



T.C.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİDE KETAMİN, FENTANİL VE REMİFENTANİLİN
SEDOANALJEZİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Lokman ŞİMŞEK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Nureddin YÜZKAT

VAN-2018

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİDE KETAMİN, FENTANİL VE REMİFENTANİLİN
SEDOANALJEZİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Lokman ŞİMŞEK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Nureddin YÜZKAT

VAN-2018

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum, özellikle göstermiş oldukları hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocalarıma,

Klinik uygulamalarda pratik tecrübe kazanmamda büyük emeği olan kıdemlilerime,

Her türlü zorluk ve güzelliği beraber yaşadığımız birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif duyduğum değerli anestezi teknikerlerine, hemşirelere ve diğer branş hekimlerine,

Bu günlere gelmemde en büyük paya sahip olan kıymetli eşime, anne babama ve abilerime,

Teşekkür ederim.

Dr. Lokman ŞİMŞEK

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	V
TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA HASTA DEĞERLENDİRİLMESİ	4
2.2. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ALTYAPI VE EKİPMANLAR	7
2.2.1. MONİTÖRİZASYON	8
2.2.2. AMELİYATHANE DIŞINDA YAPILAN ANESTEZİ İÇİN KONTROL LİSTESİ.....	10
2.3. KOLONOSKOPİ	11
2.4. KOLONOSKOPİDE SEDOANALJEZİ.....	14
2.5. SEDASYONDA KULLANILAN AJANLAR	15
2.5.1. MİDAZOLAM.....	15
2.5.2. PROPOFOL	16
2.5.3. KETAMİN	17
2.5.4. FENTANİL.....	19
2.5.5. REMİFENTANİL	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA.....	35
6. KAYNAKLAR.....	39

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

ASD: Atrial Septal Defekt

CO₂: Karbondioksit

DKB: Diastolik Kan Basıncı

IV: İntra venöz

IM: İntra musküler

KAH: Kalp Atım Hızı

MAS: Modifiye Aldrete Skoru

MR: Manyetik Rezonans

OKB: Ortalama Kan Basıncı

PDA: Patent Ductus Arteriosus

RSS: Ramsay Sedasyon Skalası

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

TARD: Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği

VKI: Vücut Kitle İndeksi

VSD: Ventricular Septal Defekt

TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Yapılan Bölümler

Tablo 2: Preoperatif açlık süreleri

Tablo 3: Ameliyathane Dışı Anesteziye Uygun Olmayan Hastalar

Tablo 4: Ramsay Sedasyon Skalası (RSS)

Tablo 5: Modifiye Aldrete Skorlaması

Tablo 6: Grupların demografik dağılımı

Tablo 7: Gruplarda ortalama memnuniyet skorları

Tablo 8: Sedasyon, ağrı ve uyanıklık skorları

Grafik 1: İşlem Süreleri ve Ek Propofol İhtiyacı

Grafik 2: Gruplara Göre Kalp Atım Hızları

Grafik 3: Sistolik Kan Basınçları

Grafik 4: Diastolik Kan Basınçları

Grafik 5: Ortalama Kan Basınçları

Grafik 6: SpO₂ Değerleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Midazolamın kimyasal yapısı

Şekil 2: Propofolün kimyasal yapısı

Şekil 3: Ketaminin kimyasal yapısı

Şekil 4: Fentanilin kimyasal yapısı

Şekil 5: Remifentanilin kimyasal yapısı

Şekil 6: Vizüel Analog Skala (VAS)

ÖZET

Amaç: Kolonoskopi yapılması planlanan hastalarda analjezi için fentanil, remifentanil ve ketamin uygulanmasının hemodinami ve sedoanaljezi kalitesi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Anesteziyoloji ve Reanimasyon Polikliniğinde preoperatif değerlendirmesi yapılan elektif kolonoskopi planlanan, kendisi veya velisi/vasisinden yazılı onamı alınan, ASA I-II, 18-65 yaş arası, 27'şer kişilik 3 grupta, toplam 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplar kapalı zarf yöntemine göre randomize edildi. Yaşı 18'den küçük veya 65'ten büyük olanlar, onamı alınamayanlar, ciddi kardiyak, renal, hepatik veya respiratuvar hastalığı olanlar, kullanılan ajanlara alerjik yanıtı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara işlem öncesi 22 G branül ile damar yolu açıldı, supin pozisyonda monitörize edilip nazal kanül ile 3lt/dk oksijen verildi. Hastalara intravenöz 0,05 mg/kg dozda midazolam ve 1 mg/kg dozda propofol uygulandı. Grup K'ya önceden 10 ml'lik enjektörde 5 mg/ml konsantrasyonda hazırlanmış ketaminden 0,5 mg/kg dozda ilaç yapıldı. Grup F'ye önceden 10 ml'lik enjektörde 10 µg/ml konsantrasyonda hazırlanmış fentanilden 1 µg/kg dozda ilaç yapıldı. Grup R'ye önceden 10 ml'lik enjektörde 10 µg/ml konsantrasyonda hazırlanmış remifentanilden 1 µg/kg dozda ilaç yapıldı. Böylece uygulayıcı içeriğini bilmeden her hastaya 10 kg için 1 ml analjezik ajan enjekte etmiş oldu.

Hastalar Ramsay Sedasyon Skalasına göre $RSS \geq 4$ olacak şekilde takip edildi. $RSS < 4$ olması halinde 0,2 mg/kg dozda ek propofol yapıldı. İşlem sırasında kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, oksijen saturasyonu, endoskopun çekuma ulaşma süresi, tüketilen toplam propofol miktarı ve kolonoskopi

sonlanma süresi kaydedildi. İşlem sonrası KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂, Modifiye Aldrete Skoru, Vizüel Analog Skala kullanılarak hastanın memnuniyeti değerlendirildi ve kaydedildi. Anesteziist, hasta ve kolonoskopist memnuniyeti 10 puan üzerinden derecelendirilerek değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve grupların hasta dağılımı açısından istatistiksel anlam bulunmadı. Kolonoskopi süreleri, hemodinamik değişiklikler, oksijen saturasyonları, memnuniyet puanları, analjezi kalitesi, işlem sonrası uyanma ve derlenme açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken ketamin uygulanan hasta grubunda daha yüksek Ramsay Sedasyon Skoru bulundu.

Sonuç: Kolonoskopi uygulanacak hastalarda ketamin, fentanil ve remifentanil uygulanmasının benzer analjezik ve hemodinamik etkiler sağladığı, sedoanaljezi amaçlı birbirlerine alternatif ajan olarak kullanılabilecekleri kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolonoskopi, sedoanaljezi, ketamin, fentanil, remifentanil

COMPARISON OF KETAMINE, FENTANYL AND REMIFENTANYL IN TERMS OF SEDOANALGESIA FOR COLONOSCOPY

ABSTRACT

Aim: We aimed to compare the effects of fentanyl, remifentanyl and ketamine on hemodynamics and sedo-analgesia quality, applied for analgesia during colonoscopy.

Methods: This study was performed on 81 patients after preoperative assessment in Anesthesiology and Reanimation Policlinic, and providing written informed consent by themselves or conservators. Patients were selected from a group of ASA physical status I-II patients, aged between 18-65 years, and who were scheduled for elective colonoscopy procedure. Patients divided into three groups of 27 by setting sealed opaque envelope randomisation. The exclusion criteria of this study was severe heart, renal, respiratory and hepatic insufficiency, and allergic reactions to drugs.

After patients were admitted to the gastrointestinal endoscopy unit, an intravenous (iv) 20 gauge catheter was placed. They were monitored on supine position and 3 lt/min supplemental oxygen flow was administered by a nasal cannula. Sedation induction was performed with iv 0,05 mg/kg midazolam and iv 1 mg/kg propofol to all patients. After sadation iv 0,5 mg/kg ketamine as 5 mg/ml concentration in 10 ml syringe was applied to Group K; iv 1 µg/kg fentanyl as 10 mg/ml concentration in 10 ml syringe was applied to Group F; iv 1 µg/kg remifentanyl as 10 mg/ml concentration in 10 ml syringe was applied to Group R. Thus, anaesthetist who applied the medication administered 1 ml of analgesic agent for 10 kg of the patient weight without knowing the ingredient.

During colonoscopy, the patients' Ramsey Sedation Scale (RSS) scores were maintained equal or above 4 with an additional 0,2 mg/kg bolus dose of propofol

when required. Heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, peripheral oxygen saturation, amount of consumed additional propofol, duration of cecal intubation and duration of colonoscopy were recorded throughout the colonoscopy procedure. After the colonoscopy procedure heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, peripheral oxygen saturation, Modified Aldrete Scores (MAS), patients' satisfaction on a Visual Analog Scale (VAS), anesthetist and colonoscopist satisfaction, rated between 0-10 were recorded.

Results: Demographic variables such as age, sex, weight, and ASA status were similar in both groups. Durations of colonoscopy, hemodynamic alterations, peripheral oxygen saturations, satisfaction ratings, analgesics' sufficiency, post-procedure awakening and recovery assessments were statistically similar. RSS scores after sedatives and analgesic administration was significantly higher in Group K than the other groups.

Conclusion: As a result ketamine, fentanyl, remifentanyl applied for analgesia during colonoscopy have similar hemodynamic alterations and analgesic quality, there for these agents can be chosen as alternative analgesic agents for colonoscopy procedures.

Key Words: Colonoscopy, sedoanalgesia, ketamine, fentanyl, remifentanyl

1. GİRİŞ

Kolonoskopi, barsak semptomlu hastaların tanısai değerlendirilmesinde, kolonda anormal radyolojik bulguların ayırıcı tanısında, kolon kanseri tarama, tedavi ve takibinde, polipektomi ve inflamatuvar barsak hastalığı takibinde kullanılan en yaygın ve faydalı yöntemdir (1). Deneyimli ellerde güvenilir ve hastalarca kolay tolere edilir bir işlemdir fakat uygulama esnasında görüşün sağlanabilmesi için kolon hava ile dilate edilir. Dilatasyon nedeniyle oluşan ağrının giderilmesi, kolonoskopi işlem kalitesini artırmak ve defalarca kolonoskopi yapılan kanser hastalarında amnezi sağlamak için sedoanaljezi uygulamasından yararlanılır.

