfin ile birlikte etomidat 0,1 mg/kg başlangıç dozunda ve toplam olarak ortalama 0,26 mg/kg dozunda, propofol 1 mg/kg başlangıç dozunda ve toplam olarak ortalama 1,8 mg/kg dozunda kullanmışlardır. Bu çalışmada da Miner ve ark (22)'nin çalışmalarına benzer toplam ortalama dozlarda etomidat kullanılmıştır. Ancak bu çalışmadan farkları girişimlerin süresi daha kısa (10 dk) ve derin sedasyon düzeyleri oluşturmalarıdır. Ayrıca benzer etomidat dozları olmasına rağmen daha fazla solunum depresyonu bildirmektedirler. Falk ve ark (12)'nin bu konudaki derlemelerinde kısa süreli sedasyon uygulamalarında, etomidatın ortalama 0,15 mg/kg–0,22 mg/kg dozlarında kullanıldığı belirtilmiştir. Benzer bir çalışmada da etomidat 0,07 mg/kg–0,5 mg/kg doz aralığında, kullanılmıştır (23). Diğer çalışmalardan farklı olarak McDowall ve ark (97) pediatrik olgularda opioid eklemeyen, daha yüksek dozda (ortalama 0,43 mg/kg) etomidat kullanmışlar ancak bu dozda %2 solunumsal problemle (hipoksemi $SpO_2 < \%94$) karşılaşmışlardır.

Bu çalışmada kolonoskopi süresi ve ÇES açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı. Ayrıca diğer çalışmalardaki sürelerle uyumlu olduğu izlendi. Çeşitli çalışmalarda kolonoskopi süresi ortalama 12 dk ile 34 dk arasında (1,2,4,26,30,88,99), ÇES ortalama 3,2 ile 9,8 dk arasında (2,4,14,99) tespit edilmiştir. Bu çalışmada, kolonoskopi süreleri ve ÇES açısından gruplar arasında belirgin farklılık olmaması olguların sedasyon düzeylerinin benzer olması, kullanılan kolonoskopun aynı özelliklere sahip olması ve kolonoskopinin tüm olgularda aynı uygulayıcı tarafından yapılmış olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada kolonoskopinin tamamlanmasının ardından olguların uyandığı (gözlerini açtığı ve sözel uyarıya yanıt verdiği) süre derlenmeye alınma süresi olarak değerlendirildi.

Derlenmeye alınma süresi etomidat grubunda ortalama 4.4 dk, propofol grubunda ortalama 7.06 dk olarak gözlemlendi. Herregods ve ark (92) kardiyoversiyonda sedasyon için etomidat veya propofolü kullandıkları çalışmaların da, olguların sedasyon sonrasında göz açma ve sorulara yanıt verme sürelerini propofol grubunda belirgin olarak daha kısa bulmuşlardır. Etomidat ile göz açma süresini ortalama 6,1 dk, sorulara yanıt verme süresini ortalama 8,5 dk propofol ile göz açma süresini ortalama 4,7 dk, sorulara yanıt verme süresini ortalama 6,7 dk olarak saptamışlardır. *Aldrete* ve *Steward postanesthetic recovery* skoru ve psikomotor testlere göre propofol grubunda derlenme süresini daha kısa gözlemişlerdir. Bu çalışmadan farklı olarak Herregods ve ark (92) çalışmalarında etomidat 0.2 mg/kg ve propofol 1mg/kg tek doz uygulamışlar ve birlikte opioid kullanmamışlardır. Miner ve ark (22), acil serviste etomidat veya propofol ile kısa süreli sedasyon analjezi uygulamalarında girişim tamamlandıktan sonra olguların bazal mental durum düzeyine dönmeleri için gereken sürenin propofol grubunda ortalama iki dakika daha kısa olduğunu saptamışlar, ancak istatistiksel anlamlı fark bulamamışlardır. Rudner ve ark (1) kolonoskopi sırasında propofol 1mg/kg bolus, 10 mg ek dozlar ve remifentanil 0.2 µg/kg ile sedasyon uygulamasında derlenmeye alınma süresini ortalama 2.9 dk olarak saptamışlardır. Araştırmacılar bilinçli sedasyon uygulamışlar ve *Ramsay* sedasyon düzeyini üçün üzerine çıkarmamışlardır. Bu çalışmada *Ramsay* sedasyon düzeyi üç ve dört olacak şekilde sedasyon uygulanmış olması nedeniyle derlenmeye alınma süreleri arasında farklılık ortaya çıkmış olabilir.

