T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

KOLONOSKOPİ HASTALARININ SEDASYONUNDA MANUEL VE HEDEF KONTROLLÜ İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TCI) TEKNİKLERİNİN SOLUNUM DEPRESYONU YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Üstün

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

KOLONOSKOPİ HASTALARININ SEDASYONUNDA MANUEL VE HEDEF KONTROLLÜ İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TCI) TEKNİKLERİNİN SOLUNUM DEPRESYONU YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Mehmet Üstün

Tez Danışmanı: Doç. Dr.Süheyla Abitağaoğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜR

2016 yılında uzmanlık eğitimime başladığım T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde uzmanlık eğitimim süresince hayat şartlarının zorlaştığı anlarda büyük destek ve katkılarını gördüğüm, eğitimimin ve tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Süheyla Abitağaoğlu'na,

Her konuda desteklerini hissettiğim, birlikte çalışmaktan mutluluk ve güven duyduğum, eğitimim süresince deneyimini, bilgilerini, yardımını ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Dilek Erdoğan Arı'ya,

Samimiyeti, içtenliği ve yardımseverliğiyle yanımda olan, hoşgörüsüyle, sohbetiyle ve çok yönlülüğüyle her zaman ve var gücüyle bana destek olan değerli Klinik Eğitim Sorumlumuz Doç. Dr. Arzu Yıldırım Ar'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren bana ve diğer arkadaşlarıma desteğini hiç esirgemeyen, mesleksel anlamda kendimi geliştirmemde büyük etkisi olan Başasistanım Uz. Dr. Ceren Köksal'a,

Eğitimim süresince bilgi ve becerilerimi geliştirmeme yardımcı olan, pandeminin zorlu günlerini birbirimize destek olarak geçirdiğimiz, her zaman minnetle hatırlayacağım değerli uzmanlarıma, kıymetli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyeni, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen annem, babam, kardeşlerim başta olmak üzere tüm aileme saygılarımı sunmak isterim. Son olarak varlıklarıyla hayatıma anlam katan, destek ve sevgisini her zaman hissettiğim, kalbimi ısıtan sevgili eşim Uz. Dr. Betül Yıldız Üstün ve biricik kızımıza sonsuz sevgilerimi iletmek isterim.

Dr. Mehmet Üstün

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……..……..……..i
KISALTMALAR.…….……..……....iii
TABLO LİSTESİ.……...…….……..…….iv
ŞEKİL LİSTESİ....……..…….....v
ÖZET……..……...….....vi
ABSTRACT....……..…….…….....viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ....……...……..…...…….1
2. GENEL BİLGİLER…….…...…….3
2.1. SOLUNUM SİSTEMİNİN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK YAPISI....……....3
2.2. KOLONOSKOPİ VE SEDASYON...……..……...…...…….5
2.3. HASTA MONİTORİZASYONU.....…….……..……..…7
2.3.1. Pulse oksimetre....…….……...…..…….……...…….....7
2.3.2. Kapnografi…..…….…….…….…….....7
2.3.3. Bispektral indeks (BIS)..……...……...……..…...……..…...7
2.3.4. Hemodinami ve Elektrokardiyografi (EKG)…...…..…….…….....8
2.3.5. Integrated Pulmonary Index (IPI)....……..……...…...…8
2.4. SEDASYON FARMAKOLOJİSİ.……..……..……...…...……...9
2.4.1. Remifentanil….....……...…….……...……...9
2.4.2. Propofol…….....……...……..……...……...…….....9
2.5. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TIVA)...……...…10
2.5.1. Manuel infüzyon…….....…….....10
2.5.2. Hedef kontrollü infüzyon (TCI)...…….....11
2.6. SEDASYONUN DEVAMLILIĞI VE TAKİBİ……..……..…12
2.6.1. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS)……..……..……..…13
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER…...…….……...……..…….....14
4. BULGULAR……...…….…….……..17
5. TARTIŞMA.....……..……..……30
6. SONUÇ……...…….……...…….....37
7. KAYNAKLAR…….……...……....38

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu

BIS: Bispektral indeks

CO_2: Karbondioksit

DRG: Dorsal respiratuar grup

EEG: Elektroensefalogram

EKG: Elektrokardiyogram

$EtCO_2$: End-tidal karbondioksit

GABA: Gama amino bütirik asit

HR: Kalp atım hızı

IPI: Integrated Pulmoner Index

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

NPBM: Nucleus Parabrachialis Medialis

NTS: Nucleus Tractus Solitarius

PONV: Postoperatif bulantı ve kusma

PRG: Pontin respiratuar grup

RASS: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası

RR: Solunum Sayısı

SpO_2: Oksijen saturasyonu

TCI: Target Controlled Infusion (Hedef Kontrollü İnfüzyon)

TIVA: Total intravenöz anestezi

VKİ: Vücut kitle indeksi

VRG: Ventral respiratuar grup

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Amerikan Anestezistler Derneği'ne göre sedasyon dereceleri

Tablo 2: Amerikan Anestezistler Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu

Tablo 3: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS)

Tablo 4: Demografik veriler

Tablo 5: Anestezi, derlenme süreleri ve kullanılan ilaç miktarları

Tablo 6: Solunum sayılarının bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 7: Oksijen saturasyonlarının bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 8: End-tidal karbondioksit değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 9: Apne ve desaturasyon düzeyleri

Tablo 10: Apne ve desaturasyonların ilaç miktarlarıyla karşılaştırılması

Tablo 11: İlaç miktarları ile apne ve desaturasyon sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 12: Bispektral indeks değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 13: Düşük bispektral indeks değeri sayıları, süreleri ve görülme oranları

Tablo 14: Kalp atım hızı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 15: Sistolik kan basıncı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 16: Diastolik kan basıncı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 17: Ortalama kan basıncı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Tablo 18: Integrated Pulmonary Index değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Solunum sayıları

Şekil 2: Oksijen saturasyon düzeyleri

Şekil 3: End-tidal karbondioksit düzeyleri

Şekil 4: Bispektral indeks düzeyleri

Şekil 5: Kalp atım hızı düzeyleri

Şekil 6: Sistolik kan basıncı düzeyleri

Şekil 7: Diyastolik kan basıncı düzeyleri

Şekil 8: Ortalama kan basıncı düzeyleri

Şekil 9: Integrated Pulmonary Index düzeyleri

ÖZET

Amaç: Kolonoskopi işlemlerinde sedasyon uygulaması işlemin başarısını ve konforunu arttıran önemli bir faktördür. Sedasyon esnasında uygulanan ilaç ve uygulanma şekline bağlı olarak çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Çalışmamızda kolonoskopi yapılan hastalarda propofol-remifentanil kombinasyonunun, manuel total intravenöz anestezi (TIVA) ile hedef kontrollü infüzyon (TCI) şeklinde uygulanmasının solunum depresyonu üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Etik kurul onayı ve hastalardan gönüllü olur formu alındıktan sonra kolonoskopi yapılacak 18-65 yaş, ASA 1-3 grubundan 63 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Grup-TIVA ve Grup-TCI olmak üzere iki gruba randomize edilerek demografik verileri kaydedildi. Grup-TIVA'daki hastalara 2-4 mg/kg/st propofol, 0.05-0.5 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu; Grup-TCI'daki hastalara ise hedef etki alanı konsantrasyonu 2-4 mcg/ml propofol ve 0.5-1 ng/ml remifentanil infüzyonu uygulandı. Her iki grupta bispektral indeks (BIS) değeri %60-80 arasında tutacak şekilde ilaç dozları titre edildi. Kolonoskopide çekum tabanı görülünce ilaç infüzyonları durduruldu. Hastaların solunum sayıları, oksijen saturasyonları, end-tidal karbondioksit düzeyleri, hemodinamik verileri, BIS ve Integrated Pulmonary Index (IPI) değerleri beş dakikada bir kaydedildi. Apne ve desaturasyon sayıları ile süreleri, BIS'in kaç defa 60'ın altına düştüğü ve 60'in altında kaldığı süre kaydedildi. Sedasyon ve derlenme süreleri ile kullanılan ilaç miktarları incelendi.

Bulgular: Hastaların demografik verileri, anestezi ve derlenme süreleri benzerdi. Grup-TIVA'da 5.dk oksijen saturasyonu ve 15.dk solunum sayısı daha düşük; 5.dk, 10.dk, 15.dk end-tidal karbondioksit değerleri, total apne ve desaturasyon sayı ve süreleri daha yüksek bulundu. Kullanılan ilaç miktarı Grup-TCI'da daha yüksekti. Grup-TIVA'da 15.dk ve derlenmenin erken döneminde BIS daha düşük; düşük BIS görülme oranı ve süresi daha fazlaydı. Gruplar arasında kan basıncı değerleri benzerdi. Grup-TIVA'da 5.dk ve 10.dk IPI değerleri daha düşük bulundu.

Sonuç: Kolonoskopi yapılan hastalarda propofol-remifentanil kombinasyonuyla TCI tekniği, manuel TIVA tekniğine göre solunum parametreleri

açısından daha olumlu sonuçlar sağlamaktadır. Kolonoskopi hastalarında altta yatan hastalıklar göz önünde bulundurulduğunda, propofol-remifentanil kombinasyonunun TCI ile uygulanması solunum depresyonuna bağlı riskleri azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Bispektral indeks, hedef kontrollü infüzyon, hipoventilasyon, intravenöz anestezi.

COMPARISON OF MANUAL AND TARGET CONTROLLED INTRAVENOUS ANESTHESIA (TCI) TECHNIQUES ON RESPIRATORY DEPRESSIONS IN SEDATION OF COLONOSCOPY PATIENTS

ABSTRACT

Aim: Sedation is an important factor that increases the success and comfort of the procedure in colonoscopy procedures. Various complications can be seen depending on the drug administered during sedation and the method of administration. In our study, we aimed to compare the effects of the administration of propofol-remifentanil combination as a target controlled infusion (TCI) with manual total intravenous anesthesia (TIVA) on respiratory depression in patients undergoing colonoscopy.

Materials and methods: After the approval of the ethics committee and the consent form from the patients, 63 patients aged 18-65 years, ASA 1-3 group undergoing colonoscopy, were included in the study. Patients were randomized into two groups, Group-TIVA and Group-TCI, and their demographic data were recorded. Patients in Group-TIVA received 2-4 mg/kg/hr propofol, 0.05-0.5 mcg/kg/min remifentanil infusion; On the other hand, patients in Group-TCI received 2-4 mcg/ml propofol and 0.5-1 ng/ml remifentanil infusion at target area of effect. Drug doses were titrated to keep the bispectral index (BIS) value between 60-80% in both groups. When the floor of the cecum was seen in colonoscopy, drug infusions were stopped. Respiratory rate, oxygen saturation, end-tidal carbon dioxide level, hemodynamic data, BIS and Integrated Pulmonary Index (IPI) values of the patients were recorded every five minutes. The number and duration of apnea and desaturation, and the number of times BIS fell below 60 and remained below 60 were recorded. Sedation and recovery times and the amount of drugs used were examined.