Kolonoskopi uygulaması esnasında hastanın ağrısını ve huzursuzluğunu azaltmak için benzodiazepin ve opioid kombinasyonu 1980’li yıllardan bu yana kullanılırken son birkaç dekatta propofol kullanımı yaygınlaşmıştır (2). Propofölü tek ajan olarak kullanmak, yeterli sedasyon sağlanması ve kolonoskopinin kaliteli şekilde yürütölmesi için yüksek dozlarda uygulanmasını gerektirir. Yüksek doz uygulanan propofol, anestezi sebepli yan etkileri artırır. Benzodiazepin ve opioidlerin propofol ile kombine kullanılması, ihtiyaç duyulan propofol miktarını azaltır, analjezi sağlar ve doz bağımlı yan etki ihtimalini azaltır (3). Kullanılan ajandan bağımsız olarak anestezi uygulamasına bağlı sık görölen yan etkiler respiratuvar depresyon kaynaklı hipoksi ve apne, kardiyak depresyona bağlı hipotansiyon ve disritmilerdir (4). İstenmeyen etkileri azaltmak ve daha düşük dozda ilaç kullanmak amacıyla farklı ajanlar kombine edilir. Ayrıca, hastanın yaşı ve vücut ağırlığı temel alınarak tek dozda verilmez. İntravenöz ilaçlar, istenilen sedoanaljezi düzeyine ulaşılıncaya kadar titre edilerek aralıklı artan dozlarda uygulanır (5).

Bu alışma ile elektif kolonoskopi planlanan hastalarda midazolam ile premedikasyon ve propofol ile sedasyon sonrası analjezi için fentanil, remifentanil ve ketamin uygulanmasının sedoanaljezi kalitesi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları son zamanlarda sağlık maliyetlerini azaltmak, invaziv ve non-invaziv işlemleri daha kısa zamanda, daha yüksek kalitede uygulamak, oluşabilecek komplikasyonları daha kolay ve hızlı yönetebilmek gibi sebeplerle önemini artırmıştır. Bu durum anesteziistler açısından yeni bir uygulama alanı oluşturmuştur.

Ameliyathane dışı anestezi uygulaması, ameliyathanede genel anestezi uygulamasına göre preoperatif, intraoperatif ve postoperatif ilaç tüketimi, postoperatif derlenme, yataklı servis takibi, işlemler için harcanan zaman, daha düşük mortalite, düşük maliyet gibi konularda daha avantajlı hale gelmiştir. Uygun hasta ve uygun işlem için sedoanaljezi hem hasta hem anesteziist açısından faydalıdır. Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları geleneksel ameliyathane anestezi uygulamalarından farklılık gösterse de hasta güvenliği açısından standartlar ve minimal donanım gerekliliği aynıdır.

Tablo 1: Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları yapılan bölümler

➤ Radyoloji	• MR, BT	
➤ Girişimsel Radyoloji	• Kist aspirasyonu • Karaciğer biyopsisi • Meme biyopsisi • Torakal ve Abdominal Aorta anevrizması • (TEVAR/EVAR) • Serebral embolizasyon	• Karotid arter stenozu nedeni ile stent konması • Transjugüler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) • Tiroid biyopsisi
➤ Gastroenteroloji	• Gastroskopi • Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) • Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) Manometre ile anal basınç ölçümü • Endoskopik ultrasonografi (EUS)	• Endorektal ultrasonografi (ERUS) • <i>Double</i> balon • Kardiyoözefagiyal bileşke pilikasyonu • Endoskopik psödokist drenajı • Polipektomiler • Kolonoskopi • Obezite tedavisi (balon yerleştirme)
➤ Üroloji	• Ekstrakorporeal Şok Dalgası Litotripsi (ESWL)	• Prostat Biyopsisi
➤ Kadın Hastalıkları ve Doğum	• İn vitro fertilizasyon işlemleri (IVF) • Jinekolojik muayene	• Histerosalpingografi (HSG)
➤ Pediyatrik Kardiyoloji	• Kardiyak kateterizasyon • Transözefageal ekokardiyografi (TEE)	• ASD, VSD, PDA kapatılması • Elektrofizyolojik çalışma
➤ Erişkin Kardiyoloji	• Pace-maker takılması • Automatic Implantable Cardioverter-defibrillator (AICD) • Koroner Anjiyografi • ASD, VSD, kapatılması	• Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu (TAVI) • Kardiyak kateterizasyon • Transözefageal Ekokardiyografi (TEE)
➤ Nöroloji	• Elektroensefalogram (EEG)	
➤ Radyasyon Onkolojisi	• Radyoterapi uygulamaları	• (Beyin, Akciğer, Brakiterapi)
➤ Çocuk Hematoloji ve Onkoloji	• Kemik iliği uygulamaları	• İntratekal kemoterapi
➤ Psikiyatri	• Elektrokonvülf Tedavi (EKT)	
➤ Göğüs Hastalıkları	• Bronkoskopi	• Endobronşiyal Endoskopi
➤ KBB	• İşitme Testi	

1994 yılında *American Society of Anesthesiologists* (ASA) tarafından, ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında gerekli donanım standardize edilmiş, 2013 yılında da yeniden düzenlenmiştir (6). Türkiye’de ise 2015 yılında Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) tarafından ameliyathane dışı anestezi uygulamalarına ilişkin son kılavuz yayımlanmıştır (5). Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında preoperatif değerlendirme ve işlem için uygun anestezi tekniğinin planlanması, girişimin başarısını artırırken hasta güvenliğini de artırır. Güvenli uygulama ancak uygun ortam, uygun ekipman, uygun anestezi tekniğinin belirlenmesi ile sağlanabilir. Ameliyathane dışı anestezi uygulamasının uygun standartlar altında yapılması tümüyle anesteziistin sorumluluğundadır.

2.1. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA HASTA DEĞERLENDİRİLMESİ

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında ameliyathane uygulamasında olduğu gibi preoperatif hasta değerlendirmesi, işlem öncesi ortam değerlendirmesi ve uygulanacak işlem değerlendirmesi anesteziist tarafından yapılır. Hasta değerlendirmesi için hastanın sedasyonu tolere edebilme durumu, monitörizasyon ihtiyaç düzeyi, ASA derecesi, havayolu yönetimi, alerjiler, ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar göz önünde bulundurulmalı. Elektif olgular ASA’nın belirlediği kılavuza göre yeterli süre aç kalmalıdır. Preoperatif açlık süreleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Elektif hastalara önceden belirlenmiş girişim günü randevusu verilerek, hazırlıklı gelmeleri sağlanmalıdır (7).

Tablo 2: Preoperatif açlık süreleri

Oral alınan gıda	Minimum açlık süresi
Berrak sıvılar (su, çay, posasız meyve suları)	2 saat
Anne sütü	4 saat
Mama/Anne sütü dışındaki sütler	6 saat
Hafif yiyecekler (tost ve çay gibi)	6 saat
Oral kontrast madde	1 saat

Her yaş grubundan hastaya ameliyathane dışı anestezi uygulaması mümkündür ancak uygulanacak yöntem ve ajanlar hasta yaşına göre değişebilir. Hastaların onamı alınırken hassas davranılmalı, hasta ve/veya hasta yakınlarına uygulama hakkında bilgi verilmeli, olası riskler, muhtemel komplikasyonlar objektif şekilde anlatılmalı. Özellikle pediatrik, geriyatrik, mental retarde, kognitif rahatsızlığı olan, demanslı hastaların anestezi yönetimi ve hasta onamları daha fazla önem arz etmektedir. Komorbid yandaş hastalıkları olanlar, sedoanaljezi uygulaması ve/veya girişimsel işlem için yüksek riskli hastalar ameliyathane dışı anestezi uygulamaları için uygun olmayabilir. Tablo *’de ameliyathane dışı anestezi uygulamaları için uygun olmayan hasta grupları ile ilgili kriterler sunulmuştur.

Tablo 3: Ameliyathane dışı anesteziye uygun olmayan hastalar (8)

Kardiyak Durumlar: • Aktivite düzeyi <4 MET • Stabil olmayan anjina • Miyokard enfarktı: 0-3 ay • Miyokard enfarktı: 3-6 ay kardiyolog değerlendirmeli • Şiddetli kardiyomiyopati • İnternal defibrilatör ya da pacemaker bulunması • Kontrolsüz hipertansiyon • Kalp transplant alıcı/adayı	Respiratuvar Durumlar: • Obstrüktif uyku apnesi • Şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı • Hava yolu anomalileri • Zor entübasyon hikayesi • Astım: <6 ay en son acile başvurma/akut alevlenme • Akciğer transplantasyon alıcı/adayı	Santral Sinir Sistemi: • Multiple skleroz • İnme <6 ay • Parapleji/kuadripleji • Nöbet hastalıkları • Psikolojik istikrarsızlık • Oryantasyon kaybı olan demans
Renal Durumlar: • Kreatinin>2 mg/dL • Diyalizde son dönem böbrek hastalığı • Renal sebepli özel diyet uygulaması • Böbrek transplantasyon adayı	Hepatik Durumlar: • Yükselmiş bilirubin ya da transaminazlar • Karaciğer transplanstasyonuna aday	Endokrin durumlar: • Morbid obez VKİ >35 (Vücut Kitle İndeksi) • Kontrolsüz diyabet • Hemoglobin A1c >8 • Tip 1 diyabet
Hematolojik Durumlar: • Orak hücreli anemi • Antikoagülan tedavi • Von Willebrand • Hemofili	Kas-İskelet Sistemi: • Malin hipertermi öyküsü • Myastenia Gravis • Musküler distrofi ya da miyopati	Diğer: • Alkol/madde bağımlılığı • Yetişkin refakatçi bulunmaması

Ameliyathane dışı anestezi uygulanacak ortam değerlendirmesi için hastanın yatırılacağı masanın durumu, yeterli alan, anestezi ekipmanı, aspiratör, monitör, yeterli miktarda anestezik ilaç, resüsitasyon gereçleri, yardımcı personel varlığı, radyasyon ve manyetik alan göz önünde tutulmalıdır. Tüm bunlar göz önünde bulundurularak oluşabilecek olası komplikasyonları minimize edebilmek adına ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında bir kontrol listesi ve standart altyapı ve ekipmanlar listesi oluşturulmuştur (5).

2.2. AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARINDA ALTYAPI VE EKİPMANLAR

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

Oksijen kaynağı: Herhangi bir anestetik kullanımından önce, anesteziyolog ana ve yedek oksijen kaynaklarının varlığını ve yeterliliğini kontrol etmelidir. Merkezi sistem oksijen çıkışı ya da en azından dolu bir oksijen silindiri, bulunmalıdır (10).

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

Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen resüsitasyon balonu, erişkin ve çocuklar için oral-nazal havayolları, değişik boyda maskeler, dil kaşıkları kullanıma hazır olmalı (11).

Acil arabası veya sabit sistem: Senkronize kardiyoversiyon yapabilen defibrilatör (erişkin ve pediatrik pedler), acil ilaçlar, enjektör, IV kanül, havayolu aletleri (larengoskop ve değişik boyda bleydler, çeşitli boyda endotrakeal tüp ve larengeal maskeler), alternatif acil hava yolu ekipmanı, intravenöz infüzyon sıvıları ve setleri,

IV kanüller, makas, flaster, Magill pensi, turnike vb. Tanısal ve tedaviye yönelik girişimler çocukları da ilgilendiriyorsa ekipman buna göre desteklenmelidir. Rejyonal anestezi yapılacak olgular için spinal iğne (TEVAR, EVAR, brakiterapi olguları) epidural iğne, spinal kateter. Kilo ile uyumlu ilaç dozları listesi zaman kaybını önleyecektir. Yeterli sayıda topraklanmış priz bulunmalıdır (12).