Olgular derlenmeye alınmasından, postanestezik taburculuk skorlamasına göre taburcu edilinceye kadar geçen süre derlenme süresi olarak değerlendirildi. Derlenme süresi etomidat grubunda (ortalama 24,6 dk) propofol grubuna (ortalama 32,8 dk) göre belirgin olarak daha kısa bulundu. Etomidat grubunda olgular hemodinamik olarak stabil, koopere oryante olmalarına rağmen bulantı kusması olan olguların daha uzun süre gözlenmesi nedeniyle ortalama sürenin yükseldiği düşünülmektedir. Ancak yine de etomidat ile olgular daha kısa sürede taburcu edilebildiler. Propofol grubundaki olgularda postanestezik taburculuk skorlamasına göre vital bulguların başlangıç değerinin %20 içinde olması için gereken süre uzun ve olgular uykuya eğilimli oldukları için derlenme sürelerinin daha uzun olduğu düşünülmektedir. Vinson ve ark. (23)'nın çalışmasında sedasyon uygulamalarında etomidat ve etomidat ile birlikte opioid ya da benzodiyazepin kullandıklarında derlenme süresini etomidat alan grupta ortalama 15 dk, etomidat ile birlikte ek ilaç uygulanan grupta 17 dk olarak değerlendirmişlerdir. Etomidat ortalama kümülatif doz 0.20 mg/kg saptamışlardır. Bu

çalışmada remifentanilin infüzyon şeklinde kullanılması ve kolonoskopi girişimi tamamlandıktan sonra kapatılmış olması etomidatın ortalama dozunun daha yüksek olması nedeniyle derlenme süresi Vinson ve ark (23) çalışmasındaki derlenme süresinden daha uzun olduğu düşünülmektedir. Diğer bir çalışmada midazolam veya etomidatın fentanil ile birlikte sedasyon uygulamalarında kullanıldığında derlenme süresi etomidat grubunda ortalama 11.8 dk midazolam grubunda 24 dk olarak saptanmıştır.

Kolonoskopiye uygulayan gastroenteroloğun sedasyon düzeyinden memnuniyetini gösteren “uygulayıcı memnuniyeti” açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı. Tüm girişimlerin uygulama ajanını bilmeyen aynı gastroenterolog tarafından gerçekleştirilmesi ve değerlendirmenin tek kişi tarafından yapılması kişisel farklılıkları ortadan kaldırmıştır. Green (91) etomidat veya propofol ile sedasyon uygulamalarında, uygulayıcı memnuniyetinin benzer olduğunu belirtmektedir.

Etomidatın en önemli yan etkilerinden biri de adrenokortikal supresyon yapmasıdır (62). Yoğun bakım olgularında etomidatın uzun süreli ve yüksek dozda sedasyon uygulamalarında kullanılması sonucunda, plazma kortizol düzeyinin azalmasının mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (53). Bunun yanı sıra etomidat 0.3 mg/kg tek bolus doz uygulamaları ile adrenokortikal supresyona ait klinik belirtilerin olmadığı ve kortizol düzeyinin normal laboratuvar değerleri içinde olduğu bildirilmiştir (54,55-57). Tek doz 0.3 mg/kg etomidat ile adrenokortikal supresyonun kısa süreli olduğu ve kortizol düzeyinin 2-6 saat içinde normal değerlere yükseldiği gösterilmiştir (62).