Results: Demographic data, anesthesia and recovery times of the patients were similar. In Group-TIVA, 5^{th} minute oxygen saturation and 15^{th} minute respiratory rate were lower; 5^{th}, 10^{th}, 15^{th} minutes end-tidal carbon dioxide values, total apnea and desaturation numbers and durations were found to be higher. The amount of drug used was higher in Group-TCI. In Group-TIVA, BIS was lower at the 15^{th} minute and in the early recovery period; low BIS incidence and duration were higher. Blood pressure

values were similar between the groups. The 5th and 10th minute IPI values were found to be lower in Group-TIVA.

Conclusion: TCI technique with propofol-remifentanil combination provides more positive results in terms of respiratory parameters compared to manual TIVA technique in patients undergoing colonoscopy. Considering the underlying diseases in colonoscopy patients, administration of the propofol-remifentanil combination with TCI may reduce the risks associated with respiratory depression.

Keywords: Bispectral index, hypoventilation, intravenous anesthesia, target controlled infusion

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde gastrointestinal sistem muayenesinde en iyi tanısal yöntem endoskopik incelemedir (1). Kolonoskopi, kolorektal kanserlerin ikincil korunma, tanı ve tedavisinde ise referans yöntemidir. Kolonoskopik işlemler esnasında sedasyon uygulamaları, hasta konforu ve işlemin kolaylaştırılması açısından tercih edilmektedir (2). Sedasyon ve analjezinin sağlanması sırasında hasta güvenliği çok önemlidir. Hastanın kaygısı en alt seviyede tutulmalı, işlem sırasında hasta hareketsiz kalmalıdır (3). Sedasyon, kullanılan ilaçlara ve dozlarına bağlı olarak uyanıklıktan tamamen şuur kaybına kadar değişen bilinç durumudur; minimal, orta ve derin sedasyon olarak üç seviyede özetlenebilir (4). Çoğu hasta orta derecede sedasyon ile endoskopiyi tolere etse de, bazı hastalar derin sedasyona ihtiyaç duyabilmektedir. İşlem boyunca ve sonrasında hastalar monitorize edilmeli; bilinç durumu, hemodinamik parametreler, oksijenizasyon ve ağrı açısından takip edilmelidir (5).

Sedasyonda kullanılan ilaç ve anestezi uygulama yöntemi kolonoskopi sırasında ve sonrasında solunumsal, kardiyak ya da nörolojik herhangi bir komplikasyona neden olmamalı, hastanın ayaktan geliş gidişine müsaade etmeli, hastane yatışını azaltarak işlemin risklerini ve toplam maliyetini artırmamalıdır (6). Kullanılan ilaçların dağılım hızı ve etki spektrumuna bağlı olarak hastalarda yüzeyel, orta, derin sedasyon, genel anestezi ayrımını yapmak ve hedeflenen ilaç titrasyonunu ayarlamak önemlidir. Bispektral indeks (BIS), uyanıklık ve derin hipnoz arasındaki elektroensefalografik (EEG) dalga formlarının değerlendirilmesini hassas bir ölçümle ve noninvaziv olarak sağlayan bir monitörizasyon yöntemidir (7). Endoskopilerde opioid kombinasyonu ile sedasyon uygulamalarında BIS monitorizasyonunun optimal sedasyon ölçekleriyle korele olduğu gösterilmiştir (8, 9). Kapnografi, sedasyondaki hastanın solunumunun değerlendirilmesinde görsel takip ve oksijen saturasyonundan önce alveolar hipoventilasyonu saptayabilmektedir (5, 10, 11). Kapnografi takibi, sadece orta ve derin sedasyonda değil, hafif sedasyonda da yapılmalıdır. Bu bilgiler ışığında, sedasyon derinliği ve güvenliğinin takip ve kontrolü için BIS ve kapnografi kullanımının yararlı olduğu gösterilmiştir (5, 12, 13). Integrated Pulmonary Index (IPI) monitorizasyonu oksijen saturasyonu (SpO_2), end-tidal karbondioksit konsantrasyonu

(EtCO2), solunum sayısı (RR) ve kalp hızı (HR) gibi birden fazla parametreyi matematiksel analiz ile tek bir rakamsal değere indirgeyerek hastanın solunum durumu hakkında bilgi vermektedir (14, 15).

Gastrointestinal endoskopilerde farklı intravenöz sedasyon uygulamaları mevcuttur. Tek doz ve aralıklı bolus uygulanabileceği gibi, sürekli infüzyon olarak da uygulanabilir. Total intravenöz anestezinin (TIVA) amacı kısa etkili, güvenilir, titre edilebilir ilaçların infüzyonu ile merkezi sinir sisteminde uygun ilaç konsantrasyonu sağlamaktır. Günümüzde ilaçların dozlarına bağlı olarak yan etkilerden, yetersiz veya derin anesteziden kaçınılması için teröpatik aralık ve kararlı durumda ilaç infüzyonunu sağlayan sistemler geliştirilmiştir. Hedef kontrollü infüzyon (TCI) farmokokinetik modeller kullanarak etki bölgesinde hedeflenen dozda ilaç verilmesini sağlayan bir sistemdir. Total intravenöz anestezi uygulamasında (TIVA) ilaç dozları standart infüzyon pompalarıyla hastanın ağırlığına göre verilirken, hedef kontrollü infüzyon (TCI) cihazlarıyla plazma ve etki yeri konsantrasyonlarına göre ilaç uygulaması yapılmaktadır (16, 17, 18, 19). Hedef kontrollü infüzyon (TCI) ile sıklıkla kullanılan ilaçlardan biri propofoldür. Tek başına kullanıldığında yeterli sedasyon için yüksek dozlar gereklidir. Ancak yüksek dozlarda aşırı sedasyon, hipoventilasyon, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler gelişebilmektedir. Opioid bir ajanın kombine edilmesi ile bu risk azaltılabilir (5).

Etki bölgesi hedeflenen TCI uygulamaları, daha dengeli sedasyon düzeyi oluşturarak, tek değişkeni vücut ağırlığı olan manuel TIVA uygulamasına göre daha az solunum depresyonuna neden olabilir. Araştırmamızda birincil hedef olarak kolonoskopide orta düzey sedasyon için BIS ve IPI monitorizasyonu eşliğinde propofol-remifentanil kombinasyonu uygulamalarında, hedef kontrollü infüzyon yönteminin, manuel total intravenöz anestezi yöntemine göre spontan solunum üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. Hipotezimiz kolonoskopide sedasyon için propofol-remifentanil kombinasyonu uygulamalarında TCI yönteminin, manuel TIVA yöntemine göre daha düşük oranda solunum depresyonuna neden olacağına yöneliktir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SOLUNUM SİSTEMİNİN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK YAPISI

Solunum yolları; üst ve alt solunum yolları olarak ikiye ayrılır. Üst solunum yollarının temel görevi, solunumla alınan havayı nemlendirmek, gerektiğinde yabancı maddelerden arındırmak ve alveollere hava geçişini sağlamaktır. Trakeanın toraks içinde kalan bölümü; bronş ve bronşiyoller alt solunum yollarını oluşturur. Trakeadan respiratuvar bronşiyollere kadar olan bölümde herhangi bir hava değişimi olmaz ve burada kalan soluk hacmine anatomik ölü boşluk denir. Respiratuvar bronşiyolden sonra primer lobül bulunur ve sekiz tane primer lobül bir adet asinüs oluşturur. Buradan sonraki en küçük akciğer birimi sekonder lobül olarak adlandırılır. İnterstisyum ise akciğerin temel destek birimidir.

Sağ ventrikülden çıkan ana pulmoner arter ikiye ayrılır, bronşların posterior yüzünden ilerleyerek kapiller haline gelir ve pulmoner vene dönüşerek sol atriyuma ulaşır. Bronşiyal arterlerin rolü ise olası pulmoner emboli durumlarında akciğerin infarkta uğramasını engellemektir.

Sinirsel inervasyonda trakea ve bronşlarda yavaş adapte olan reseptörler bulunur ve uyarıldığında inspirasyon kısalırken ekspirasyon uzar. Bronkodilatasyon ve vazodilatasyon ile taşikardi oluşmasına yol açar. Hızlı adapte olan reseptörler ise epitel hücre aralıklarında bulunur ve toksik gazlar, inflamatuvar immünolojik mediyatörler ve inhalasyon partikülleriyle uyarılır, bu impulslar nervus vagus ile iletilir ve bronkokonstrüksiyon ve öksürüğe yol açarlar. Havayolu mukozasında, bronşiyal ve akciğer parankiminde yer alan myelinsiz C lifleri uyarıldığında bronkokonstrüksiyon, öksürük, vasküler permeabilite ve mukus artışı görülür.

Solunum temelde diyafram, interkostal kaslar, aksesuar inspiratuar kaslar ve abdominal kasların birlikte çalışmasıyla gerçekleşir. İnspirasyon sırasında tidal volüm sağlamak için diyafram, skalen, parasternal ve eksternal interkostal kaslar aktif iken egzersiz gibi zorlu koşullar altında sternokleidomastoid, pektoral, serratus anterior, trapezius ve latissimus dorsi kasları da çalışır. Ekspirasyonda ise abdominal kaslar ve internal interkostal kaslar görev alır.

Solunum sisteminin temel işlevi havadan alınan oksijenin, dokularda metabolizma sonucu oluşan karbondioksit ile değişiminin sağlanmasıdır. Pulmoner dolaşım yolu ile akciğerlere gelen venöz kan alveol seviyesinde pulmoner kapillerlere ulaşır ve venöz kandaki karbondioksit ile alveoler oksijen yer değiştirir. Alveolden alınan oksijen kan yolu ile kalbe ve oradan da dokulara taşınır.

Solunum merkezinin kontrolü hidrojen iyonu ile gerçekleşir. Kandaki karbondioksit (CO_2) ve su birleşerek bikarbonat ve hidrojen iyonuna (H^+) dönüşür. Hidrojen ise kan beyin bariyerini geçer ve solunum merkezini uyarır. Korteks, solunum kas ve tendon iğcikleri gibi periferik uyaranlardan gelen uyarılarla birlikte solunum kaslarını uyaran motor nöronları aktive eder. Toraks genişleyerek ve daralarak ventilasyon gerçekleşir. Ventilasyonun yeterli olmaması durumunda arteryel parsiyel oksijen basıncı azalır. Periferik kemoreseptörler hipoksemik koşullarda aktive olur ve santral kemoreseptörlere uyarı gönderir. Hipoksemik koşullarda solunum merkezinin aktivitesinin artışını gösteren en önemli klinik veri solunum frekansının artışıdır. Hipoksemik-hiperkapnik solunum yetersizliğinde karbondioksit (CO_2) artışı ile hidrojen iyonunun (H^+) artışı birlikte görülür. Ancak kronik solunum yetersizliğinde kanda artan bikarbonat kan-beyin bariyerinde hidrojeni tamponize ederek solunum merkezi aktivitesini azaltabilir (20).