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

İletişim: Anesteziyoloğun gereğinde acil yardım çağrısı için haberleşebileceği özel telefon hattı, çağrı cihazı veya intercom sistem.

İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa atık gaz sistemi kuvvetle önerilir. Ortamdaki atık anestezi gazları için bir toplama sistemi yoksa total intravenöz anestezi (TİVA) kullanılmalıdır (13).

2.2.1. MONİTÖRİZASYON

American Socety of Anesthesiologists'in (ASA) belirlediği temel anestezi monitörizasyonu standartlarına uygun olmalıdır. Monitör kalibre edilmiş, alarmları her zaman çalışır ve uygun sınırlarda tutulmalıdır (14).

Solunum monitörleri: Pulse oksimetre veya pletismografi, kapnograf (sedasyon uygulamalarında dahi bulunmalıdır), oksijen ve gaz sensörleri bulunmalı. Göğüs hareketlerinin gözlenmesi, solunum seslerinin prekordiyal stetoskopi ile dinlenmesi, rezervuar balonunun hareketinin gözlenmesi veya hissedilmesi gereklidir. Sadece SpO₂ monitörizasyonu yeterli değildir. İlave oksijen verildiğinden apne veya

hipoventilasyon daha geç fark edilir, bu durumda kapnografi uyarıcıdır. EtCO₂ takibi, sadece orta ve derin sedasyonda değil, hafif sedasyonda da yapılmalıdır (14).

Kardiyovasküler monitörler: EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü, periferik nabız palpasyonu, prekordiyal stetoskop, cilt rengi, uyanık hastada bilinç durumunu izlemek veya göğüs ağrısını sorgulamak. İnvaziv monitörizasyon için arteriyel kanül, santral ven basınç ölçüm kateteri. TIPS, EVAR/TEVAR/TAVİ/pil ve defibrilatör yerleştirilmesi, AVM-Serebral embolizasyon olgularında invaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır. İskemik kalp hastalığı olanlarda, kalp yetmezliği ve hipertansiyon öyküsü olanlarda 5 derivasyonlu EKG önemlidir. ST analizi yapılmalıdır (14).

Vücut sıcaklığı: Çoğu tanı ve tedavi amaçlı girişimler (BT, MR vb.) soğuk, ortamda yapıldığından ısıtma blanketleri, sıcak hava dolanımlı örtüler, IV sıvıların ısıtılması, çocuklarda radyan ısıtıcılar kullanılabilir.

Bispektral indeks: Çocuklarda ve nörolojik bozukluğu olanlarda, deksmedetomidin ve ketamin uygulananlarda, sedasyon skoru ile korele olduğu, propofol ve remifentanil dozlarının daha az kullanılmasına ve farkındalığı önlemesi açısından önemlidir. Ancak, rutin kullanımı mevcut değildir.

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 (O₂<%30 ise) temel ihtiyaçlardır. MR uyumlu anestezi cihazı, larengoskop ve monitörler MR ünitesinde bulunmalıdır. Bu

monitörizasyonların dışında, nöromusküler monitörizasyon, idrar çıkışı takibi, kullanılabilir (15).

Anesteziye sıklıkla kullanılan ilaçlara ilave olarak aşağıdaki durumlara uygun gerekli ilaçlar da bulundurulmalıdır (16).

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

2.2.2. AMELİYATHANE DIŞINDA YAPILAN ANESTEZİ İÇİN

KONTROL LİSTESİ

- 1- Oksijen kaynağı ve aspiratör var mı?
- 2- Bunlar serbest mi duruyorlar yoksa duvardan boruyla mı taşınıyorlar ve eğer böyleyse hastaya kolayca erişebiliyorlar mı?
- 3- Işık kaynağı yeterli mi?
- 4- Yeterince priz var mı?
- 5- Hangi ilaçları ve malzemeyi yanımda götürmeliyim? Hangileri orada olabilir?
- 6- Monitörler var mı ve çalışıyorlar mı?
- 7- Acil arabası var mı?
- 8- Acil arabasından sorumlu personel yerinde mi?
- 9- Genel anestezi uygulamak için uygun bir yer var mı?
- 10- Eğer işlemin yapılacağı alandan başka bir yerde anestezi uygulanıyorsa, ilaçlar ve ekipman hasta ile birlikte mi taşınmalı?

- 11- Anestezinin uygulanacağı yerin personeli anestezi acillerine müdahale etmeyi biliyorlar mı?
- 12- Acil durumlar için destek planı nedir?
- 13- Anestezi personeli ve hasta için o yere özel bir tehlike riski var mı?
- 14- Anestezi ve prosedür sonrasında hasta nerede derlenecek? (17)

Yapılan işlem sırasında anestezi yönetimi açısından işlemin süresi, ağrının düzeyi, hasta pozisyonu, potansiyel komplikasyonlar, işleme özel gereksinimler önemlidir. Anestezi dışı yardımcı personel anestezi işlemlere ve ekipmana aşina olmalı, pozisyon verirken yardımcı olmalı, hasta takibi ve resüsitasyon konusunda anesteziye yardımcı olmalıdır (5).

Preoperatif değerlendirme, intraoperatif monitörizasyon ve takibin yanı sıra hasta, uygulama ortamı veya anestezi ajan tipine bakılmaksızın aynı standartlar sağlanmalıdır.

2.3. KOLONOSKOPİ

Kolonoskopi, toplam uzunluğu yaklaşık 1,5 metre uzunluğu olan rektum kolon ve terminal ileumun bu iş için yapılmış fiberoptik cihazla tanısal ve tedavi amaçlı incelenmesidir. Kolonoskopi, üst seviyede kognitif ve teknik yetenek gerektirmekteyken ilerleyen teknik gelişmeler ve klinik tecrübeler sonucu deneyimli bir kolonoskopist çekuma %98 oranında ulaşabilmektedir. Başarılı kolonoskopi uygulaması hastaya en az rahatsızlık hissiyle en kısa zamanda çekuma ulaşmak ve çıkış esnasında terminal ileum, çekum ve tüm kolonun tanısal amaçlı incelenmesi ve gerekli tedavi yaklaşımlarının uygulanmasıdır (18).

Kolon kanseri tarama ve takibi, kolon ve terminal ileumla ilgili şikayet ve bulguları olan hastaların görsel değerlendirilmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve diğer görüntüleme tekniklerinde gözlenen anormalliklerin değerlendirilmesi, biyopsi alınabilmesi ve histolojik inceleme sağlaması gibi tanısal amaçla kullanıldığı gibi, tedavi amacıyla striktür genişletilmesi, darlıklara stent yerleştirilmesi, kolon dekompresyonu, yabancı madde çıkartılması, polipektomi ve kanama tedavisi amaçlarıyla kullanılmaktadır (19).

Kolonoskopi Endikasyonları:

- ✓ Kolon kanseri taraması ve takibinde altın standart yöntemdir.
- ✓ Alt gastrointestinal sistem kanamaları
- ✓ Alt gastrointestinal sisteme ait yakınmaları bulunanlara tanısal yakasım
- ✓ Abdominal görüntüleme
- ✓ Kolon kanseri tanılı hastalarda rezeksiyon sonrası takip
- ✓ Kolorektal kanser saptanmış hastada senkron neoplazi taraması
- ✓ Cerrahi sırasında görüntüleme yöntemlerinde saptanan lezyonların kesin lokalizasyonunun yapılması
- ✓ İnflamatuvar barsak hastalıklarında hastalığın tanısının konması, hastalığın tutulum boyutunun ve şiddetinin saptanması aynı zamanda da tedavi yanıtının değerlendirilmesi
- ✓ Terminal ileumu tutan hastalıkların değerlendirilmesi
- ✓ Yabancı cisim çıkartılması
- ✓ Akut nontoksik megakolon ve sigmoid volvulus dekompresyonu
- ✓ Striktürler için balon dilatasyonu

- ✓ Kanserlerde palyatif stent takılması ve perkütan endoskopik çekostomi tüpü yerleştirilmesi
- ✓ Polipektomi
- ✓ Kitle lokalizasyonu için işaretleme (20)

Kolonoskopi Kontrendikasyonları:

- ✓ İşlemi yaptırmak istemeyen hasta
- ✓ Koopere olamayacak ve uygun sedasyon uygulanamayacak olan hasta
- ✓ Periton boşluğu ile temas halinde bulunan bilinen organ perforasyonunun bulunması
- ✓ Toksik megakolon
- ✓ Fulminan kolit

Rölatif Kontrendikasyonlar

- ✓ Akut divertikülit
- ✓ Hemodinamik instabilite
- ✓ Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya pulmoner emboli
- ✓ Erken postoperatif dönem
- ✓ Çok büyük ve veya semptomatik abdominal aort anevrizması
- ✓ Gebelik (21)

Hastaların işlem için hazırlanması gerekmektedir. Bu bağlamda hastalara üç gün öncesinden başlanarak diyetlerinde lif içeriğini azaltarak şeffaf sıvılar tüketmeleri önerilmektedir. Barsak hazırlığı, tüm kolon mukozasının görüntülenebilmesi ve aynı zamanda manevra kabiliyeti açısından oldukça önemlidir.

Kolonoskopide ciddi komplikasyon görülme sıklığı yaklaşık 3/1000 gibi oldukça azdır. Sedasyon ilişkili komplikasyonlar genellikle kardiyovasküler sistemi

ilgilendirmektedir. İşlem hazırlığı ile ilgili komplikasyonlar ise sıvı-elektrolit bozuklukları, bulantı, kusma, karın ağrısı, karında huzursuzluk hissi, aspirasyon ve kusma nedenli özefagus yaralanmaları oluşturmaktadır. Kanama genellikle polipektomi işlemi ile ilişkilidir. Daha büyük poliplerin çıkartılması işlemi ardından daha sık görülmekle birlikte polipektomi sonrası kanama %1-2 arasında görülmektedir. Bu durum işlemden günler ya da haftalar sonra hematokezya ya da melena şeklinde kendini gösterebilir. Bu hastalarda yapılan ikinci kolonoskopi işlemi hem kanamayı saptamak hem de tedavi etmek için önemlidir. Tarama kolonoskopileri sırasında perforasyon riski %0,01-0,1 arasında değişmektedir. Karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma, nefes darlığı, göğüs ağrısı, sırt ve boyun ağrısı perforasyon düşündürülebilir. Retroperitoneal perforasyonda klinik bulgular daha belirsiz olabilmektedir (20, 22).