Bu çalışmayı sınırlayan bir etken plazma kortizol ve ACTH düzeylerinin ölçülememesidir. Ancak adrenokortikal supresyon klinik belirtilerine (hipotansiyon, aritmi vb) rastlanmadı. Etomidat toplam olarak ortalama 0.28 mg/kg yaklaşık entübasyon dozunda (0.3 mg/kg) kullanılmış olması nedeniyle, gerek bu konuda yapılmış çalışmaların sonuçlarına dayanarak (53-57,100) gerekse adrenokortikal supresyonu düşündürecek klinik belirtilerin olmayışından, klinik anlamlı adrenokortikal supresyon olmadığını düşünüyoruz.. Duthie ve ark (54) çalışmalarında 0.3 mg/kg etomidat ve 5 mg/kg tiyopental ile indüksiyon sonrasında 0, 15 dk, 1, 4, 24 saatlerde kortizol düzeyini ölçmüşlerdir. 15.dk ve 1. saatte etomidat grubunda tiyopental grubuna göre kortizol düzeyini daha düşük ancak normal laboratuvar değerleri içinde saptamışlardır. Bolus doz 0.3 mg/kg etomidat ile belirgin adrenokortikal supresyon olmadığını göstermişlerdir. Benzer şekilde Schenarts ve ark. (56) acil serviste hızlı entübasyon için 0.3 mg/kg etomidat uygulamalarının ardından 12 saatlik dönemde

adrenokortikal disfonksiyon olabileceğini, ancak bu dönemde dahi kortizol seviyesinin normal laboratuvar değerleri içinde olduğunu belirtmektedirler.

Doenicke ve ark (100)'nın bir diğer çalışmada gününbirlik cerrahi uygulamalarında etomidat-remifentanil ve propofol-remifentanil infüzyonu ile TİVA uygulamışlardır. Etomidat 0.3 mg/kg ve remifentanil 1 µg/kg dozları ile indüksiyondan sonra remifentanil 0.25 µg/kg, etomidat yüksek doz 0.85 mg/kg/saat ve düşük doz 0.6 mg/kg/saat olarak kullanmışlardır. İnfüzyon tamamlanmasından sonraki 3 ve 8. saat ölçümlerinde ACTH düzeyini yüksek olarak ölçmüşlerdir. Gününbirlik cerrahide etomidat kısa süreli infüzyonu sonrasında serum kortizol düzeylerinin normal sınırlarda olduğunu göstermişlerdir. Etomidat grubu ile propofol grubu arasında kortizol düzeyleri açısından belirgin fark saptamamışlardır. Etomidata bağlı kortizol supresyonun geçici olduğunu ve anestezi idamesinde kullanılmasını sınırlamadığını belirtmektedirler .

Propofol kısa etkili bir ajan olarak sedasyon uygulamalarında kullanılmaktadır. Kısa etkili olması, hızlı derlenme taburcu edilebilme kriterleri sağlaması ve antiemetik özelliği nedeniyle kısa süreli sedasyon uygulamalarında tercih edilmektedir.

Etomidat uzun yıllar anestezi pratiğinde kullanıldıktan sonra adrenokortikal supresyon yapması ve miyoklonus gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı kardiyak açıdan stabil olmayan hastalar şeklinde sınırlandırılmıştır. Ancak adrenokortikal supresyonun uzun süreli ve yüksek doz infüzyonlardan sonra oluştuğunun gösterilmesi ile kullanımı giderek artmaktadır.

Kısa süreli sedasyon uygulamalarında hemodinamik stabilitenin bozulmaması, kısa derlenme süresi nedeniyle tercih edilebilir. Miyoklonus, enjeksiyon ağrısı, bulantı kusma gibi yan etkileri düşük insidanda önlenbilir ve geçici olduğu için gözardı edilebilir. Kolonoskopide sedasyon uygulamalarında, hasta grubunun genellikle geriyatrik yaş grubunu içermesi, sıklıkla yandaş kardiyak ve solunumsal problemlerinin olması ve barsak hazırlığı döneminde dehidratasyon ve elektrolit dengesizliklerinin gelişebilmesi nedeniyle etomidat hemodinamik stabilite sağlayacağı için uygun bir ajan olabilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Günümüzde kolonoskopide sedasyon/analjezi uygulamalarında benzodiazepin, opioid ve propofol sıklıkla kullanılan ajanlardır. Kolonoskopi sıklıkla gününbirlik işlem şeklinde uygulanmaktadır. Dolayısıyla hemodinamik ve solunumsal stabilite bozulmadan daha kısa etkili ajanların seçilmesi olguların derlenme süresini ve taburcu edililebilme süresini kısaltarak bir avantaj sağlayacaktır.