Solunumun santral kontrolü medulla, pons ve omurilikte yer alan bazı hücre kümeleri, periferik ve merkezi reseptörlerden gelen uyarıların aracılığıyla ritmik ve düzenli olarak solunumu yürüten merkezleri içerir. Medullada solunum aktivitesi ile ilişkili bilateral yerleşen nöron kümesi bulunmaktadır. Dorsal respiratuar grup (DRG) dorsomedial medullada yer alır ve soliter traktusun ventrolateral nukleusu ile bağlantılıdır. Solunum refleksleri için bir oluşum merkezidir ve aynı zamanda normal ritmik solunum dürtüsünün kaynaklandığı bölümdür. Ventral respiratuar grup (VRG) ise retrofasiyal nukleus, nukleus ambiguus ve nucleus retroambigualis ile ilişki içindedir. Bu merkez üst ve alt hava yollarından, akciğerlerden, kalp ve diğer visseral organlardan ve periferik arterial kemoreseptörlerden, 5., 9. ve 10. kafa çiftleri afferentlerinden, solunum kasları ve göğüs duvarı proprioseptif afferentlerinden gelen impulsların işlenmesi ve değerlendirilmesinde önemlidir (21).

Opioid peptidler; DRG, VRG ve pontin respiratuar grup (PRG)'daki solunumsal nöronal aktiviteyi deprese eder. Nükleus traktus solitarius (NTS), nucleus parabrakialis medialis (NPBM) ve Kolliger fuse nükleusta enkefalinler yoğun olarak bulunur. Sistemik alınımı ventilasyonu deprese eder, hiperkapni, hipoksi ve asidoz oluşturur (22). Propofol'ün posterior singulat korteks (PCC), medial talamus, bazal gangliyonlar, ön beyindeki bölgesel uyarılma mekanizmaları ve bilgi işleme/entegrasyonda yaygın olarak rol oynayan alanlarda kan akımını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (23). Ayrıca, ön beyin nöronlarında bir GABAerjik tonik akımı kolaylaştırarak hızlı hipnotik sedasyonu indüklediği düşünülmektedir. Sıklıkla gözlenen kardiyovasküler ve solunum regülasyonunun depresyonunu, beyin sapı içinde potansiyelize eder. Bu yolla beyin sapı refleks yollarında nucleus traktus solitarius (NTS) nöronları sınıfında hem GABAerjik hem de glutamaterjik sinaptik mekanizmalar üzerindeki etkileri belirlenmiştir (24).

2.2. KOLONOSKOPİ VE SEDASYON

Gastrointestinal hastalıkların tanı ve tedavisinde, kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsi uygulamaları oldukça büyük gelişme sağlamıştır. Kolonun polip ve kanserlerinin taramasında ve takibinde, kronik persistan diare, gastrointestinal kanamalarda, demir eksikliği anemisi, inflamatuar barsak hastalıkları tanısında, polipektomi ve iskemik kolit sonrası takipte kolonoskopi uygulaması kullanılmaktadır. Ayrıca tedavi amacıyla kolon kanamalarının kontrolünde, volvulus redüksiyonunda, darlıkların dilatasyonunda ve polipektomi uygulamasında da kolonoskopi işlemi yapılmaktadır (25). Kolonoskopi süresi ve rahatsızlık derecesi; anatomik varyasyonlar kadar hastaların ağrı eşiği, kolon sensitivitesi, ilaç toleransı ve uygulamayı yapan hekimin tekniğine bağlı olarak değişebilmektedir. Kolonoskopi uygulaması esnasında ağrı için risk faktörleri; düşük vücut kitle indeksi, kadın cinsiyet, genç yaş, anksiyete düzeyi, hazırlık durumu, geçirilmiş jinekolojik cerrahi olarak saptanmıştır (26, 27). Sedasyon ve analjezi ise üst ve alt gastrointestinal endoskopi işleminin önemli ve değerli bir parçası haline gelmiştir. Çoğu hasta orta derecede sedasyon ile endoskopiyi tolere etse de, bazı hastalar derin sedasyona ihtiyaç duyabilmektedir. Amerikan Anestezistler Derneği kılavuzuna göre kullanılan ilaçlara ve dozlarına bağlı olarak uyanıklıktan tamamen şuur kaybına kadar değişen bilinç durumu olarak minimal, orta ve derin sedasyon olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

İntravenöz sedasyon uygulamasından önce, genel anestezi hazırlığında olduğu gibi, hastanın tıbbi geçmişini sorgulamak ve fizik muayenesini ayrıntılı olarak yapmak gerekir. Hastanın kardiyak, pulmoner, nörolojik hastalıkları ve nöbet geçmişi, stridoru, uyku apnesinin olup olmadığı, daha önce herhangi bir anestezik maddeye karşı duyarlı olup olmadığı, güncel olarak kullandığı ilaç ya da aldığı tedaviler, alkol ya da madde bağımlılığı son olarak da en son ne zaman yemek yediği mutlaka sorulmalı ve kayıt altına alınmalıdır. Hastanın tüm komorbid durumları sınıflandırılmalı ve ASA'nın fiziksel durum sınıflamasına göre değerlendirilmelidir (Tablo 2).

Tablo 1: Amerikan Anestezistler Derneği'ne göre sedasyon dereceleri

	Minimal Sedasyon	**Orta Derecede Sedasyon**	**Derin Sedasyon**	**Genel Anestezi**
İletişim	Sözlü uyarana normal yanıt	Sözlü/ taktil uyarana yanıt	Ağrılı uyarana yanıt	Bilinç ve nöromuskuler fonksiyon yok
Havayolu	Etkilenmemiş	Girişim gerekmez	Girişim gerekebilir	Hayati refleksler yok; girişim gerekir
Spontan Ventilasyon	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir; nefes alması için uyarılmalı	Yetersizdir; ambu yada ventilatörle desteklenmeli
Kardiyovaskuler Sistem	Etkilenmemiş	Genelde korunur	Genelde korunur	Bozulabilir

Tablo 2: Amerikan Anestezistler Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu

Sınıf	**Tanımlama**
1	Normal sağlıklı hasta
2	Hafif sistemik hstalığı olan hasta
3	Hayati tehdit etmeyen ciddi sistemik hastalığı olan hasta
4	Hayati tehlike yaratan ciddi sistemik hastalığı olan hasta
5	Ameliyatsız yaşam ümidi olmayan hasta
6	Organları başka bir hastaya nakil için alınan beyin ölümü olan hasta
E	Acil cerrahi prosedürü belirtir

2.3. HASTA MONİTORİZASYONU

Endoskopik işlemler sırasında sedatize edilen hastalar için monitorizasyon olmazsa olmaz bir elementtir. Monitorizasyon hem görsel değerlendirme hem de fizyolojik parametrelerin dokümantasyonu olarak anlaşılmalıdır (5). Monitorizasyon temel anestezi standartlarına göre, ASA kılavuzuna uygun şekilde yapılmalıdır. Monitör alarmları her zaman çalışır olmalı ve uygun sınırlarda tutulmalıdır (12).

2.3.1. Pulse oksimetre

Pulse oksimetre arteryel hemoglobin oksijen saturasyonu ve kalp hızının noninvaziv olarak ölçüldüğü bir metoddur. Hemoglobin saturasyonu ve parsiyel oksijen basıncı arasında sigmoid şekilli bir eğri ilişkisi vardır. Hipoventilasyon durumlarında parsiyel arteryal oksijen basıncı 70 mmHg'nin altında olsa bile oksijen saturasyonu %90 civarında ölçülebilir. Ayrıca ilave oksijen verildiğinde apne veya hipoventilasyon daha geç farkedilir. Hipotermi, düşük kardiyak debi ve tremor gibi durumlarda da ölçüm yapılamayabilir. Pulse oksimetre bu nedenlerle yeterince sağlıklı sonuçlar vermeyebilir (5, 12).

2.3.2. Kapnografi

Hastanın solunum işini değerlendirmede değerli bir parametre olan solunum gazındaki karbondioksitin kantitatif ve noninvaziv olarak ölçülmesine dayalı bir tekniktir. Ekspirasyon havasındaki karbondioksiti infrared ölçümle belirler. İnspirasyondan hemen önce ölçülen karbondioksit miktarı pik seviyeye ulaşır. Pulse oksimetredeki oksijen saturasyonu düşmeden önce hipoventilasyonu tespit edebilir (5). Bazı durumlarda oksijen saturasyonu ölçümü hipoventilasyonu tespit etmek için yeterli olmadığı için, kapnografi kullanımı önemlidir. Kapnografik izlem yetersiz oksijenasyonun neden olduğu ölüm veya kalıcı nörolojik hasar gibi ciddi yan etkileri azaltarak sedasyon güvenliğini artırır (28). Ayrıca kapnografi, postoperatif solunum depresyonunu önlemek için erken uyarı sağlayan bir yöntemdir (29). Kapnografi takibi, sadece orta ve derin sedasyonda değil, hafif sedasyonda da önerilmektedir (12).

2.3.3 Bispektral indeks (BIS)

Sürekli kayıt yapan EEG verilerinden türetilen BIS monitörü, hipnoz seviyesinin istatistiksel bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Takibi intraoperatif farkındalık riskini azaltmak için önemlidir. Klinik uygulamada BIS monitorizasyonu

hastanın sedasyon derinliğini, beyin fonksiyonlarını ve hipnotik durumunu değerlendirmek için güvenilir bir yöntemdir. Hastalar arasındaki farklılıklar ve prosedürlerin farklı zamanlarda öngörülmeyen değişkenliği nedeniyle kortikal aktivite üzerinde hipnotik sedatiflerin titrasyonunun yapılmasına olanak sağlar. BIS, klinik sedasyon yöntemlerini kesintiye uğratmaksızın sedasyon seviyesini objektif olarak değerlendirebilir. Monitor takibinde %60-80 BIS değerleri orta düzey sedasyonu gösterir. Bispektral indeks değeri <%60 olan hastalarda solunum yolu ile ilgi manevralar uygulanması, oksijenasyonun artırılması ve ilaç dozu azaltılması ile desaturasyon olmadan iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (30, 31).

2.3.4. Hemodinami ve Elektrokardiyografi (EKG)

Gastrointestinal endoskopilerde beklenmeyen olayların sık görülen nedenlerinden biri olarak kardiyopulmoner komplikasyonlar gösterilmiştir (32). İntravenöz sedasyon alan tüm hastalar kan basıncı ve nabız açısından değerlendirilmek için mutlaka monitorize edilmelidir. Sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı limitleri belirlenerek, hekimin belirlenen limitler içerisinde kalması için alarmlar kurulmalıdır. Sedasyonun hasta üzerindeki etkileri açısından, bazal nabız ve kan basıncı değerleri ile sedasyon sırasındaki değişiklikleri değerlendirmek çok önemlidir (5). İskemik kalp hastalığı olanlarda, kalp yetmezliği ve hipertansiyon öyküsü olanlarda 5 derivasyonlu EKG ve ST analiz yapılmalıdır. Hastanın prosedür öncesi kardiyak ritmini gözden geçirmek önemlidir. Birçok aritmi hiperkarbi kaynaklı olabileceği gibi, nabızsız elektriksel aktivitenin de hipoksi ve asidoz ile gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu yüzden ileri kardiyak yaşam desteği eğitimi almış personelin varlığı çok önemlidir (12, 33).