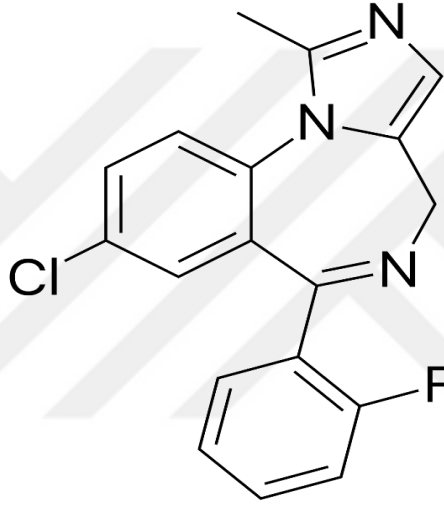
2.4. KOLONOSKOPİDE SEDOANALJEZİ

Anestezik ve analjezik ajanların olası kardiyopulmoner komplikasyonları ve yüksek maliyetler sebebiyle birçok ülkede hastaya sedoanaljezi uygulanmadan kolonoskopi yapılmaktaydı (23). Ancak kolonoskopi işlemi esnasında sedasyon ve analjezi uygulanması vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Anksiyeteyi ve rahatsızlık hissini azaltmak kolonoskopiye tolerasyonu ve hasta memnuniyetini artırırken olası komplikasyon riskini azaltır (24,25).

2.5. SEDASYONDA KULLANILAN AJANLAR

2.5.1. MİDAZOLAM

Sık kullanılan bir benzodiazepindir. Sedasyon için temel ilaç olduğu gibi genel anestezi için ilave ajan olarak da kullanılmaktadır. Hipnotik, sedatif, anterograd amnezi, antikonvülzan, anksiyolitik etkileri mevcuttur. Belirgin analjezi sağlamaz. Anestezi amaçlı kullanılan için geliştirilen ilk benzodiazepindir (26).



Şekil 1: Midazolamın kimyasal yapısı

İntravenöz uygulama sonrası 2 ila 3 dakikada, intramusküler enjeksiyon sonrası 7-10 dakikada etki gösterir. Hızlı etkisi büyük avantajdır. Sedasyon için IV 0,001-0,1 mg/kg dozda, genel anestezi indüksiyonu için IV 0,1-0,4 mg/kg dozda kullanılır. Uyanma süresi 30-60 dakikadır. Amnezi etkisi daha uzun sürer. Redistribüsyon ve karaciğer metabolizasyonu ile etkisi sonlanır.

Hafif sistemik vazodilatasyona ve kardiyak debide düşmeye neden olur. Kalp atım hızını genellikle değiştirmez. Kardiyovasküler yan etkiler hemodinamik bozukluğu olanlarda ve yaşlılarda, özellikle yüksek bolus doz verilmesiyle ilişkilidir.

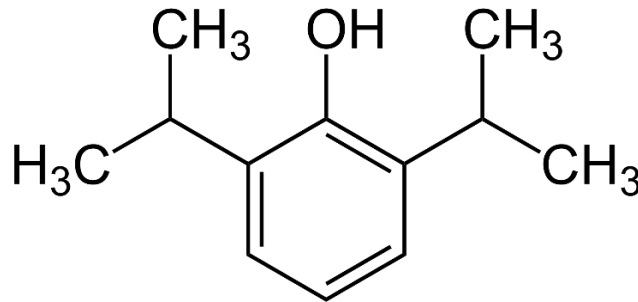
Solunum sayısında ve tidal volümde hafif düşüşe neden olur. Bir opioidle kombine kullanıldığında solunum depresyonu görülme sıklığı artar. Yaşlılarda ve solunumsal ek hastalığı olanlarda solunum depresyonu ihtimali artar (27).

Santral sinir sisteminde amnezik, antikonvülzan, miyorelaksan, sedatif hipnotik etkiler gösterir. Serebral kan akımını azaltmakla beraber serebral metabolik hızı düşürür (28).

Flumazenil midazolamın yarışmacı antagonistidir. Santral sinir sisteminde γ -aminobitürik asit reseptöründe benzodiazepin bağlanma bölgesine tutunur. Etkisi 2 dakikada başlar, 10 dakikada zirveye ulaşır. Yarı ömrü kısa olduğundan dolayı tekrarlayan dozlara ihtiyaç duyulur. Başlangıç dozu IV 0,2 mg/dk, toplam dozu genellikle 0,6-1 mg'dır (29).

2.5.2. PROPOFOL

Hipnotik, sedatif ve amnezik etkileri olup analjezik özellik içermeyen, çok hızlı etkili bir intravenöz ajandır. Etkisi 30-60 saniyede başlar, 4-8 dakika sürer. Hızlı uyanma sağlar, antiemetik etkisi güçlüdür (29).



Şekil 2: Propofolün kimyasal yapısı

Propofol genel anestezi indüksiyonunda, TIVA esnasında genel anestezinin idamesinde ve girişimsel işlemler için sedasyon amaçlı kullanılır. Genel anestezi

uygulamalarında en sık kullanılan ajandır. Bolus dozu IV 1-2,5 mg/kg, genel anestezi idamesi için IV sürekli infüzyon dozu 100-200 µg/kg/dk, sedasyon idamesi için IV sürekli infüzyon dozu 25-75 µg/kg/dk'dır. İleri hasta yaşı ve eşlik eden komorbid hastalıklar doz azaltmayı zorunlu kılar. Benzodiazepin ve opioidler ile kombine kullanımı indüksiyon dozunu düşük tutmayı sağlar.

Propofol belirgin periferik vazodilatasyona neden olur. Kardiyak önyükü ve ardyükü azaltır (28). Propofol indüksiyonuyla birlikte, özellikle ajan hızlı uygulandığında, yaşlılar ve hipovolemik hastalar hipotansiyon gelişmesi açısından yüksek risk altındadır. Titre edilmiş dozlar ve yavaş indüksiyon, propofole bağlı hipotansiyon gelişmesini önlemeye yardımcı olur.

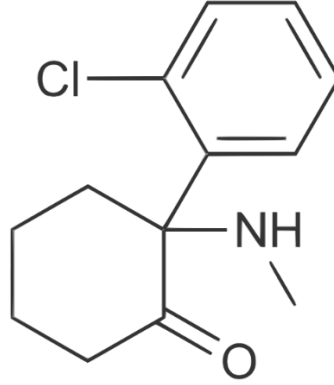
Propofol respiratuvar depresan bir ajandır. İndüksiyon dozu ile sıklıkla apneye yol açar. Belirgin bir şekilde üst hava yolu reflekslerini baskılar. Bu etkilerinden dolayı hava yolu kontrolünün sağlanabilmesi için eğitimli personelin bulunması ve uygun şartların sağlanmış olması kuvvetle önerilir.

Propofol enjeksiyonu uygulanan vendede ağrıya neden olabilir. Propofol ile karıştırılmış veya propofol enjeksiyonundan önce IV 50-100 mg lidokain uygulanması enjeksiyon ağrısını azaltmakta faydalıdır. Ayrıca propofolün daha büyük çaplı vendeden uygulanması da ağrı hissini azaltır (29). Diğer olası yan etkileri miyoklonus ve tromboflebitir.

2.5.3. KETAMİN

Ketamin bir fenilsiklidin derivatıdır. Klinik uygulamalarda kullanıma 1965 yılında başlandı. Yüksek lipid çözünürlüğü sayesinde hızlı etki başlangıcı sunar. Enjeksiyon

sonrası hastada hafif nistagmus görülür, göz kapakları açıktır. Bu kataleptik durum disosiyatif anestezi diye adlandırılır (28).



Şekil 3: Ketaminin kimyasal yapısı

Ketamin minimal respiratuvar depresyon ile kuvvetli analjezik etki sağlar. Bronşiyal düz kasları gevşetmesi, reaktif hava yolu hastalığı olan hastalarda kullanımında fayda sağlar. Tükürük salgısı sıklıkla artar. Antikolinerjikler ile premedikasyon bu yan etkiyi azalmaya yardımcı olur.

Kardiyovasküler açıdan değerlendirecek olursak; ketamin kalp atım hızında, kalp debisinde ve arteriyel kan basıncında artışa neden olur. Bu etkisi santral sempatik stimülasyondan kaynaklanır. Buna karşın ketamin doğrudan miyokardiyak depresandır. Bu özelliği, sınırlı sempatik rezervi olan hastalarda kullanımı ile görülür. Bu yüzden koroner arter hastalığı veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda ihtiyatlı kullanılmalıdır.

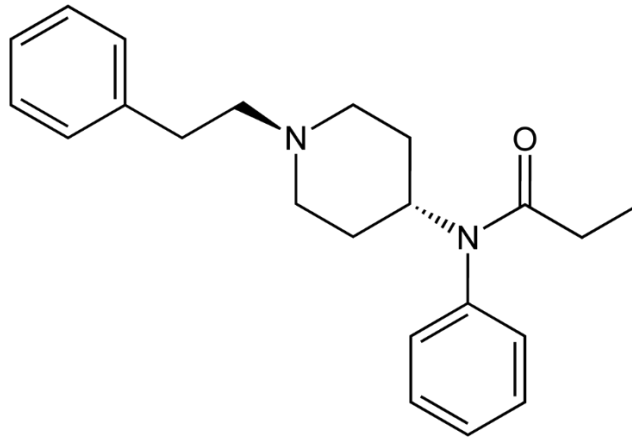
Diğer intravenöz anestezik ajanların aksine ketamin serebral vazodilatasyona, serebral kan akımında artışa ve serebral metabolizma hızında artışa neden olur. Bu özelliğinden dolayı intrakranial patolojisi olan ve intrakranial basınç artışını tolere edemeyecek hastalarda kullanılması önerilmez.

Ketaminin kullanımını kısıtlayan bir başka özelliği de hoş olmayan duygu durumlarına neden olmasıdır. Hastalar kabuslar ve halüsinasyonlar görebilir, vücut dışı deneyimler yaşayabilir. Ketaminin benzodiazepinler ile birlikte kullanımı bu tür etkileri belirgin şekilde azaltır ve daha etkin amnezi sağlar.

Ketaminin avantajlı olduğu bir konu ise uygulama yollarının çeşitliliğidir; intravenöz, intramusküler, oral veya rektal. IV 0.25-2 mg/kg, oral ve rektal 6-10 mg/kg, IM 2-6 mg/kg dozlarda uygulanır.

2.5.4. FENTANİL

Günümüzde dengeli anestezinin analjezik komponenti olarak en yaygın kullanılan ilaç durumundadır. Sentetik bir opioid agonisttir; potent bir narkotik analjeziktir ve diğer opioidlerle aynı özelliklere sahiptir. Yani analjezi, sedasyon, solunum depresyonu, vagal uyarı ile bulantı, kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılığa neden olur (30).