Çalışmamızda, etomidat-remifentanil grubunda, hemodinamik ve solunumsal yönden daha stabil bulgular, daha kısa sürede derlenme, daha erken taburcu edilebilme kriterleri sağlanması nedeniyle, kolonoskopi girişimlerinde sedasyon uygulamalarında “etomidat-remifentanil”in “propofol- remifentanil”e tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Rudner R, Jalowiecki P, Kaewecki P, Gonciarz M et al. Conscious analgesia/sedation with remifentanil and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:657-663.
- 2- Hirsh I, Vaissler A, Chernin J, Segol et al. Fentanyl or tramadol, with midazolam, for outpatient colonoscopy: Analgesia, sedation, and safety. *Dig Dis Sci* 2006;51:1946–1951.
- 3- Strachan A.N, Edwards N.D. Randomized placebo- controlled trial to assess the effect of remifentanil and propofol on bispectral index and sedation. *Br J Anaesth* 2000;84:489-490
- 4- Forbes G.M, Collins B.J. Nitrous oxide for colonoscopy: Randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2000;51:271-277.
- 5- Trojan J, Saunders B.P, Woloshynowych H.S. Inhalation of N₂O/O₂ versus conscious sedation for colonoscopy. *Endoscopy* 1997;29:17–22.
- 6- Elkins G, White J, Patel P, Marcus J, et al. Hypnosis to manage anxiety and pain associated with colonoscopy for colorectal cancer screening: Case studies and possible benefit. *Intl. Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 2006 54: 416–431.
- 7- Stonell C, Leslie K, Absalom A. Effect-site targeted patient-controlled sedation with propofol: comparison with anaesthetist administration for colonoscopy. *Anaesthesia* 2006;61: 240–247.
- 8- Campbell L, Imrie G, Doherty P, Porteous C, et al. Patient maintained sedation for colonoscopy using a target controlled infusion of propofol. *Anaesthesia* 2004;59:127–132.
- 9- Draper B. Effect of relaxation music on patient tolerance of gastrointestinal endoscopic procedures. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:343-345.
- 10- Ovayolu N, Ucan Ö, Pehlivan S, Pehlivan Y, Büyükhatipoglu H, Listening to Turkish classical music decreases patients anxiety, pain, dissatisfaction and the dose of sedative and analgesic drugs during colonoscopy: A prospective randomized controlled trial. *World J Gastroenterol* 2006;12: 7532-7536.
- 11- Wong R.C.K. The menu of endoscopic sedation: All-you-can-eat, combination set, á la carte, alternative cuisine, or go hungry. *Gastrointest Endosc* 2001;54:122-125.
- 12- Falk J, Zed J.P. Etomidate for procedural sedation in the emergency department. *Ann Pharmacother* 2004;38:1272-1277.
- 13- Keeffe E.B. Sedation and analgesia for endoscopy. *Gastroenterology* 1995;108:932-933.

- 14- Gasparovic S, Rustemovic N, Opacic M, Bates M. Comparison of colonoscopies performed under sedation with propofol or with midazolam or without sedation. *Acta Med. Austriaca* 2003;30:13-16.
- 15- Hansen J.J, Ulmer B.J, Rex D.K. Technical performance of colonoscopy in patients with nurse-administered propofol. *Am J Gastroent* 2003;1:52-56.
- 16- Moerman A.T, Fourbert L.A, Herregods L.L, De Wolf D.J, et al. Propofol versus remifentanyl for monitored anaesthesia care during colonoscopy. *Eur J Anaest* 2003;20:461-466.
- 17- Akçaboy Z.N, Akçaboy E.Y, Albayrak D, Altınören B et al. Can remifentanyl be better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anesthesiol Scand* 2006;50:736-741.
- 18- Liddo L, Angelo A, Nguyen B, Bailey B, et al. Etomidate versus midazolam for procedural sedation in pediatric outpatients: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2006;48:433-440.
- 19- Hunt G, Spencer M, Hays D. Etomidate and midazolam for procedural sedation: Prospective, randomized trial. *Am J Emerg Med* 2005;23:299-303.
- 20- Rothermal L.K. Newer pharmacologic agents for procedural sedation of children in the emergency department etomidate and propofol. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:200-203.
- 21- Dickinsin R, Singer A.J, Carrison W. Etomidate for pediatric sedation prior to fracture reduction. *Acad Emerg Med* 2001;8:74-77.
- 22- Miner J.R, Danahy M, Moch A, Biros M. Randomized clinical trial of etomidate versus propofol for procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007;49:15-22.
- 23- Vinson D, Bradbury D.R. Etomidate for procedural sedation in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 2002;39:592-598.
- 24- Cappell M, Friedel D. The role of sigmoidoscopy and colonoscopy in the diagnosis and management of lower gastrointestinal disorders: Technique, indications, and contraindications *Med Clin N Am* 2002;86:1217–1252.
- 25- White P.F, Recart Freire A. Ambulatory (Outpatient) anesthesia. In: R.D. Miller, Editor, *Anesthesia* (5th ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia (2005), 2589–2635.