2.3.5. Integrated Pulmonary Index (IPI)

Günümüzde genellikle; oksijen saturasyonu, end-tidal CO_2, solunum sayısı, kalp hızı standart monitorize ettiğimiz parametrelerdir. Fakat bu parametreler tek başına hastada oluşabilecek potansiyel tehlikelere karşı yeterli bilgi sağlamakta yetersiz kalabilmektedir. Integrated Pulmonary Index (IPI) monitorü ile $EtCO_2$, SpO_2, solunum ve kalp hızı parametreleri bir algoritma ile değerlendirilerek, 1 ile 10 aralığında sayısal bir değer elde edilir. IPI skorlaması 3'e ayrılır. Yüksek skor 7-10 arasıdır ve burada normal sınırlardaki parametreleri gösterir. Orta skor 4-6 arasındadır;

hastalar için dikkatli olunması gerekmektedir. Düşük IPI skoru ise 1 ve 3 arasıdır; hastalara acil müdahale gerekir (34).

2.4. SEDASYON FARMAKOLOJİSİ

2.4.1. Remifentanil:

Kan ve diğer dokularda nonspesifik esterazlar tarafından hızlıca parçalanan, oldukça küçük bir dağılım hacmine sahip olan, klirensinin çabuk gerçekleşmesi nedeniyle etkisinin hızlıca ortadan kalkması gibi bir avantaja sahip olan fentanil türevi μ-opioid reseptör agonistidir. Metabolizması esteraza dayalı olduğu için farklı organ yetersizliklerinden etkilenmez (35). Remifentanilin birincil metaboliti renal klirense uğradığından böbrek yetersizliği bulunan hastalarda birikme görülebilir. Ancak bu metabolitin çok güçsüz olduğu ve klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşmadığı gösterilmiştir (36).

Endotelden nitrik oksit ve prostosiklin salınımı ile sistemik vasküler direnci azaltarak bradikardi ve hipotansiyon gerçekleştirebilir (37). Remifentanil 2 μg/kg'lık dozlara kadar, sistemik arteryel kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. İndüksiyon sırasında 10 μg/kg'dan fazla remifentanil kullanımı ile sistolik kan basıncında ve kalp hızında % 10-40'lık azalma kaydedilmiştir. Diğer μ-opioidleri gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonuna neden olmaktadır. Dış uyarılar olmadığında dakika solunumunu %50'ye kadar azalttığı görülmüştür (38). Remifentanil uygulamasında görülebilen solunum depresyonunun derecesi yaşa, genel tıbbi duruma, ilacın uygulanan dozuna ve diğer dış etkenlere de bağlıdır. Remifentanil çok kısa etkili bir opioid olup etkisinin hızlı başlaması, çabuk sonlanması ve devamlı infüzyona uygun olması nedeniyle fentanilden daha avantajlıdır (39, 40, 41). Bispektral indeks (BIS) spektral kenar frekansında, kalp hızında ve ortalama arteriyel kan basıncında doza bağlı bir düşüş gösterebilir (42).

2.4.2. Propofol:

Propofol (2, 6-diisopropofol) etkisini gama amino bütirik asit (GABA) reseptörleri üzerinden gösteren, fenol türevi bir intravenöz anestezik ajandır. Anestezi indüksiyonunda, idamesinde ve sedasyonda kullanılır. Propofol lipofilik bir ajandır. İçeriğinde %1 propofol, %10 soya yağı, %1,25 yumurta fosfolipididir, tonisite ayarlayıcı madde olarak %2,25 gliserol kullanılır.

Karaciğerde konjuge edilerek suda çözünür hale gelir ve böbreklerden atılır. Karaciğer yetmezliği metabolizmasını, böbrek yetmezliği ise eliminasyonunu etkilemez. Yaş, cinsiyet, kilo, ek hastalıklar propofolün farmakokinetiğini etkiler. Yaşlılarda doz azaltılması gerekirken, çocuklarda daha yüksek doz gerekir. Kadın ve erkekte eliminasyon yarı ömrü eşittir ama dağılım hacmi ve klirens kadınlarda daha yüksektir (43, 44, 45).

Propofol serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı azaltır. Serebral metabolizma hızını azaltarak oksijen kullanımını azaltır ve nöronların hipoksiye toleransını artırır. Miyoklonus ve hıçkırık gibi eksitasyonlara sebep olabilir. Antiemetik ve amnezik etkisi bulunmaktadır. Göz içi basıncı düşürür (5, 43, 46, 47).

Beta reseptörleri ile kalsiyum kanallarını antagonize ederek doğrudan etki ile bradikardi ve miyokard konraktilitesinde azalmaya neden olmaktadır. Kardiyak debiyi, sistemik vasküler direnci ve arteriyel basıncı azaltır. Yaşlı ve şoktaki hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Serbest yağ asitlerinde beta oksidasyonunu ve mitokondride elektron transport zincirini inhibe etmektedir. Adenozin trifosfat üretimi de bozulmakta ve toksik yağ asidi ara ürünleri oluşmaktadır. Serbest yağ asitlerinin birikimi aritmi oluşumunda en önemli etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Propofol'ün negatif kronotropik etkisi ile oluşan sempatik tonustaki azalma katekolamin deşarjında artmaya neden olmakta ve aynı sedatif etkiyi sağlayabilmek için dozunun artırılmasını gerektirmektedir (5, 48).

Propofol verilen doza bağlı olarak solunum depresyonu yapar. Karbondioksit yükselmesine karşı solunum yanıtı azalmıştır. Bronkodilatör etkisi vardır, bronkospazmı olan hastalarda hava yolu direncini azaltarak faydalı etki yapar. Tek başına propofol sedasyon için kullanıldığında çok yüksek doz gerektirmekte ve buna bağlı olarak da hipotansiyon, hipoventilasyon ve bradikardi gibi yan etkilerin sıklığı artmaktadır. Fakat opioid ya da benzodiazepinlerle kombine edildiğinde daha düşük dozlarla etkin sedasyon ve analjezi sağlanabilmektedir (5, 43, 49).

2.5. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TIVA)

2.5.1. Manuel infüzyon

Total intravenöz anestezi, anestezik ajanların intravenöz yoldan tek başlarına veya kombine edilerek uygulandığı bir anestezi yöntemidir. Kısa etkili opioid

analjezik olan remifentanilin keşfi total intravenöz uygulamalarına ayrı bir önem kazandırmıştır. Propofolün piyasaya sunulması ile birlikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (50).

Kolonoskopi için remifentanil ve propofolün birlikte TIVA ile uygulanması yeterli analjezi, tatmin edici hemodinamik stabilite, minör solunum depresyonu ve hızlı iyileşme sağlar. Propofolün antiemetik etkinliği sayesinde postoperatif bulantı ve kusma (PONV) görme sıklığı da oldukça azalmıştır. Postoperatif bulantı-kusma, delirium, uzun QT sendromu, malign hipertermi riskleri olan hasta gruplarında tercih edilebilir (51, 52).

Günümüzde manuel TIVA için sedasyon ilaç dozları; propofol için 2–4 mg/kg/st, remifentanil için 0.05–0.1 mg/kg/dk olarak önerilmektedir (52, 53, 54).

2.5.2. Hedef kontrollü infüzyon (TCI)

Hedef kontrollü infüzyon (TCI) 1990'lı yılların sonlarına doğru geliştirilmiş ve intravenöz anestezik maddelerin plazma konsantrasyonu hakkında bilgi vererek anestezistlerin büyük yardımcısı haline gelmiştir. Teorik olarak TCI sistemleri multi kompartımanlı farmakokinetik bir model kullanır ve bu model daha önce ilaç uygulanan ilaç dağılım dinamikleri hesaplanan hastaların verilerine dayanılarak oluşturulmuştur. Hedef kontrollü infüzyon sistemi, ilaç etki alanında belirlenen hedef konsantrasyonuna ulaşana kadar ilacı infüze edip, sonrasında bu düzeyi koruyan, bunu yaparken farmakokinetik olayların matematiksel hesaplamalarını bilgisayar kontrollü plazma konsantrasyonuna (Cp) veya etki yeri konsantrasyonuna (Ce) çeviren bir pompadır (55). Öncelikle hastanın yaş, boy ve kilo verileri cihaza kaydedilir, hazırlanan ilacın konsantrasyon, volüm ve enjektör özellikleri belirtilir; daha sonra kullanılacak farmakokinetik model seçilerek plazma (Cp) veya etki bölgesi (Ce) konsantrasyonu girilir. Cihaz belirlenen ilacın plazma konsantrasyonunu sağlamak için santral kompartman hacmi ve hedef konsantrasyonun çarpımına eşit dozu verir. İlacın plazma konsantrasyonunu sağlamak için santral kompartmana verilmesi gereken ilaç miktarını ise santral kompartmandan elimine edilen ve periferik kompartmanlara dağılan ilaç miktarı toplamından periferik kompartmanlardan santral kompartmana dönen ilaç miktarının çıkarılması ile belirlenir (56).

Günümüzde birden fazla TCI cihazı bulunmaktadır. İlk zamanlarda sadece propofol ile kullanılabilirken, diğer anestezik maddelerin de kullanılabileceği "açık sistem" olarak adlandırılan yeni TCI cihazları geliştirilmiştir. Marsh modelinde hız sabitleri hastanın ağırlığı ile orantılıdır. Nispeten yüksek ilaç dozları kullanıldığı için plazma etki konsantrasyonu ile kullanılması önerilmektedir. Yetişkin ve genç hastalarda tercih edilmelidir. Obez, yaşlı ve kritik hastalıkları olanlarda tercih edilmemelidir. Schnider modeli ise birçok farmakokinetik ve farmakodinamik modelin birleştirilmesiyle oluşturulmuş olup hastanın yaş, yağsız vücut ağırlığı ve boya göre infüzyonu verir. Marsh modeline göre daha düşük başlangıç dozu ile infüzyonu başlatır. Bu yüzden hedef etki bölgesi konsantrasyonları tercih edilmektedir. Propofol için Marsh ve Schnider modelleri dışında remifentanil için Minto farmakokinetik modelleri oluşturulmuştur (52).

Premedikasyon uygulanmayan sedasyonlarda, TCI tekniği Minto modeli remifentanil için 1 ng/ml ve Schnider modeli propofol infüzyonu hedef etki konsantrasyonu için 2-4 mcg/ml hastalara verilerek hipnotik yanıt gözlenmiş, verbal ve taktil uyaranlara cevabın azaldığı ancak spontan solunumun baskılanmadığı izlenmiştir (57).