Şekil 4: Fentanilin kimyasal yapısı

Fentanil yağda erirliği son derece fazla olan bir ilaçtır. Dağılım volümünün büyük olmasının nedeni, yağda fazla erimesi ve böylece dokulara hızlı geçmesidir. Bu

nedenle hızla kandan ayrılarak geniş olarak vücut içinde dağılıma uğrar. Eliminasyon yarı ömrü 2-4 saat arasında değişir.

Fentanil klinik olarak çok bir geniş doz aralığında kullanılır. Sedasyon esnasında analjezi sağlamak için IV 1-2 µg/kg, genel anestezi esnasında entübasyon veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamak için IV 2-10 µg/kg, tek başına genel anestezi sağlamak için 50-100 µg/kg gibi yüksek dozda kullanılabilir (31). Enjeksiyon sonrası maksimum analjezik etki 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür.

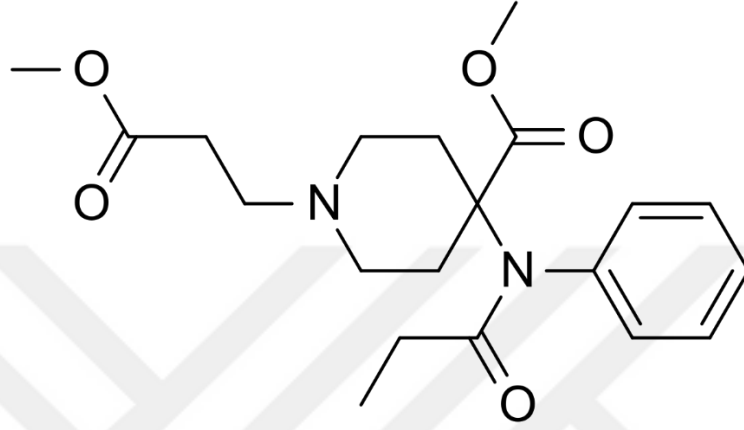
Düşük dozlarda solunum hızı azalır, kompensatuvar olarak tidal volüm artar. Yüksek dozlarda solunumun üç komponentinde de belirgin depresyon meydana gelir. Solunum sayısı %50, dakika volümü %30-40 azalır, öksürük refleksi baskılanır, CO₂'e respiratuvar yanıt azalır.

Fentanilin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi oldukça azdır. İnhalasyon ajanlarıyla birlikte kullanılırsa orta derecede bir sinüzal bradikardi görülebilir. Fentanil kullanımı ile oluşan bradikardinin nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber santral vagal stimülasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Sistemik vasküler dirençte düşmeye neden olur, yandaş kardiyovasküler hastalığı olanlarda ve hipovolemik hastalarda kan basıncında belirgin düşmeye neden olabilir (32).

Bilinç kaybı olmadan psişik sedasyon, sersemlik hissi ve mental bulanıklık yapar. Kafa içi basıncında minimal bir artışa neden olabilir, OKB'daki düşüşe bağlı olarak serebral perfüzyon basıncını düşürür. Serebral metabolik oksijen tüketimini azaltır. Serebral damarların CO₂'ye duyarlılığını artırır (33).

2.5.5. REMİFENTANİL

1996 yılından itibaren klinik kullanıma giren remifentanili farmakodinamik özellikleri; fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ reseptör agonisti olmasıdır. Bir ester bağı olan fentanil türevidir.



Şekil 5: Remifentanilin kimyasal yapısı

Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır. Klinik üstünlüğü; vücuttan atılımı sağlayan organların işlevine bağlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olması ve dolayısıyla etkisinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasıdır (34).

μ opioid reseptör selektivite profili, etki süresinin kısa oluşu, tekrarlayan dozlarda birikim olmaması, eliminasyonunda non-hepatik bir mekanizmanın rol oynaması, histamin salınımının olmaması ve kardiyovasküler stabiliteyi sağlaması belirgin özellikleridir.

Genel anestezinin indüksiyonunda veya idamesinde önerilen dozlarla görülen yan etkiler; bradikardi, hipotansiyon ve iskelet kası rijiditesidir. Diğer opioidlerde olduğu gibi kas rijiditesi hızlı intravenöz infüzyona bağlıdır. Postoperatif dönemde titreme, bulantı, kusma ve ateş de remifentanilin yan etkilerindendir. Remifentanili klinikte

uygularken dikkat edilmesi gereken nokta; hastanın yaşı ve patolojisine ilacın farmakokinetik etkisidir.

İlacın yarılanma ömrü 3-5 dakika gibi oldukça kısa bir süredir. Ayrıca remifentanilin etkisi, plazma konsantrasyonunun %50 azalmasına kadar geçen zaman (yarılanma ömrü) içerisinde sabit ve kısayken diğer opioidlerin infüzyon süresi uzadıkça eliminasyon ömrü uzamaktadır.

Yapılan çalışmalarda remifentanil ve hipnotik ajan kombinasyonları ile analjezi ve sedasyon sağlanabildiği görülmüştür (35). Özellikle remifentanil kullanımının durdurulmasından birkaç dakika sonra ilacın etkinliğinin ortadan kalktığı saptanmıştır (36).

Çoğunlukla infüzyon olarak kullanılır. IV bolus 0,025-0,2 µg/kg dozunda kullanılır. Etkisi 5 dakikada başlar, tepe etkisi 15 dakikadır. Bolus kullanımı da mevcuttur. Bolus 0,5-1µg /kg etkin analjezi sağlar. Solunum depresyonu etkisi nedeniyle IV bolus doz titre edilerek kullanılmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onamı alındıktan sonra çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından, endoskopi ünitesinde, elektif kolonoskopi planlanan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların en az 1 gün önce Anesteziyoloji ve Reanimasyon Polikliniğinde preoperatif değerlendirmesi yapıldı. Elektif endoskopik girişim planlanan, kendisi veya velisi/vasisinden yazılı onamı alınan, ASA I-II, 18-65 yaş arası 27'şer kişilik 3 grupta toplam 81 hasta çalışmaya dâhil edildi. 18 yaşından küçük veya 65 yaşından

büyük olanlar, onamı alınamayanlar, ciddi kardiyak, renal, hepatik veya respiratuvar hastalığı olanlar, kullanılan ajanlara alerjik yanıtı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara endoskopi ünitesinde işlem öncesi 22 G branül ile damar yolu açıldı, supin pozisyonda monitörize edilip nazal kanül ile 3lt/dk oksijen verildi. Hastalara intravenöz 0,05 mg/kg dozda midazolam (Demizolam®, Dem, Türkiye) ve 1 mg/kg dozda propofol (%1 Fresenius Kabi, Türkiye) uygulandı.

Gruplar kapalı zarf yöntemine göre randomize edildi. Grup isimleri analjezik ajana göre; **Grup K** (ketamin-Ketalar®, Pfizer, ABD), **Grup F** (fentanil-Talinat®, Vem, Türkiye), **Grup R** (remifentanil-Ultiva®, GlaxoSmithKline, Belgium) şeklinde oluşturuldu.

Grup K'ya önceden 10 ml'lik enjektörde 5 mg/ml konsantrasyonda hazırlanmış ketaminden 0,5 mg/kg dozda ilaç yapıldı. Grup F'ye önceden 10 ml'lik enjektörde 10 µg/ml konsantrasyonda hazırlanmış fentanilden 1 µg/kg dozda ilaç yapıldı. Grup R'ye önceden 10 ml'lik enjektörde 10 µg/ml konsantrasyonda hazırlanmış remifentanilden 1 µg/kg dozda ilaç yapıldı. Böylece uygulayıcı içeriğini bilmeden her hastaya 10 kg için 1 ml analjezik ajan enjekte etmiş oldu.

Tablo 4: Ramsay Sedasyon Skalası (RSS)

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

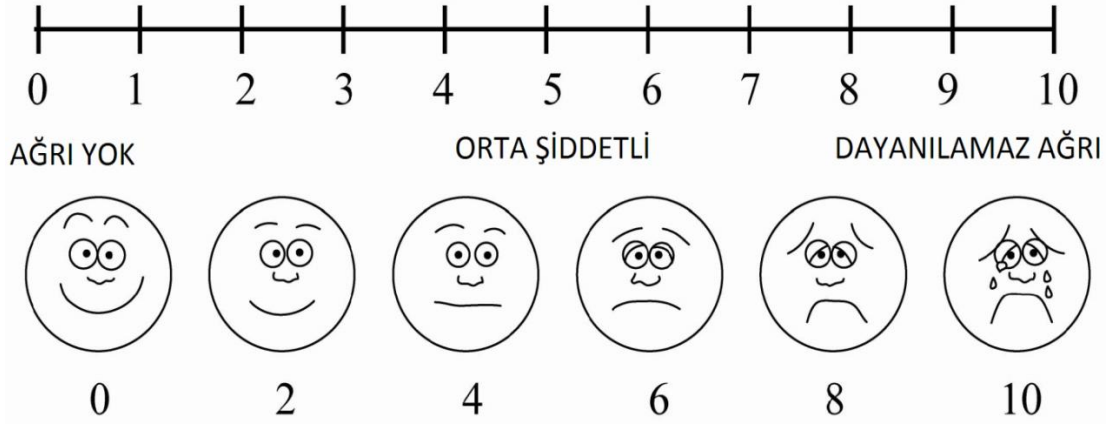
Hastalar Ramsay Sedasyon Skalasına göre $RSS \geq 4$ olacak şekilde takip edildi. $RSS < 4$ olması halinde 0,2 mg/kg dozda ek propofol yapıldı ve ek propofol miktarı kaydedildi.

İşlem sırasında enjeksiyon sonrası 3. dakikada RSS puanları, KAH (Kalp Atım Hızı), SKB (Sistolik Kan Basıncı), DKB (Diastolik Kan Basıncı), OKB (Ortalama Kan Basıncı), SpO_2 (Oksijen Satürasyonu), endoskopun çekuma ulaşma süresi, tüketilen toplam propofol miktarı ve kolonoskopi sonlanma süresi kaydedildi. İşlem sonrası KAH, SKB, DKB, OKB, SpO_2 , Modifiye Aldrete Skoru (MAS), VAS (Vizüel Analog Skala) kullanılarak hastanın memnuniyeti değerlendirildi ve kaydedildi. Anestezist, hasta ve kolonoskopist memnuniyeti 10 puan üzerinden derecelendirilerek değerlendirildi. (0: Hiç memnun değil, 10: Mükemmel)

Hastalarda ortalama arter basıncının 150 mmHg'nın üzerine çıkması veya bazal değere göre %20 artması hipertansiyon, 60 mmHg'nın altına düşmesi veya bazal değere göre %20 azalması hipotansiyon olarak kabul edildi. Kalp hızının 50 atım/dk'nın altına düşmesi veya bazal değere göre %20 azalması bradikardi, 110 atım/dk'nın üzerine çıkması veya bazal değere göre %20 artması taşikardi, periferik oksijen saturasyonunun %85'in altında düşmesi desatürasyon olarak kabul edildi. Ayrıca bulantı, kusma, halüsinasyon gibi yan etkiler kaydedildi.