- 26- Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, Preisig M, et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: Patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997;45:1-9.
- 27- Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1295–1300.
- 28- Anderson J.C, Messina C.R, Cohn W, Gottfried E, et al. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:558-562.
- 29- Arasaradnam R, Hurlstone P. Does type of instrument influence colonoscopy performance and sedation practice ? *World J Gastroenterology* 2007;13:486-487.
- 30- Greilich PE, Virella CD, Rich JM, Kurada M, et al. Remifentanil versus meperidine for monitored anesthesia care: A Comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesth Analg* 2001;92:80-84.
- 31- Eckardt V.F, Kanzler G, Schmitt T, Eckardt A.J, et al. Complications and adverse effect of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:560-565.
- 32- Yılmaz M, Aydın A, Karasu Z, Günşar F, Özütemiz Ö. Risk factors associated with changes in oxygenation and pulse rate during colonoscopy. *Turk J Gastroenterol* 2002;13:55-59.
- 33- Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi uygulama kılavuzları Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. 2005; 1-20.
- 34- Guidelines on conscious sedation for diagnostic interventional medical and surgical procedures . Australian and New Zealand College of Anesthetics 2001; 1-20.
- 35- Akçaboy E.Y, Akçaboy Z.N. Anestezi olmayan klinisyenler tarafından uygulanacak sedasyon/analjezi. *Güncel Gastroenteroloji* 2002; 6: 47-57.
- 36- Bell C, Sequeira P.M. Nonoperating room anesthesia for children. *Curr Opin Anesthesiol* 2005;18: 271-276.
- 37- Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96:1004–1017
- 38- Glinkin J, Watcha M F. Role of sedation techniques in ambulatory anesthesia. *Problems in Anesthesia* 1999; 11: 83-94.
- 39- Practice Guidelines for Postanesthetic Care: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2002; 96:742–752.

- 40- Reeves J.G, Glass P.S, Lubarsky D.A Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: R.D. Miller, Editor, Anesthesia (5th ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia (2005), 245–249.
- 41- Giese J.L, Stanley T.H. Etomidate:A new intravenous anesthetic induction agent. *Pharmacotherapy* 1983;3:251-258.
- 42- Fragen R.J, Caldwell N. Comparison of a new formulation of etomidate with thiopental side effects and awakening times. *Anaesthesiology*. 1979;50:242-244.
- 43- Giese J, Stockham R, Stanley T et al. Etomidate versus thiopental for induction of anesthesia. *Anesth Analg*. 1985; 64: 871-876.
- 44- Craig J, Cooper G.M, Sear J.W. Recovery from day case anaesthesia. Comparison between methohexitone, althesin and etomidate. *Br J Anaesthesia*. 1982;54: 447-451.
- 45- Zacharias M, Dundee J.W, Clarke R.S, Hegarty J.E. Effect of preanaesthetic medication on etomidate. *Br J Anaesth*1979;51:127-133.
- 46- Van Hamme M.J, Ghoneim M.M, Ambre J.J. Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1978; 49: 274-277.
- 47- Fragen R.J, Shanks C.A, Molteni A, Avram M.J. Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress. *Anaesthesiology*. 1984;61:662-656.
- 48- Renou M, Vernhiet J, Macrez P, Constant P. Cerebral blood flow and metabolism etomidate anesthesia in man. *Br. J. Anesth* 1978;50:1047-1051.
- 49- Doenicke A.W, Roizen M.F, Kugler J, Kroll H et al. Reducing myoclonus after etomidate. *Anesthesiology* 1999;90:113-119.
- 50- Gooding J, Weng J.T, Simith R, Berninger G. Cardiovascular and pulmonary responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. *Anesth Analg* 1979;58: 40-41.
- 51- Colvin M.P, Savege T.M, Newland P.E, Weaver J.M, et al. Cardiorespiratory changes following induction of anesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth* 1979; 51: 551-556.
- 52- Ebert T.J, Muzi M, Berens R, Goff D. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992;76:725-733.
- 53- Wagner R.L, White P.F, Kan P.B, Rosenthal M.H, et al. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *New England J Medi* 1984;310:1415-21.
- 54- Duthie D.J.R, Fraser R, Nimmo, W.S. Effect of induction of anaesthesia with etomidate on corticosteroid synthesis in man. *Br J Anaesth* 1985;57:156-159.