2.6. SEDASYONUN DEVAMLILIĞI VE TAKİBİ

Endoskopi odası oksijen kaynağı, aspirasyon sistemi, hava yolu yönetim ekipmanı, resüsitasyon ilaçları ve ekipmanı ile defibrilatör dahil kardiyak monitör ekipmanı ile donatılmalıdır (12). Sedasyonun başlangıcından hasta taburcu edilene kadar hastanın bilinç seviyesi sürekli değerlendirilmeli ve veriler kaydedilmelidir. Sedasyon seviyesini değerlendiren bir çok skorlama sistemi geliştirilmiştir. İdeal bir skorlama sistemi kolay kullanılabilir, hızlı ulaşılabilir, farklı hasta populasyonu ve farklı hekimler tarafından uygulanabilir olmalıdır (5, 58). Hastaya hangi dozda hangi ilacın uygulandığı, aldığı oksijen desteği, yüklenen sıvı miktarı, sedasyon ve ağrı seviyesi kaydedilmelidir. Bu dokümentasyon; yapılan işlemlerin standardize edilmesini ve daha güvenli işlem yapılmasını sağlar, aynı zamanda yan etki sıklığı ve nedenini belirlemede yardımcı olur (59). Mental durumun prosedür öncesi seviyelere dönüşü kritik bir taburculuk kriteridir. Postoperatif bakım odasında oluşan pulmoner, kardiyak, nörolojik ve diğer komplikasyonlar derin sedasyon ile ilişkilidir. Hasta

taburculuğu için çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Bunlardan biri Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası (RASS)'dır. Ortak uyaranlara (konuşma sesi, fiziksel uyarma) ortak tepkileri (göz açma, göz teması, fiziksel hareket) değerlendirerek endoskopik girişimlerde sedasyonda güvenilir, objektif, iyi düzeyde bir skala olarak değerlendirilmiştir (60, 61).

2.6.1. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS)

Sedasyon esnasında ve sonrasında hastanın ağrı ve ajitasyonunu sürekli değerlendirmek; hasta güvenliği, ilaç titrasyonu, yeterli düzeyde anestezi açısından önemlidir. Ağrı ve ajitasyon derecelerini belirlemek ve matematiksel ifadeye dökmek için Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası bileşenleri aşağıdaki gibidir (Tablo 3).

Tablo 3: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS)

+4	Boğuşma halinde	İleri derecede boğuşuyor, şiddet uyguluyor, personel tehlikede
+3	Çok ajite	Tüpleri ve kateterleri çekiyor/çıkarıyor, agresif
+2	Ajite	Anlamsız hareketler, ventilatör ile senkronize değil
+1	Huzursuz	Endişeli fakat hareketler agresif/şiddetli değil
0	Uyanık ve sakin	
-1	Uykulu	Sese göz teması ile uyanıklığı sürdürüyor (>10saniye)
-2	Hafif sedatize	Sese göz teması ile kısa süreli uyanıklık (<10saniye)
-3	Orta derece sedatize	Sese hareket yanıtı fakat göz teması yok
-4	Derin sedatize	Sese yanıt yok, fiziksel uyarıya hareket yanıtı mevcut
-5	Uyandırılamıyor	Sese veya fiziksel uyarıya yanıtsız

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız yerel etik kurul onayı (FSMEAH-KAEK 2021/30) alındıktan sonra, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Nisan 2021-Temmuz 2021 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya, Gastroentereoloji Kliniği'nde sedasyon altında kolonoskopi işlemi uygulanacak, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru 1-3 olan, 18-65 yaş arasında 63 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, propofol veya remifentanil alerjisi olan, KOAH-astım-obstruktif uyku apnesi gibi tanılı ciddi akciğer hastalığı, vücut kitle indeksi > 35 kg/m^2 veya vücut ağırlığı >120 kg, ciddi kardiyak hastalığı, ciddi nörolojik hastalığı, mental retardasyonu, nöropsikyatrik hastalığı, boyun hareket kısıtlılığı olan, sternomental mesafesi < 12.5 cm, ağız açıklığı < 3 cm veya mallampati sınıflaması 3–4 olan hastalar, kronik alkol kullanımı olanlar, okuma - yazma bilmeyen ve gebe hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara bir gün önceden 4 litre polietilen glikol elektrolit çözeltisi içirilerek bağırsak temizliği uygulandı ve işlem öncesi altı saatlik açlık süresinin tamamlanmış olması istendi. İşlem uygulanacağı günün sabahı hastalara çalışma protokolü anlatıldı ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar gönüllü onam formları alındıktan sonra, kapalı zarf yöntemiyle Grup-TCI ve Grup-TIVA şeklinde iki gruba randomize edildi. Hastalara hangi grupta yer aldığının bilgisi verilmedi. Hastaların demografik verileri, bilinen hastalıkları ve sigara kullanımı kaydedildi. Aydınlatılmış onamı alınan hastalara endoskopi odasında 20 Gauge intravenöz kanül yerleştirilerek 8 ml/kg/s izotonik salin çözeltisi ve nazal kanül ile 4 L/dk oksijen desteği başlandı. 3 kanallı elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO_2), bispektral indeks monitorizasyonu (BIS monitor, Covidien, Ireland), $EtCO_2$ monitorizasyonunu da kapsayan Integrated Pulmoner Index (IPI, Capnostream™ Portable Respiratory Monitor, Medtronic, Israel) monitorizasyonu yapıldı. Grup-TCI'ya hedef kontrollü infüzyon ile hedef etki alanı konsantrasyonu 2-4 mcg/ml olacak şekilde propofol (Propofol %1 Fresenius, Fresenius İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.) ve yine hedef etki alanı konsatrasyonu 0.5-1 ng/ml olacak şekilde remifentanil (Ultiva 5 mg flk, Glaxo Smith Kline İlaçları San.ve Tic. A.Ş.) infüzyonu yapıldı. Grup-

TIVA'daki hastalara ise 2-4 mg/kg/st propofol ve 0.05-0.5 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulandı. İdamede her iki grupta BIS değeri % 60-80 olacak şekilde ilaç titrasyonu yapıldı. Bispekral indeks düzeyi %60-80 olan ve Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası (RASS) = -3 olan hastalar yeterli sedasyonda kabul edildi. İlaç uygulamaları çalışma parametreleri takibinde yer almayan bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı. İnfüzyon cihazlarının üstü gaz kompres ile kapatıldı ve veriler hasta gruplarına kör olan bir anestezi asistanı tarafından takip edilerek kaydedildi. Propofol ve remifentanil infüzyonları kolonoskopi esnasında çekumun tabanına ulaşılıp, ileoçekal valfin simgesi görüldükten sonra durduruldu. Hastaların hemodinamik verileri, end-tidal karbondioksit düzeyleri, BIS ve IPI değerleri ilk monitorizasyon yapıldığında (0.dk), işlem boyunca 5 dakikada bir (5.dk, 10.dk, 15.dk) ve işlem bittikten sonra postoperatif bakım odasında ilk monitorizasyon yapıldığında (derlenme) ve taburculuk öncesi (çıkış) olarak kaydedildi. Kolonoskopi esnasında BIS değerinin kaç defa 60'ın altına indiği ve bu değerin 60'ın altında kaldığı süre, ayrıca hastaların ilaç infüzyonları sonlandıktan sonraki derlenme süreleri (ilaç infüzyonu sonlandırıldıktan sonra RASS=0 değerlendirilene kadar geçen süre) ve tüketilen propofol ve remifentanil miktarları kaydedildi. Hastaların takibinde apne (>15sn boyunca $EtCO_2$ olmaması), desaturasyon (SpO_2< %90) ve IPI değeri<7 olduğunda kurtarma hava yolu ile ilgili müdahaleler (oksijenasyonun 10 L/dk'a artırılması, jaw thrust ve çene itme, başın yeniden konumlandırılması, balon valf maske ile ventilasyon) uygulandı. Kan basıncında bazale göre >%20 düşüş olan hastalarda veya hastaların ortalama arter basıncı 60 mmHg altına düştüğünde sıvı infüzyonu artırılarak 5 mg efedrin intravenöz yoldan uygulandı. Bradikardi (Kalp tepe atımı<45/dk) gelişen hastalara 0.5 mg atropin uygulandı. Postoperatif tüm takipler hasta randomizasyonu ve anestezisinde rol almayan, hasta grubuna kör bir anestezist tarafından yapıldı. Monitorize takibi yapıldıktan sonra RASS skoru 0 olarak değerlendirilen, yeterli ventilasyonu olan (apne ve dispne yok, SpO_2 >%90), hemodinamisi normal aralıklarda değerlendirilen hastalar ayaktan taburcu edildi.

Kolonoskopi için manuel total intravenöz anestezi (TIVA) ve hedef kontrollü anestezi (TCI)'nin kullanıldığı bir çalışmada kolonoskopiden 5 dakika sonra ortalama solunum sayısı TIVA grubunda 15.42 ± 4.05, TCI grubunda 12.26±2.75 bulunmuştur (62). Bu çalışmaya dayanarak yapılan güç analizinde 0.05 tip 1 hata ve % 80 güç için

her grupta alınacak hasta sayısı 21 olarak hesaplandı. Veri kaybı olabileceği göz önüne alınarak çalışmaya toplam 63 hasta dahil edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Fisher's Exact test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 18-65 yaş arasında, 35'i (%55.6) erkek ve 28'i (%44.4) kadın olmak üzere toplam 63 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri iki grupta benzerdi. Hastaların ek hastalık ve sigara kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4: Demografik veriler

		GRUP-TIVA (n=31) Ort±SS	**GRUP-TCI (n=32) Ort±SS**	**p**
Yaş (yıl)		45.42±12.51	50.47±13.51	[1]0.129
Boy (cm)		165.58±6.38	166.44±6.25	[1]0.592
Ağırlık (kg)		79±11.45	79.25±13.72	[1]0.938
VKİ (kg/m^2)		28.73±4.43	28.53±4.31	[1]0.831
		n (%)	**n (%)**	
Cinsiyet	**Erkek**	17 (%54.8)	18 (%56.3)	[2]1.000
	Kadın	14 (%45.2)	14 (%43.8)	
ASA	**1**	9 (%29)	8 (%25)	[3]0.296
	2	14 (%45.2)	20 (%62.5)	
	3	8 (%25.8)	4 (%12.5)	
Ek hastalık	**Yok**	16 (%51.6)	15 (%46.9)	[2]0.901
	Var	15 (%48.4)	17 (%53.1)	
Sigara kullanımı	**Yok**	22 (%71)	21 (%65.6)	[2]0.853
	Var	9 (%29)	11 (%34.4)	

[1]Student t Test, [2]Continuity (Yates) Düzeltmesi, [3]Ki-Kare Test

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği Fiziksel değerlendirme Sınıflaması, VKİ: Vücut kitle indeksi.

Hastaların toplam anestezi, derlenme süreleri her iki grupta benzerdi. Kullanılan toplam propofol ve remifentanil dozları arasında Grup-TIVA'da istatistiksel olarak fark anlamlı düzeyde düşük bulundu (Tablo 5).