Tablo 5: Modifiye Aldrete Skorlaması (MAS)

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



Şekil 6: Vizüel Analog Skala (VAS)

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından grupları ve ölçüm zamanlarını karşılaştırmada, iki faktörlü ve faktörlerden biri tekrarlanan ölçümlü varyans analizi kullanılmıştır. Grupların hasta sayısı belirlenirken 0,75 standart etki büyüklüğü, %80 güç, %5 yanılma payı ile her bir gruba en az 25 vaka alınmasına karar verildi. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS 21.0 istatistik paket programından yararlanılmıştır.

4. BULGULAR

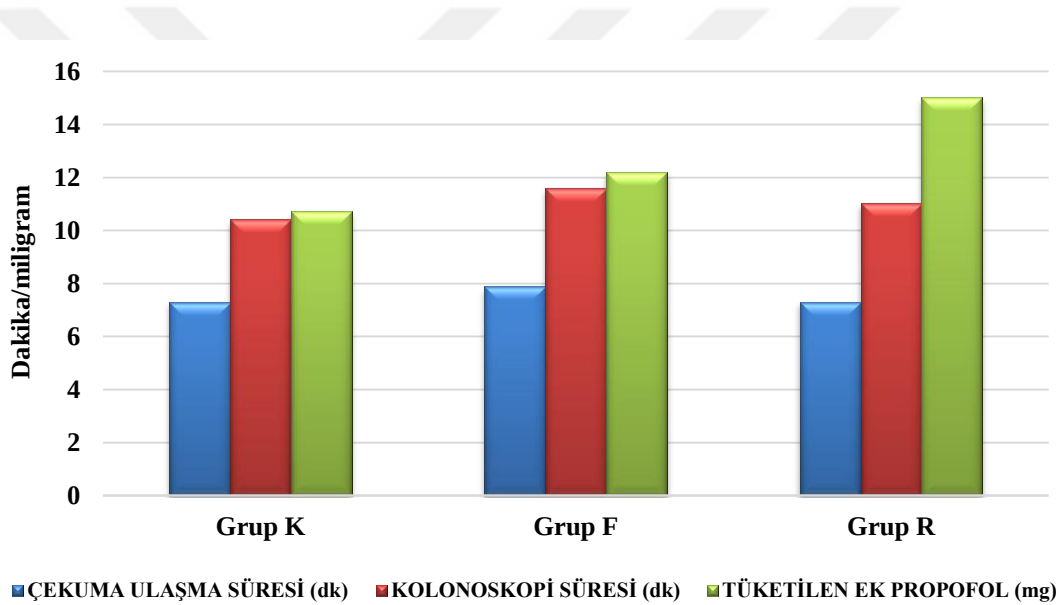
Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 6'da belirtilmiştir. Demografik özellikler ve grupların hasta dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan en genç hasta 18, en yaşlı hasta 65 yaşındaydı. Katılan hastaların 46'sı kadın 35'i erkekti. Grup K'nın %59,3'ü kadın, %40,7'si erkek; Grup F'nin %44,4'ü kadın, %55,6'sı erkek; Grup R'nin %66,7'si kadın, %33,3'ü erkek hastalardan oluşmaktaydı. Grupları tüm oluşturan hastaların %45,70'i ASA I, %54,3'ü ASA II risk grubundandı. Grup K'nın %44,4'ü ASA I, %5,6'sı ASA II; Grup F'nin %48,1'i ASA I, %51,9'u ASA II; Grup R'nin %44,6'sı ASA I, %56,6'sı ASA II risk sınıfından oluşmaktaydı. ASA III ve IV olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo 6: Grupların demografik dağılımı

	Grup K	Grup F	Grup R
Kadın	16	12	18
Erkek	11	15	9
ASA I	12	13	12
ASA II	15	14	15
Yaş	42,1 ($\pm 13,43$)	41,9 ($\pm 13,62$)	46,7 ($\pm 15,11$)
Kilo	72,9 ($\pm 13,57$)	70,4 ($\pm 10,78$)	72,1 ($\pm 12,75$)

Kolonoskopi işlemi sırasında çekuma ulaşma süresi ortalama 7,49 ($\pm 18,3$) dakika idi. Çekuma en erken 2 dakikada, en geç 25 dakikada ulaşılabilirdi. Tüm kolonoskopilerin

ortalama sonlanma süresi 11 ($\pm 4,19$) dakika bulundu. En kısa süren kolonoskopi 4 dakikada, en uzun süren ise 30 dakikada sonlandırıldı. Tüm hasta gruplarında ilk enjeksiyon sonrası ihtiyaç halinde yapılan ek propofol miktarı ortalama 12,7 ($\pm 0,55$) mg hesaplandı. Gruplar arasında çekuma ulaşma süreleri, kolonoskopi sonlanma süreleri ve işlem boyunca tüketilen ek propofol miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Grafik 1’de gösterildiği gibi istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen Grup R’de tüketilen ek propofol miktarının daha fazla olduğu görüldü.



Grafik 1: Gruplara Göre Ortalama İşlem Süreleri ve Ek Propofol İhtiyacı

İşlemler boyunca anesteziist, hasta ve kolonoskopist memnuniyeti, 0 ile 10 puan arasında değerlendirildi.

Grup K’de anesteziist memnuniyet puanı en düşük 9, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi. Hasta memnuniyet puanı en düşük 7, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi. Kolonoskopist memnuniyet puanı en düşük 8, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi.

Grup F’de anesteziist memnuniyet puanı en düşük 9, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi. Hasta memnuniyet puanı en düşük 7, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi. Kolonoskopist memnuniyet puanı en düşük 9, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi.

Grup R’de anesteziist memnuniyet puanı en düşük 8, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi. Hasta memnuniyet puanı en düşük 6, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi. Kolonoskopist memnuniyet puanı en düşük 8, en yüksek 10 tam puan ile değerlendirildi.

Tablo 7: Gruplarda ortalama memnuniyet skorları

	Grup K	Grup F	Grup R	Tüm Hastalar	p değerleri
Anesteziist memnuniyeti	9,96	10	9,9	9,9	0,56
Hasta memnuniyeti	9,56	9,3	9	9,3	0,171
Kolonoskopist memnuniyeti	9,93	9,9	9,7	9,8	0,161

Grupların enjeksiyon sonrası 3. dakikadaki Ramsay Sedasyon Skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Grup K’de 3. dakika RSS skor ortalaması 4,9 bulundu, Grup F’de 3,6 bulundu, Grup R’de ise 3,9 bulundu ($p<0,05$).

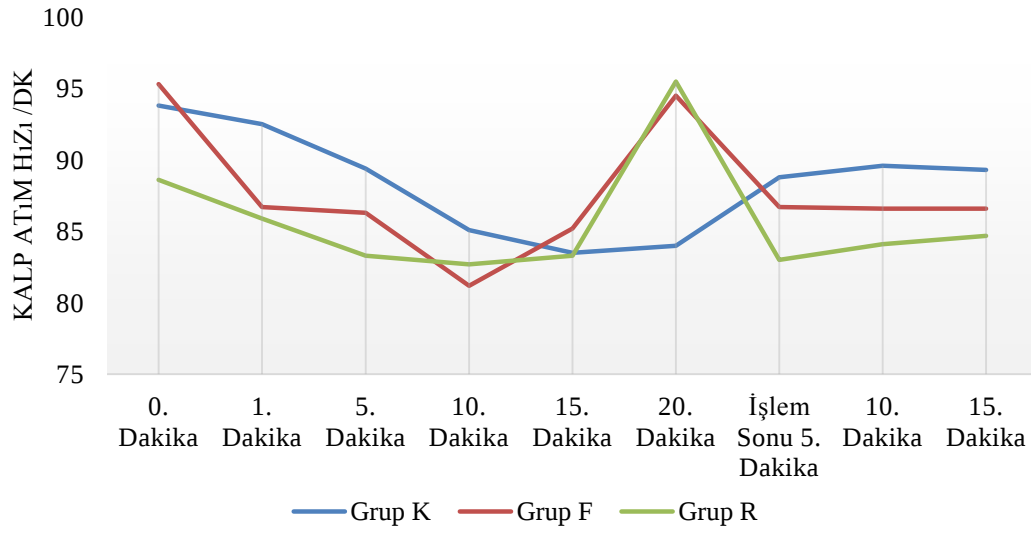
Hastaların Vizüel Analog Skorları incelendiğinde Grup K’da en yüksek ağrı puanı 4 iken Grup F ve Grup R’de en yüksek ağrı skorunun 6 olduğu görüldü. Ortalama VAS puanlarının Grup K’da diğer gruplara göre düşük olduğu göze çarparken gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

İşlem sonrası uyanıklık değerlendirmek için Modifiye Aldrete Skorları incelendiğinde gruplar arası anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 8: Sedasyon, ağrı ve uyanıklık skorları

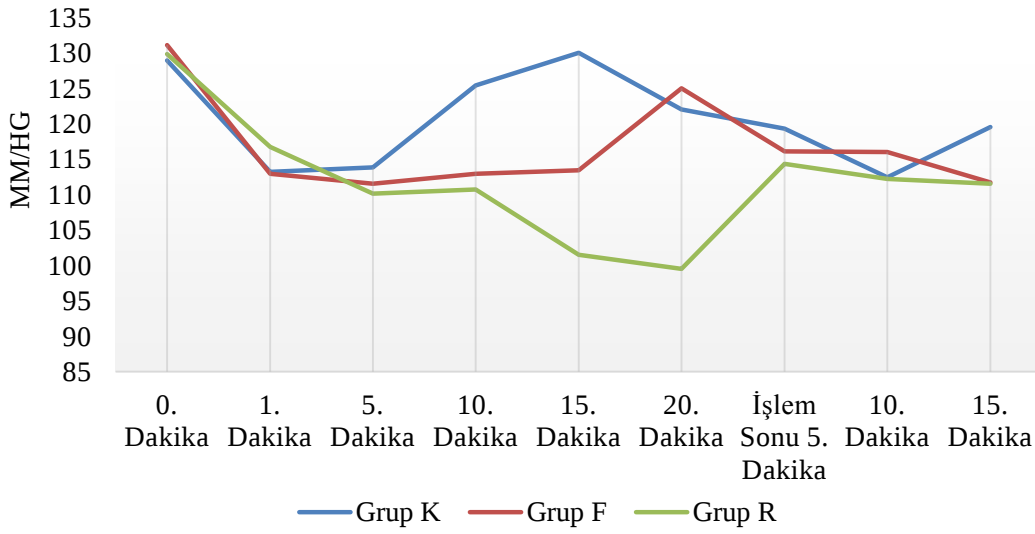
	Grup K	Grup F	Grup R	p değerleri
Ramsay Sedasyon Skalası	4,9	3,6	3,9	0,028 (<0,05)
Vizüel Analog Skala	1,3	1,8	2,1	0,209
Modifiye Aldrete Skorlaması	10	9,8	9,8	0,192

Kolonoskopi esnasında ve sonrasında kaydedilen kalp atım hızları Grafik 2’de gösterilmiştir. Her üç grupta da indüksiyon ile beraber KAH düşüşü görüldü. Grup F ve Grup R’de 20. dakikada indüksiyon öncesi seviyeye çıkarken Grup K’da bu yükseliş görülmedi. En yüksek ve en düşük KAH farkı Grup F’de görüldü. KAH değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).