- 55- Crozier T.A, Beck D, Schlaeger M, et al. Endocrinological changes following etomidate, midazolam or methohexital for minor surgery. *Anesthesiology*. 1987;66:628-635.
- 56- Schenarts C.L, Burton J.H, Riker R. Adrenocortical dysfunction following etomidate induction in emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2001; 8:1-7.
- 57- Sokolove P.E, Prise D.D, Okada P. The safety of etomidate for emergency rapid sequence intubation of pediatric patients. *Pediatric Emergency Care* 2000;16:18-21.
- 58- Nyman Y, Hofsten V, Palm G, Eksborg G, et al. Etomidate-Lipuro is associated with considerably less injection pain in children compared with propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth* 2006; 97:536-9.
- 59- Doenicke A.W, Roizen M.F, Hoernecke R, Lorenz W, et al. Solvent for etomidate may cause pain and adverse effects. *Br J Anaesth* 1999;83:464-466.
- 60- Schwarzkopf K.R.G, Hueter L, Simon M, Fritz H.G. Midazolam pretreatment reduces etomidate induced myoclonic movements. *Anesth Intensive Care* 2003;31:18-20.
- 61- Hueter L, Schwarzkopf K, Simon M, Bredle D et al. Pretreatment with sufentanil reduces myoklonus after etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:482-448.
- 62- Oswald P, Doenicke A.W. Etomidate revisited. *Curr Opin Anesthesiol* 1998;11:391-398.
- 63-Carlos R, Inenerarity S. Effect of premedication on etomidate anaesthesia. *Br J Anaesth* 1979; 51:1159-1162.
- 64- Coll-Vinent B, Sala X, Fernandez C, Bragulat E, et al. Sedation for cardioversion in the emergency department: analysis of effectiveness in four protocols. *Ann Emerg Med* 2003;42:767-772.
- 65- Brown T. B, Lovato L, Parker D. Procedural sedation in the acute care setting. *Am Fam Physician* 2005;71:85-90.
- 66- Patel A.S, Gorst-Unsworth C, Venn R.M, Kelley S.K, et al. Anesthesia and electroconvulsive therapy: A retrospective study comparing etomidate and propofol. *J ECT* 2006;22:179-183.
- 67- Gazdag G, Kocsis N, Tonla J, Iva'nyi Z. Etomidate versus propofol for electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia. *J ECT* 2004;20:225-229.
- 68- Kienstra A.J, Ward M.A, Sasan F, Hunter J, et al. Etomidate versus pentobarbital for sedation of children for head and neck CT imaging. *Ped Emerg Med* 2004;20:499-506.
- 69- Marik P.E. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. *Current Pharmaceutical Design* 2004;10:3639-3649.