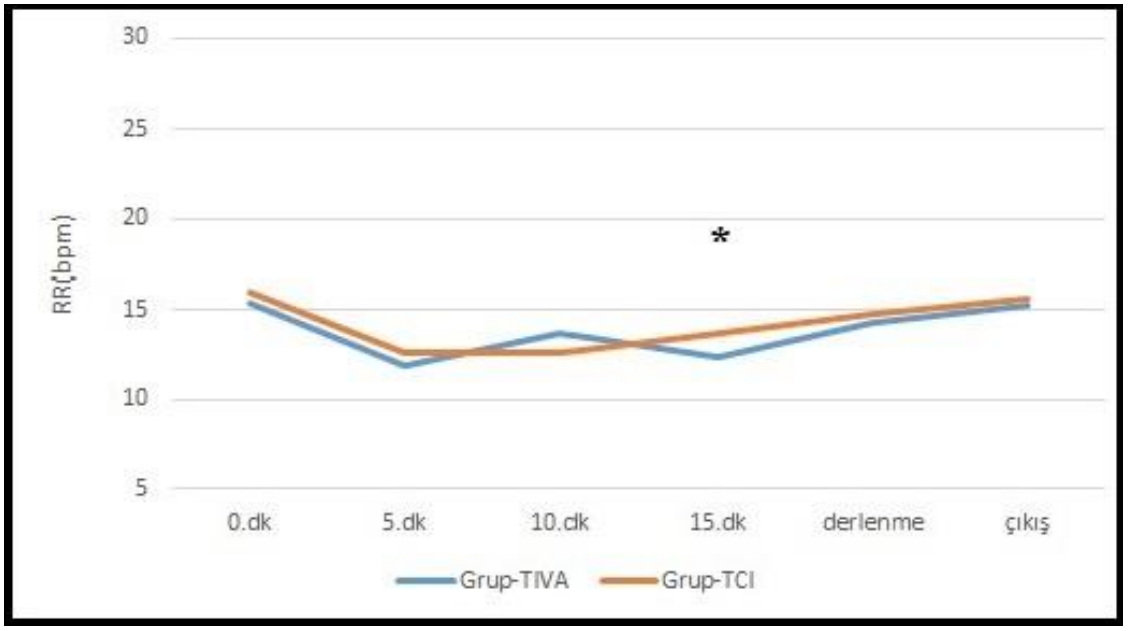
Tablo 5: Anestezi, derlenme süreleri ve kullanılan ilaç miktarları

	GRUP-TIVA (n=31) Ort±SS	GRUP-TCI (n=32) Ort±SS	TOTAL (n=63) Ort±SS	p
Toplam Anestezi Süresi (dk)	20.68±2.91	21.06±2.11	20.87±2.52	0.529
Toplam Derlenme Süresi (dk)	6.23±2.28	5.28±1.46	5.75±1.95	0.116
Propofol (mg)	180.3±28.15	218.64±29.77	199.77±34.64	0.000*
Remifentanil (mcg)	111.92±16.74	124.19±16.88	118.15±17.79	0.005*

[1]Mann Whitney U Test, [2]Student t Test, *p<0.05.

Anestezi süresi; ilaç infüzyonlarının başlangıcından ilioçekal valf görülüp infüzyonların sonlandırılması arasındaki süre. Derlenme süresi; ilaç infüzyonlarının sonlandırıldıktan sonra Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası (RASS) = 0 olana kadar geçen süre.

Hastaların solunum sayısı değerleri incelendiğinde Grup-TIVA hastalarının 15.dk solunum sayısı Grup-TCI'ya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunurken (p=0.035); diğer ölçüm zamanlarına fark yoktu. Grup-TIVA ve Grup-TCI hastaların bazal değerlerine göre 5.dk, 10.dk, 15.dk ve derlenme solunum sayısı değerlerinde görülen düşüşler anlamlıyken çıkış solunum sayısı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (Tablo 6). İki gruptaki solunum sayılarının seyri Şekil 1'de gösterildi.



Mann Whitney U Test, *p<0.05.

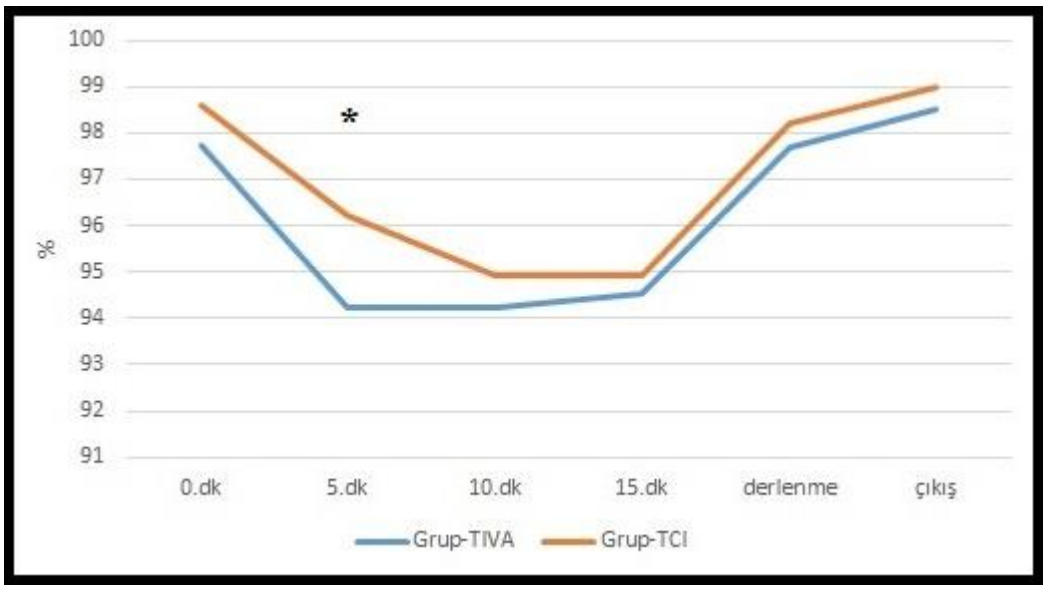
Şekil 1: Solunum sayıları

Tablo 6: Solunum sayılarının bazal değerine göre karşılaştırılması

SOLUNUM SAYISI	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0.000*	0.000*
0.dk-10.dk	0.000*	0.000*
0.dk-15.dk	0.000*	0.000*
0.dk-Derlenme	0.022*	0.025*
0.dk-Çıkış	0.328	0.651

Wilcoxon Sign Test, *p<0.05.

Hastaların peroperatif ve postoperatif dönemlerinde ölçülen periferik oksijen saturasyon değerleri incelendiğinde, Grup-TIVA hastaların 5.dk SpO_2 değerleri Grup-TCI'ya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunurken (p=0.044); diğer ölçüm zamanlarında fark yoktu. Grup-TIVA'da bazal değerlerine göre 5.dk, 10.dk, 15.dk ve postoperatif çıkış SpO_2 değerlerinde görülen değişimler anlamlıyken, postoperatif derlenme SpO_2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi. Grup-TCI'da ise bazale göre 5.dk, 10.dk ve 15.dk SpO_2 düzeylerinde görülen düşüşler anlamlıyken, derlenme ve çıkış SpO_2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi (Tablo 7). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da oksijen saturasyonu seyri Şekil 2'de gösterildi.



Mann Whitney U Test, *p<0.05.

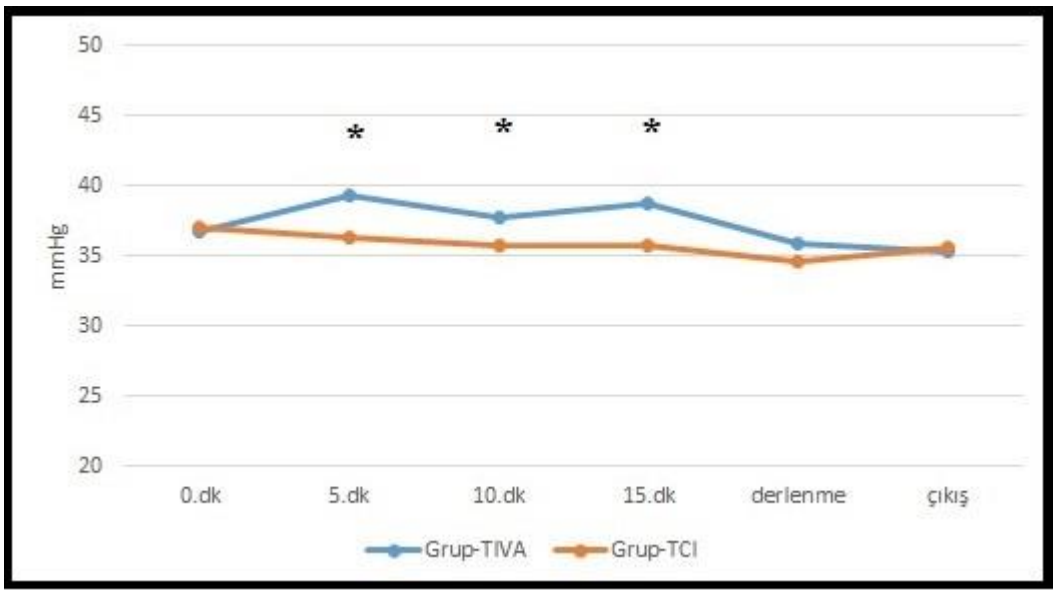
Şekil 2: Oksijen saturasyon düzeyleri

Tablo 7: Oksijen saturasyonlarının bazal değerine göre karşılaştırılması

OKSIJEN SATURASYONU	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0.000*	0.000*
0.dk-10.dk	0.000*	0.000*
0.dk-15.dk	0.000*	0.000*
0.dk-Derlenme	0.878	0.241
0.dk-Çıkış	0.011*	0.279

Wilcoxon Sign Test, *p<0.05.

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif ve postoperatif dönemlerinde ölçülen $EtCO_2$ değerleri incelendiğinde; Grup-TIVA hastaların 5.dk, 10.dk ve 15.dk $EtCO_2$ değerleri Grup-TCI hastalarından anlamlı düzeyde yüksek bulunurken (p=0.009, p=0.046, p=0.006); diğer ölçüm zamanlarında fark yoktu. Grup-TIVA'da bazal değerlerine göre 5.dk, postoperatif derlenme ve çıkış $EtCO_2$ değerlerindeki değişimler anlamlı düzeyde iken; 10.dk ve 15.dk $EtCO_2$ değerlerinde anlamlı bir değişim görülmedi. Grup-TCI'da ise bazal değerlerine göre postoperatif derlenme ve çıkış $EtCO_2$ değerlerinde görülen değişimler anlamlı düzeyde iken 5.dk, 10.dk, 15.dk $EtCO_2$ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi (Tablo 8). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da $EtCO_2$ seyri Şekil 3'te gösterildi.



Student t Test, *p<0.05.

Şekil 3: End-tidal karbondioksit düzeyleri

Tablo 8: End-tidal karbondioksit değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

End-tidal karbondioksit	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0,001*	0,086
0.dk-10.dk	0,628	0,161
0.dk-15.dk	0,065	0,950
0.dk-Derlenme	0,004*	0,004*
0.dk-Çıkış	0,000*	0,037*

Student t Test, *p<0.05.