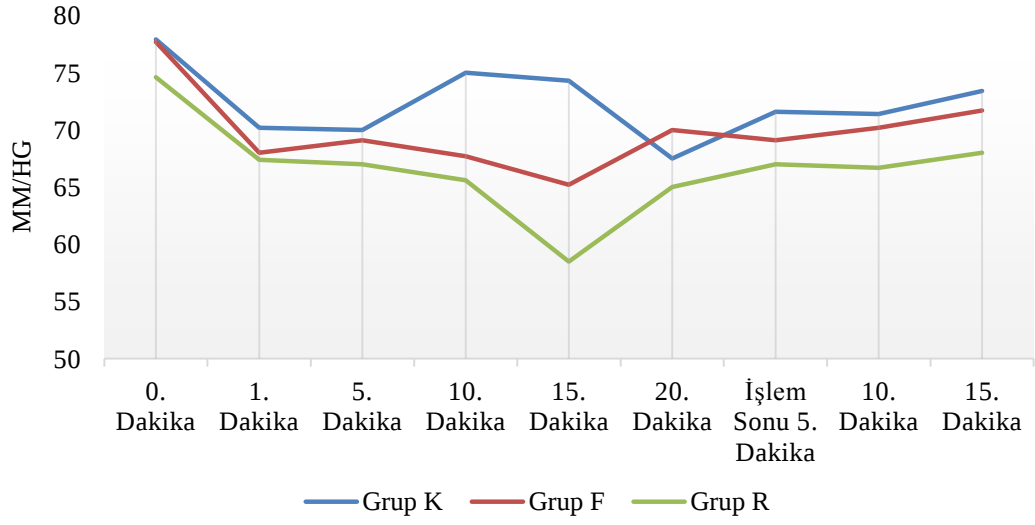
Grafik 2: Grupların ortalama kalp atım hızları

Kolonoskopi esnasında ve sonrasında kaydedilen sistolik kan basıncı ortalamaları Grafik 3’de gösterilmiştir. Gruplar arasında sistolik kan basınç değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Her üç grupta da indüksiyon ile sistolik kan basıncında düşüş görüldü. Grup K’da sistolik kan basıncı ortalaması 15. dakikada işlem öncesi değerlere ulaşırken, diğer gruplarda sistolik kan basıncı ortalaması gözlem boyunca indüksiyon öncesi değerlerden düşük ölçüldü. Gruplar arasında sistolik kan basınçları yönünden istatistiksel olarak fark olmazken işlem boyunca Grup R’de sistolik kan basınç ortalaması diğer gruplara göre düşük ölçüldü.



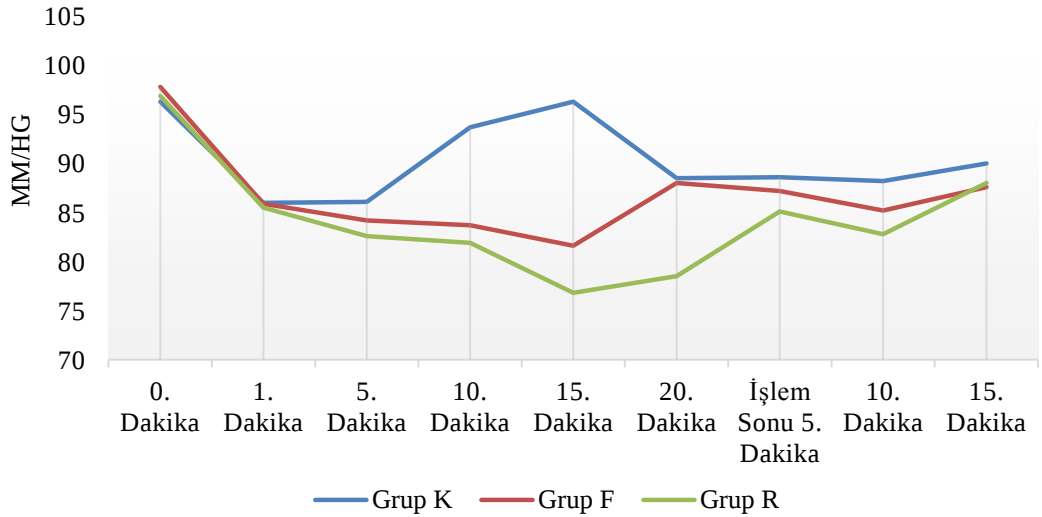
Grafik 3: Grupların ortalama sistolik kan basınçları

Kolonoskopi işlemi esnasında ve sonrasında kaydedilen diastolik kan basıncı ortalamaları Grafik 4'te gösterilmiştir. Gruplar arasında diastolik kan basınç değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Üç grupta da indüksiyon ile diastolik kan basıncında düşüş görüldü. Grup K'da diastolik kan basıncı ortalaması 15. dakikada işlem öncesi değerlere ulaşırken, diğer gruplarda diastolik kan basıncı ortalaması gözlem boyunca indüksiyon öncesi değerlerden düşük ölçüldü. Diastolik kan basınç ortalaması Grup R'de diğer gruplara göre düşük ölçülürken gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.



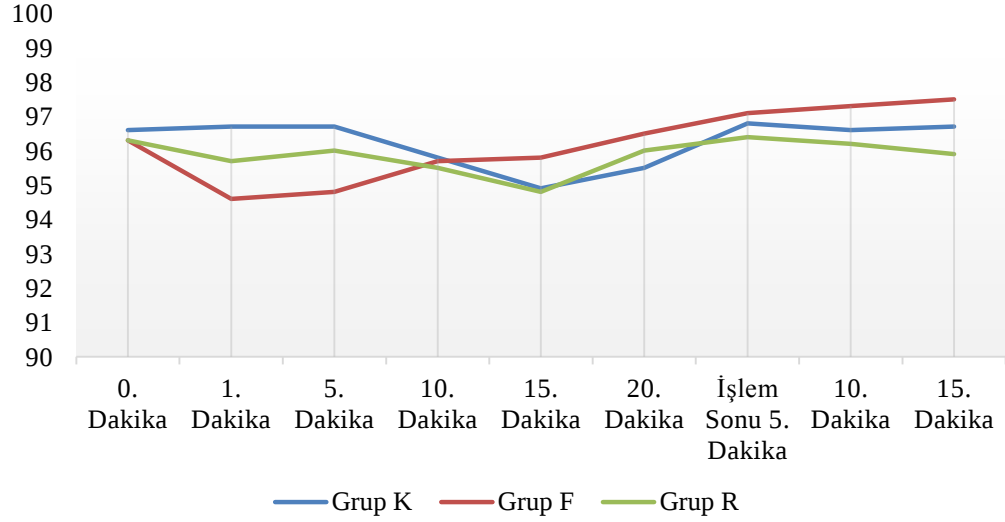
Grafik 4: Grupların ortalama diastolik kan basınçları

Kolonoskopi esnasında ve sonrasında kaydedilen ortalama kan basıncı değerleri Grafik 5'te gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama kan basınç değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Sistolik ve diastolik kan basınç değişimleri ile benzer ölçümler elde edildi.



Grafik 5: Grupların ortalama kan basınçları

Gruplar asarinsa oksijen satürasyon değışimleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Ortalama SpO₂ değeri Şekil 12’de gösterilmiştir.



Grafik 6: Grupların ortalama SpO₂ değeri

İşlem boyunca hastalarda görülen yan etki sayıları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: Görülen yan etkiler ve sayıları

	Grup K	Grup F	Grup R
Halüsinasyon	5	1	1
Bulantı/Kusma	2	1	1
Hipotansiyon	0	1	0
Bradikardi	0	1	1

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kolonoskopi işlemi öncesinde kullandığımız midazolam (0,05 mg/kg) ve propofol (1 mg/kg) ile birlikte ketamin (0,5 mg/kg), fentanil (1 µg/kg) ve remifentanil (1 µg/kg) sedasyon, amnezi ve analjezi sağlama konusunda yeterli olurken benzer hemodinamik ve solunumsal değişikliklere neden olduklarını gözlemledik. Kolonoskopi işlem sürelerinde belirgin fark olmazken birbirine çok yakın memnuniyet skorları ile karşılaşıldı. Bu benzerliklerin yanında ketamin uygulanan hastalarda enjeksiyon sonrası Ramsay Sedasyon Skorları istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

Kolonoskopi yaygın olarak kullanılan fakat ağırlı bir işlem olması nedeniyle sıkça sedasyon altında yapılan bir uygulamadır. Sedasyon uygulamasıyla ilgili merkezler arası farklılıklar görülmektedir. Endoskopik işlemlerin sedoanaljezi ile yapılması işlem kalitesini, hasta ve doktor konforunu arttırmaktadır. Kolonoskopi uygulaması esnasında hastanın ağrısını ve huzursuzluğunu azaltmak için benzodiazepin ve opioid kombinasyonu 1980’li yıllardan bu yana kullanılırken son birkaç dekatta propofol kullanımı yaygınlaşmıştır (2). Propofölü tek ajan olarak kullanmak, yeterli sedasyon sağlanması ve kolonoskopinin kaliteli şekilde yürütülmesi için yüksek dozlarda uygulanmasını gerektirir. Yüksek doz uygulanan propofol, anestezi sebebiyle yan etkileri artırır. Bu yüzden çalışmamızda propofölü tek ajan olarak kullanmak yerine ketamin, fentanil ve remifentanil ile komine ettik.

Sedoanaljezi ile yapılan endoskopik işlemlerde komplikasyon riskinin artırmamak amacıyla hastaların sedasyon derinliğinin önemi büyüktür. Türk ve ark.’ın yaptıkları çalışmada kolonoskopide propofol ve ketamini, propofol ve alfentanille karşılaştırmışlar. Bu çalışmada ketamin grubunda Ramsay sedasyon skorları daha

yüksek bulunmuş (37). Çalışmamızda da sedasyon derinliği Ramsay Sedasyon Skalası ile değerlendirildi. Hastaların RSS puanlarını kayıt altına aldık ve gruplar arası değerlendirme yaptık. Grup K'da hastalara uygulanan ketaminin analjezik özelliğinin yanı sıra tek başına hipnotik ve sedatif etkisi olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha derin sedasyon sağlamıştır.