- 70- Brown R.H., Greenberg R.S, Wagner E.M. Efficacy of propofol to prevent bronchoconstriction effects of preservative. *Anesthesiology* 2001; 94:851–855.
- 71- Cullen P.M., Turtle M, Prys-Roberts C, Way W.L, Dyeane J .Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987;66:1115-1120.
- 72- Borgeat A, Wilder-Smith O.H.G, Saiah M, Kaplan R. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992;74:539-541.
- 73- Picard P, Tramer M.R. Prevention of pain on injection with propofol: A Quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:963–969.
- 74- Iyilikci L, Balkan B, Gökel E, Günerli A, et al. The effects of alfentanil or remifentanil pretreatment on propofol injection pain. *J Clinl Anesth* 2004;16: 499-502.
- 75- Rosow C.E. An overview of remifentanil. *Anesthesia* 1999; 89(4S) 1-10.
- 76- Glass P.S, Gan T. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999;89:7-14.
- 77- Reves J. Educational considerations for the clinical introduction and use of remifentanil. *Anesthesia* 1999; 89(4S) 4
- 78- Talmage D.Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: An update in the year 2000 *Anesth* 2000;13(4):449-455
- 79- Bürkle H, Dunbar S, Aken H.V. Remifentanil: A Novel, short-acting, p-opioid *Anesth Analg* 1996;83:646-651.
- 80- Minto C.F, Schnider T.W, Egan T, Youngs E, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: I. model development. *Anesthesiology* 1997;86: 10-23.
- 81- Beers R, Comporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs* 2004;18:1085-1104.
- 82- Cohen J, Royston D. Remifentanil. *Current opinion in Critical Care* 2001;7:227-231.
- 83- Harper N. Dunkley C, Hume D. Sedation using remifentanil. *Anaesthesia* 2003;58:197-198.
- 84- Servin F, Desmots J, Watkins W. D. Remifentanil as an analgesic adjunct in local/regional anesthesia and in monitored anesthesia care. *Anesthesia* 1999;89:28-32.
- 85- Peacock J, Beverly P. Ambulatory anesthesia experience with remifentanil. *Anesthesia* 1999; 89:22.

- 86- Blanshard H.J, Chung F. Postanesthesia care unit assessment and discharge. *Problems in Anesthesia* by Lippincot Williams, Wilkins, Inc., Philadelphia. 1999;11:110-118.
- 87- Gašparović S, Rustemović N, Opačić M, Premužić M, et al. Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: A three year prospective study. *World J Gastroenterol* 2006;12:327-330.
- 88- Paspatis G.A, Manolaraki M, Xirouchakis G, Papanikolaou N, et al. Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: A prospective, randomized study. *Am J Gastroent* 2002;97:1963-1967.
- 89- Van Keulen S.G, Burton J.H.M. Myoclonus associated with etomidate for ED procedural sedation and analgesia. *Am J Emerg Med* 2003;21:556-558.
- 90- Ruth W.J, Burton J.H, Bock A.J. Intravenous etomidate for procedural sedation in emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2001;8:13-18
- 91- Green S.M. Research advances in procedural sedation and analgesia. *Emerg Med.* 2007;49:31-36.
- 92- Herregods L.L, Bossuyt G.P, De Baerdemaeker E, Moerman A.T, et al. Ambulatory electrical external cardioversion with propofol or etomidate. *Journal of Clinical Anesthesia* 2003;15:91-96.
- 93- Dunn M.J.G, Mitchell R, Souza C.D, Drummond G. Evaluation of propofol and remifentanil for intravenous sedation for reducing shoulder dislocations in the emergency department. *Emerg Med J* 2006;23:57-58.
- 94- Moerman A.T, Struys M, Vereecke H.E, Herregots L.L et al. Remifentanil used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J. Clin. Anesth* 2004; 16: 237-243.
- 95- Pacifico P, Salazar F.C, Nasir N, Doyle T.K, et al. Conscious sedation with combined hypnotic agents for implantation of implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:769 -773.
- 96- Drake L.M, Chen S.C, Rex D. Efficacy of Bispectral monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol sedation for colonoscopy: A randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2003-2007.
- 97- McDowall R, Scher C.S, Barst S. Total intravenous anesthesia for children undergoing brief diagnostic or therapeutic procedures. *J Clin Anesth* 1995;7:273-280.

- 98- Vanacker B, Wiebalck A, Van Aken H, Sermeus L, et al. Quality of induction and adrenocortical function. A clinical comparison of etomidate-lipuro and hypnomidate. (Abst) *Anaesthesist* 1993;42:81-89.
- 99- VanNatta M, Douglas K. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2209–2217.
- 100- Doenicke A.W, Roizen M.F, Harbauer K, Schubert S. TIVA with etomidate in day-case surgery: Is inhibition of cortisol secretion by etomidate a limiting factor? *Anesth Analg* 1999;88:424.

EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

EK 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

EK3: Hasta Takip Formu