Her iki grupta bulunan hastaların anestezi ve derlenme süreleri boyunca apne ve desaturasyon düzeyleri karşılaştırıldığında; Grup-TIVA'daki hastaların apne sayı ve süreleri Grup-TCI'daki hastalardan anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca Grup-TIVA'daki hastaların desaturasyon sayı ve süreleri Grup-TCI'daki hastalardan yüksekti. İki gruptaki hastaların apne ve desaturasyon insidansları incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9: Apne ve desaturasyon düzeyleri

		Grup-TIVA Ort±SS	Grup-TCI Ort±SS	p
Apne sayısı		0.34±0.74	0.03±0.17	[1]0.045*
Apne süresi (sn)		5.51±13.07	0.51±2.87	[1]0.044*
Desaturasyon sayısı		0.28±0.63	0.03±0.17	[1]0.048*
Desaturasyon süresi (sn)		4.87±11.7	0.32±1.79	[1]0.047*
		n (%)	**n (%)**	
Apne	**Yok**	25 (%80.7)	31 (%96.9)	[2]0.053
	Var	6(%19.3)	1 (%3.1)	
Desaturasyon	**Yok**	25(%80.7)	31 (%96.9)	[2]0.053
	Var	6 (%19.3)	1 (%3.1)	

[1]Mann Whitney U Test, [2]Continuity (Yates) Düzeltmesi, *p<0.05.

Apne; 15sn ve üstü ekshale karbondioksit olmaması veya 15sn solunum sayısı= 0. Desaturasyon: periferik oksijen saturasyonunun %90'ın altında olması.

Grup-TIVA ve Grup-TCI hastalarının apne ve desaturasyonlarına göre kullanılan propofol ve remifentanil miktarları incelendiğinde; apne ve desaturasyonları ile ilaç miktarları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ayrıca tüm hastaların apne ve desaturasyonları kullanılan ilaç miktarları ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 10).

Tablo 10: Apne ve desaturasyonların ilaç miktarlarıyla karşılaştırılması

		İlaç miktarı Propofol (mg)	**İlaç miktarı Remifentanil (mcg)**
		Ort±SS	**Ort±SS**
Grup-TIVA Apne	**Yok**	179.79±25.43	94.43±13.38
	Var	182.40±40.52	113.25±15.11
	P	0.453	0.699
Grup-TIVA Desaturasyon	**Yok**	181.29±28.15	113.82±16.41
	Var	176.15±30.36	103.96±17.13
	P	0.841	0.983
Grup-TCI Apne	**Yok**	217.22±29.16	123.60±16.82
	Var	262.30±30.98	142.50±0.0
	P	0.139	0.278
Grup-TCI Desaturasyon	**Yok**	216.76±29.54	123.43±17.08
	Var	262.30±30.98	142.50±0.0
	P	0.140	0.281
Total Apne	**Yok**	200.51±33.14	118.24±17.95
	Var	193.81±47.75	117.42±17.67
	P	0.139	0.950
Total Desaturasyon	**Yok**	200.64±33.74	119.06±17.31
	Var	188.45±42.76	109.47±21.37
	P	0.636	0.853

Student t Test.

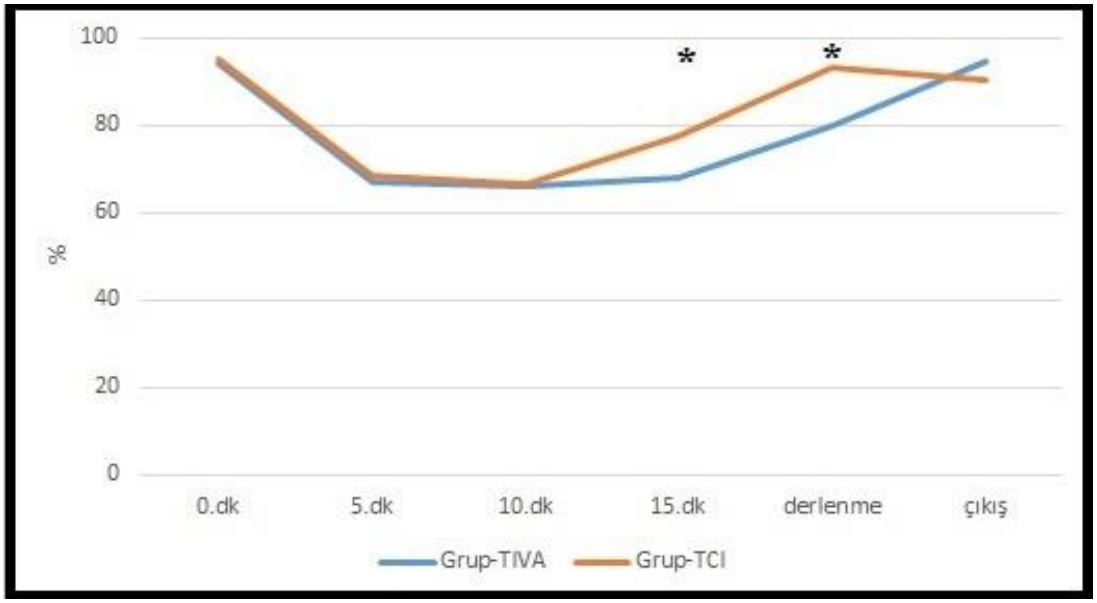
Grup-TIVA ve Grup-TCI hastalarının kullanılan propofol ve remifentanil miktarlarına göre apne ve desaturasyon süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Tüm hastaların kullanılan ilaç miktarlarına göre apne ve desaturasyon süreleri arasında da anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 11).

Tablo 11: İlaç miktarları ile apne ve desaturasyon sürelerinin karşılaştırılması

			İlaç miktarı propofol	İlaç miktarı remifentanil
Grup-TIVA	**Apne süresi**	**r**	-0.048	-0.196
		p	0.798	0.290
	Desaturasyon süresi	**r**	0.260	0.141
		p	0.157	0.450
Grup-TCI	**Apne süresi**	**r**	0.268	0.198
		p	0.139	0.278
	Desaturasyon süresi	**r**	0.271	0.200
		p	0.140	0.281
TOTAL	**Apne süresi**	**r**	-0.061	-0.015
		p	0.633	0.910
	Desaturasyon süresi	**r**	-0.112	-0.171
		p	0.386	0.183

Pearson Korelasyon Analizi.

Hastaların BIS değerleri incelendiğinde, Grup-TIVA'daki hastaların 15.dk ve postoperatif derlenme BIS düzeyleri Grup-TCI hastalarına göre anlamlı düzeyde düşük bulunurken (p=0.031, p=0.000); diğer ölçüm zamanlarında fark yoktu. Her iki grupta bazal BIS değerlerine göre 5.dk, 10.dk, 15.dk, postoperatif derlenme ve çıkış değerlerinin değişimleri anlamlı bulundu (Tablo 12). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da BIS seyri Şekil 4'te gösterildi.



Mann Whitney U Test, *p<0.05.

Şekil 4: Bispektral indeks düzeyleri

Tablo 12: Bispektral indeks değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

BISPEKTRAL INDEKS	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0,000*	0,000*
0.dk-10.dk	0,000*	0,000*
0.dk-15.dk	0,000*	0,000*
0.dk-Derlenme	0,000*	0,027*
0.dk-Çıkış	0,047*	0,000*

Wilcoxon Sign Test, *p<0.05.

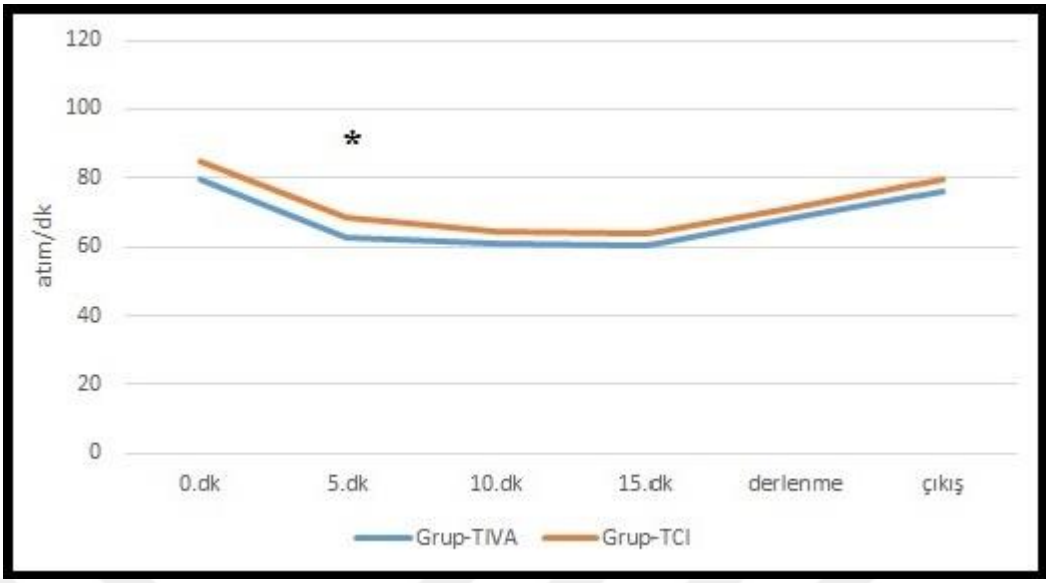
Grup-TIVA hastalarının düşük BIS sayısı değerleri, Grup-TCI hastalarından anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca toplam düşük BIS süresi de Grup-TIVA hastalarında, Grup-TCI hastalarından daha yüksekti. Grup-TIVA hastaları arasında BIS değerlerinin 60'ın altında görülme insidansı (%47.4), Grup-TCI hastalarından (%12.5) anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 13).

Tablo 13: Düşük bispektral indeks değeri sayıları, süreleri ve görülme oranları

	GRUP-TIVA Ort±SS	GRUP-TCI Ort±SS	p
Düşük BIS sayısı	0.96±1.22	0.34±0.74	[1]0.020*
Düşük BIS süresi	15.87±23.13	7.18±18.75	[1]0.025*
	n (%)	**n (%)**	
BIS < %60	15 (%47.4)	4(%12.5)	[2]0.026*

[1]Mann Whitney U Test, [2]Fisher's Exact Test, *p<0.05.

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif ve postoperatif dönemlerinde ölçülen kalp atım hızı değerleri incelendiğinde Grup-TIVA hastaların 5.dk kalp atım hızı değerleri Grup-TCI hastalarının değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunurken (p=0.017); diğer ölçüm zamanlarında fark yoktu. Grup-TIVA'da bazal değerlerine göre peroperatif 5.dk, 10.dk, 15.dk ve postoperatif derlenme kalp atım hızı değerlerinde görülen düşüşler anlamlıyken; postoperatif çıkış kalp atım hızı değerlerinde değişim görülmedi. Grup-TCI'da ise bazale göre 5.dk, 10.dk, 15.dk, postoperatif derlenme ve çıkış değerlerinde görülen değişimler anlamlı bulundu (Tablo 14). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da kalp atım hızı seyri Şekil 5'te gösterildi.



Mann Whitney U Test, *p<0.05.