David ve ark. 2006 yılında yaptığı bir çalışmada ketaminin subhipnotik dozlarda kullanılması, propofole iyi bir adjuvan sedasyon sağlaması, hasta memnuniyetini artırması, ek opioid gereksinimini azaltması ve kullanılan sedatif ajanın miktarını azaltması bakımından ve hızlı bir derlenme ve günlük hayatına geri dönebilmesi bakımından anlamlı olarak üstün bulunmuş (38). Çalışmamızda da ketamin analjezik amaçlı kullanıldı. VAS ile ölçtüğümüz ağrı skorları açısından fentanil ve remifentanil kullanılan hastalar ile aralarında anlamlı bir fark görülmedi. Ketaminin daha kaliteli sedasyon sağladığı ve benzer analjezik özellik gösterdiğini gördük.

Hastanın eşlik eden hastalıkları yanında kullanılan ilaç ve dozlarına bağlı olarak işlem sonrası derlenme sırasında da hipoksi başta olmak üzere komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonların minimuma indirgenmesi ancak hastaların derlenme odasında uygun süre takibi ile olabilir. Bu takip süresini belirleyen ve hasta için uygun eve gönderilme zamanını tespit etmede yardımcı olan skarlama sistemleri geliştirilmiştir. Çalışmamızda MAS'ı kullandık ve gruplar arasında MAS puanları açısından anlamlı bir fark bulmadık. MAS 9 puana ulaşan hastalar için eve gönderilebilir kararı verdik.

Benzodiazepin ve opioidlerin propofol ile kombine kullanılması, ihtiyaç duyulan propofol miktarını azaltır, analjezi sağlar ve doz bağımlı yan etki ihtimalini azaltır (3). Kullanılan ajandan bağımsız olarak anestezi uygulamasına bağlı respiratuvar

depresyon kaynaklı hipoksi ve apne, kardiyak depresyona bağlı hipotansiyon ve disritmiler görülebilir. Özellikle kardiyopulmoner komplikasyon riskinde bir artışı beraberinde getirmektedir. Bu riskin ger ekleştii hastaların %90'ı Amerikan Anestezistler Derneği (ASA-American Society of Anesthesiologists) skoru III  zerindeki hastalardan oluşmaktadır (39). Çalışmamıza ASA III ve üzerindeki hastaları dahil etmedik.

Sedoanaljezi için kullanılan ajanlar, hastanın yaşı ve vücut ağırlığı temel alınarak tek dozda verilmez. İntravenöz ilaçlar, istenilen sedoanaljezi düzeyine ulaşılıncaya kadar titre edilerek aralıklı artan dozlarda uygulanır. Bu nedenle çalışmamızda infüzyon şeklinde değil bolus dozlar uyguladık.

Mayer ve ark. yaptıkları bir çalışmada propofol-ketamin ve propofol-fentanil uygulanan, genel anestezi alan hastaların hemodinamik verileri takip etmişler, propofol fentanil kullanılan grupta tansiyon ve nabız düşüşü saptamışlardır (40). Çalışmamızda ise gruplar arasında KAH, SKB, DKB, OKB ve SpO₂ değerlerinde anlamlı fark değerlendirmedik. Ancak ketamin uygulanan hastalarda, propofolün indüksiyona bağlı tansiyon düşürücü etkisi geçtikten sonra başlangıç tansiyon değerlerine daha çabuk ulaşıldığı görüldü.

Çalışmamızda remifentanil kullanımı sırasında tüketilen ek propofol miktarı göreceli daha fazla idi. Bu durum remifentanil etki süresinin kullanılan diğer ajanlara göre kısa olması ile ilişkilendirildi.

Khajavi ve ark.'ın yaptıkları çalışmada ketamin/propofol ve fentanil/propofol  karşılaştırmış, cerrahi ve hasta memnuniyetlerini değerlendirmişlerdir (41). Ketamin alan hastalarda cerrahi ve hasta memnuniyetinin daha yüksek olduğunu hastaların

amnezi düzeylerinin daha derin olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda analjezik amaçlı kullandığımız ketamin, fentanil ve remifentanil arasında kolonoskopist, anesteziist ve hasta memnuniyeti açısından fark olmazken, çalışmanın bütününe baktığımızda yüksek memnuniyet skorları ile karşılaşılmıştır.

Sonuç olarak kolonoskopi işlemi sırasında sedasyon amacı ile midazolam ve propofol ile ilave edilen ketamin, fentanil ve remifentanili karşılaştırdığımız çalışmada, her üç ajanın da kullanılan dozlarda, başka bir ajana ihtiyaç olmadan kolonoskopi işlemi sırasında yeterli sedasyon derinliği ve analjezi sağladığını, müdahale gerektiren majör komplikasyona yol açmadığını, benzer hemodinamik ve solunumsal etkiler gösterdiğini, ayrıca kolonoskopi işlemi sırasında ketaminin daha derin sedasyon sağladığını gördük. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve her kliniğin kendi koşullarına göre pratiklerini geliştirmeleri gerektiği kanaatindeyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Rex DK, Petrini JL, Baron TH. et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2006;101:873-875.
2. Singh H, Poluha W, Cheung M, et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006268.8
3. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, et al. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg*. 2009;109:1448-1455.
4. Hartle A, Malhotra S. The safety of propofol. *BMJ*. 2009;339:b4024.
5. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği. Anestezi Uygulama Kılavuzları. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları Aralık 2015; <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/1.pdf> (Son erişim tarihi: 17.03.2018)
6. American Society of Anesthesiologists (ASA) Statement on nonoperating room anesthetizing locations. Committee of Origin: Standards and Practice Parameters (Approved by the ASA House of Delegates on October 19, 1994, and last amended on October 16, 2013).
7. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* Mar 2011;114(3):495-511.
8. Ahmed s. Office based-is my anesthetic acre any different? assessment and management. *Anesthesiol Clin*. 28;2010;369-384.

9. Souter KJ, Davies JM. Diversification and specialization in anesthesia outside the operating room. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012;25(4):450-452.
10. Maheswari K. Room ventilation systems. <https://www.asahq.org/for/members/practice-management/asa-practice-management-resources/operating-room-design-manual.aspx> (Son erişim tarihi: 20.04.2018)
11. Helfman S. Gas and Vacuum supplies. In 2012 operating room design manual
12. American Society of Anesthesiologists. Statement on nonoperating room anesthetizing locations, amended in 2008. <http://www.asahq.org/for-members/standards-guidelines-and-statements> (Son erişim tarihi: 12.04.2018)
13. Barash PG, Clinical Anesthesia Fundamentals, Walters Kluwer, 2017;25:485
14. Souter KJ. Anesthesia provided at alternate sites. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, et al, eds. *Clinical Anesthesia*. New York, NY: Walters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins; 2009:861-875.
15. Kanal E, Barkovich A, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *Am J Roentgenol.* 2007;188(6):1447-1474.
16. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, et al, eds. *Miller's Anesthesia* 7th ed. New York, NY; Churchill Livingstone; 2009; 2461-2484.
17. Güçlü YÇ. Ameliyathane Dışı Anestezi. Keçik Y (ed), *Temel Anestezi*, Güneş Kitapevi, Ankara, 2012; 941-950.
18. Messmann H. *Atlas of Colonoscopy. Techniques. Diagnosis. Interventional Procedures*. New York, Georg Thieme Verlag, 2006:2-14

19. Carrión, S., Marín, I., Lorenzo-Zúñiga, V., Moreno, V. D. V., & Boix, J. (2010). Appropriateness of colonoscopy indications according to the new EPAGE II criteria. *Gastroenterología y hepatología*, 33(7), 484-489.
20. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue TL, Khan KM, Malpas PM, Sharaf RN, Shergill AK, Dominitz JA. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(4):745-752
21. Way JD, Rex DK, Williams CB. *Colonoscopy Principles and Practice*. Balckwell Publishing, 2003:318-350
22. Landreneau SW, Di Palma JA. Update on preparation for colonoscopy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010 Oct;12(5):366-373
23. Mohammadreza K, Azra E. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. *Anesth Pain Med*. 2013;3(1): 208–213.
24. De Villiers WJ. Anesthesiology and gastroenterology. *Anesthe-siol Clin*. 2009;27:57-70
25. Goulson DT, Fragneto RY. Anesthesia for gastrointesti-nal endoscopic procedures. *Anesthesiol Clin*. 2009; 27: 71-85
26. RevesJ, Fragen R, Vinik H, Greenblatt D. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985;62(3):310-324
27. BaileyP, Pace N, Ashburn M, et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology*. 1990;73(5):826-830

28. Eilers H. Intravenous anesthetics. In Miller R, PardoM, eds. Basics of Anesthesia. Philadelphia. PA: Elsevier;2011:99-114
29. Miller R, Eriksson LI, Fleisher LA, et al, eda. Miller's Anesthesia. 7th ed. New York, NY; Churchill Livingstone;2009.719-768
30. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ. Systemic analgesics. Drug in anaesthetic practice. Butterworth-Heinemann. 1991; p:161
31. Coda, B.A. Opioids, In Clinical Anesthesia, 3rd Edition (Barash, PG, Cullen, BF. and Stoelting, RK.,eds) Lippincott-Ravin Publishers, Philadelphia, New York, 1997, pp 329-358
32. Collins JA. Principles of anaesthesiology. General anesthesia-special considerations. Third ed. Lea and Febiger, Philadelphia.1993; p:384
33. Moss E, Kay B. Total intravenous anaesthesia and sedation for neurosurgery. Total intravenous anesthesia. Elsevier Science Publishers Amsterdam 1991; p:247
34. Thomson J. P., Rowbotham D. J.: Remifentanyl-an opioid for the 21 st century. Br. Journal of Anesthesia.76: 341-343
35. Soyalp C. The effects of desflurane and remifentanyl anaesthesia compared to lumbar epidural analgesia combined with desflurane on recovery, Dicle Medical Journal. 2014; 41 (4): 640-646
36. Patel SS, Spenser CM. Remifentanil. Drugs, 1996; 52: 417-427.
37. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O, Işıl CT, Cıtegez B, Oba S, Açık ME.Ketamine versus alfentanil combined with propofol for sedation in colonoscopy procedures: a randomized prospective study.Turk J Gastroenterol. 2014;25:644-649

38. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med*. May 2011;57(5):435-441
39. Thompson AM, Wright DJ, Murray W, et al. Analysis of 153 deaths after upper gastrointestinal endoscopy: room for improvement? *Surg Endosc* 2004;18:22-25
40. Mayer M, Ochmann O, Doenicke A, Angster R, Suttman H. The effect of propofol-ketamine anesthesia on hemodynamics and analgesia in comparison with propofol-fentanil. *Anaesthesist*. 1990;39:609-616
41. Khajavi M, Emami A, Etezadi F, Safari S, Sharifi A, Shariat Moharari R. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has Superior Patient Satisfaction Versus Fentanil/Propofol. *Anesth Pain Med*. 2013; 3(1): 208–213.