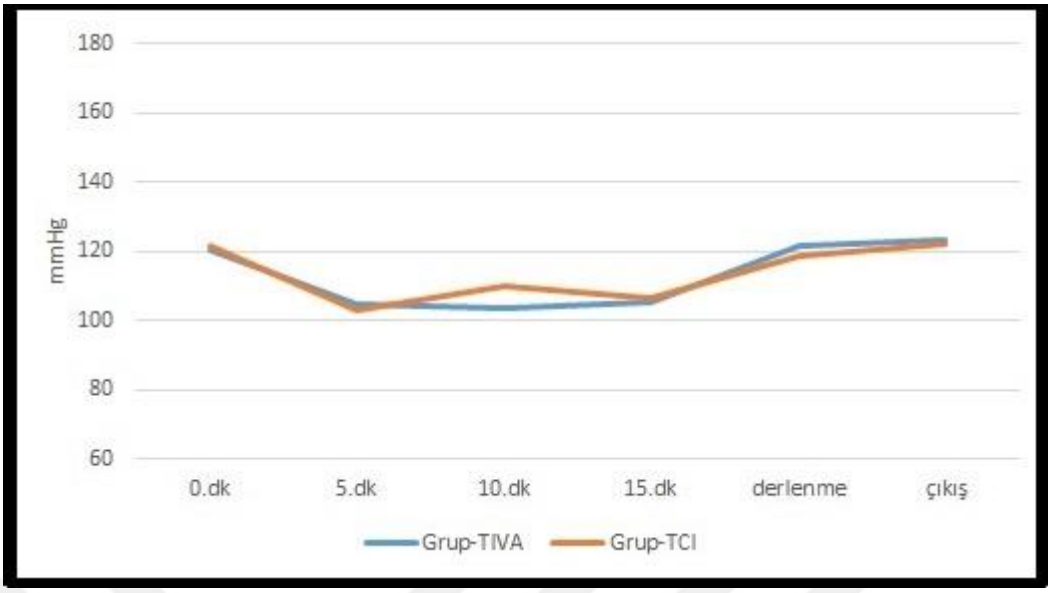
Şekil 5: Kalp atım hızı düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 14: Kalp atım hızı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

KALP ATIM HIZI	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0,000*	0,000*
0.dk-10.dk	0,000*	0,000*
0.dk-15.dk	0,000*	0,000*
0.dk-Derlenme	0,000*	0,000*
0.dk-Çıkış	0,102	0,014*

Wilcoxon Sign Test, *p<0.05.

Hastaların peroperatif ve postoperatif dönemde ölçülen sistolik kan basıncı değerleri benzerdi. Grup-TIVA ve Grup-TCI'da bazal değerlerine göre peroperatif 5.dk, 10.dk ve 15.dk sistolik kan basıncı değerlerinde düşüşler anlamlıyken postoperatif dönemdeki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 15). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da sistolik kan basıncı seyri Şekil 6'da gösterildi.



Student t Test.

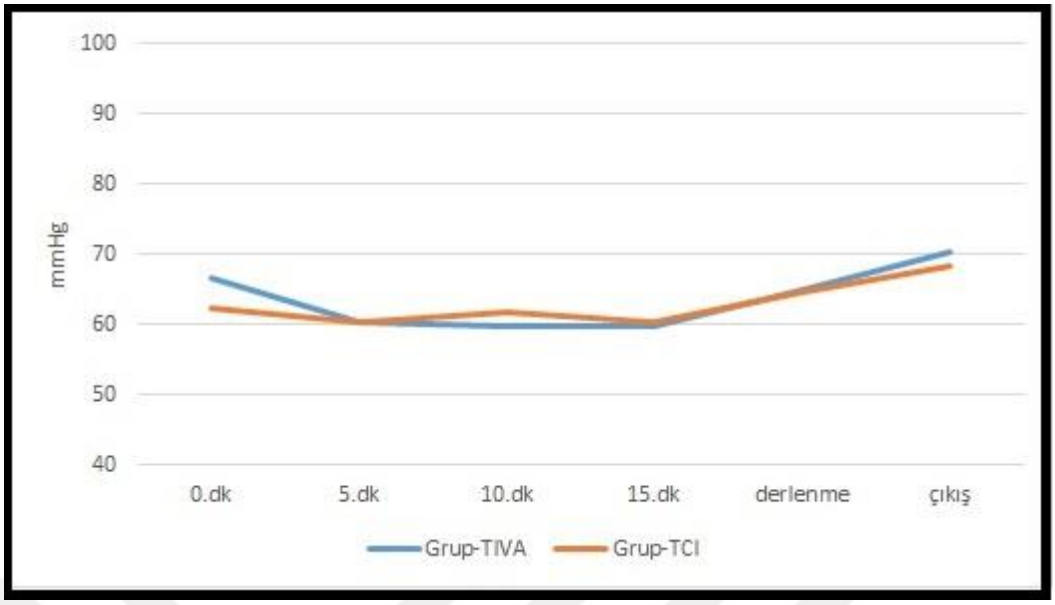
Şekil 6: Sistolik Kan Basıncı Düzeyleri

Tablo 15: Sistolik kan basıncı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

SİSTOLİK KAN BASINCI	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0,000*	0,000*
0.dk-10.dk	0,000*	0,005*
0.dk-15.dk	0,000*	0,000*
0.dk-Derlenme	0,440	0,420
0.dk-Çıkış	0,346	0,753

Student t Test. *p<0.05.

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif ve postoperatif dönemde ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri benzerdi. Grup-TIVA'da bazal değerlerine göre peroperatif 5.dk, 10.dk ve 15.dk diyastolik kan basıncı değerlerinde düşüşler anlamlıyken postoperatif dönemdeki değişimlerde anlamlı fark bulunmadı. Grup-TCI'da ise bazal değere göre peroperatif 5.dk, 10.dk, 15.dk ve postoperatif derlenme değerlerinde değişim anlamlı bulunmazken postoperatif çıkış diyastolik kan basınç değerlerindeki artış anlamlı bulundu (Tablo 16). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da diyastolik kan basıncı seyri Şekil 7'de gösterildi.



Mann Whitney U Test.

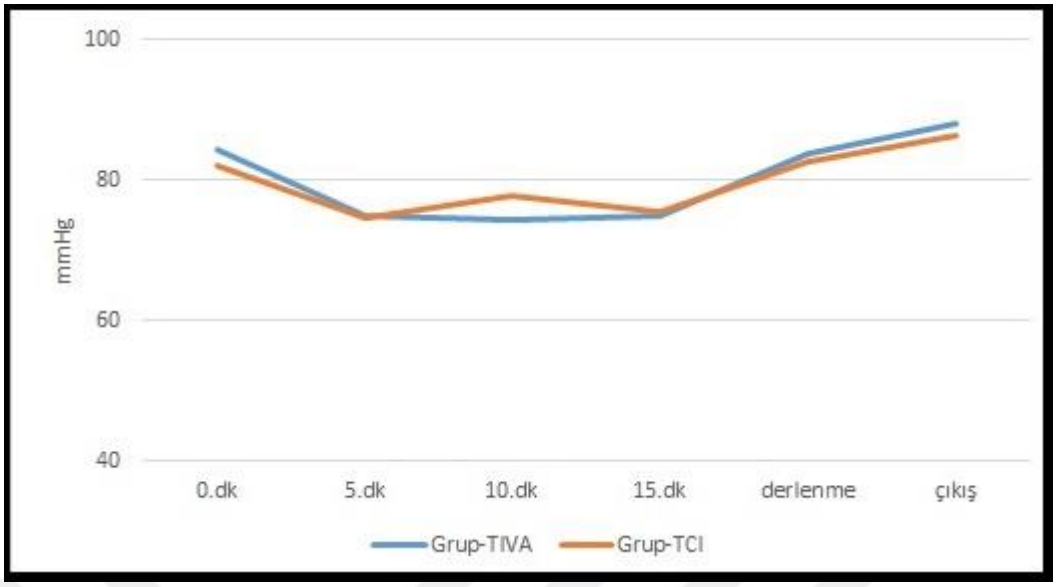
Şekil 7: Diyastolik Kan Basıncı Düzeyleri

Tablo 16: Diyastolik kan basıncı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

DİYASTOLİK KAN BASINCI	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0,043*	0,235
0.dk-10.dk	0,032*	0,694
0.dk-15.dk	0,005*	0,316
0.dk-Derlenme	0,152	0,253
0.dk-Çıkış	0,256	0,011*

Wilcoxon Sign Test, *p<0.05.

Hastaların peroperatif ve postoperatif dönemde ölçülen ortalama kan basıncı değerleri benzerdi. Grup-TIVA'da bazal değerlerine göre peroperatif 5.dk, 10.dk ve 15.dk ortalama kan basıncı değerlerinde düşüşler anlamlıyken; postoperatif dönemdeki değerlerde anlamlı fark bulunmadı. Grup-TCI'da ise bazal değerlerine göre peroperatif 5.dk ve 15.dk ortalama kan basıncı değerlerinde düşüşler anlamlıyken 10.dk ve postoperatif dönemdeki değerlerde anlamlı fark bulunmadı (Tablo 17). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da ortalama kan basıncı seyri Şekil 8'de gösterildi.



Mann Whitney U Test.

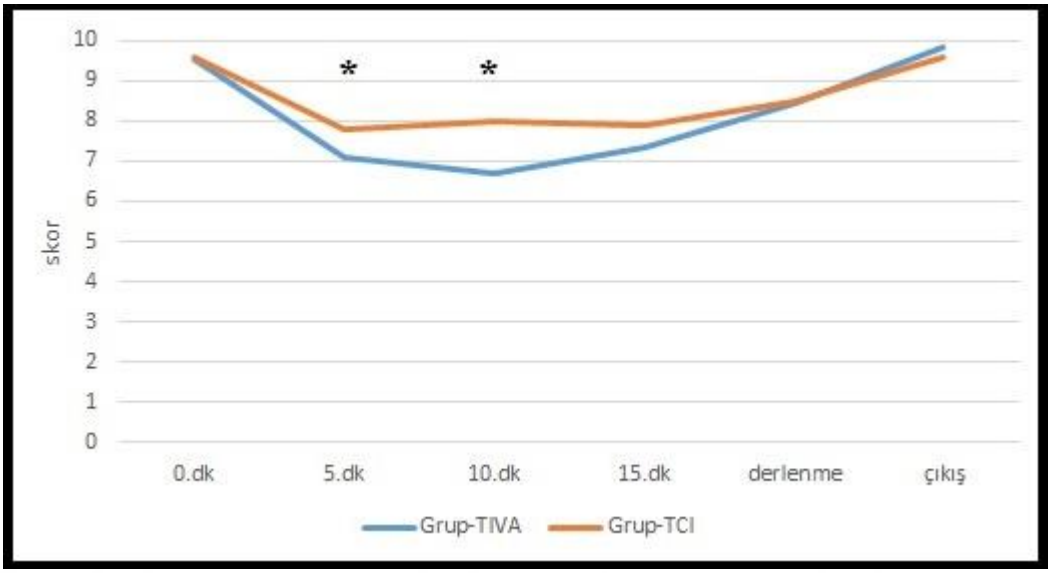
Şekil 8: Ortalama Kan Basıncı Düzeyleri

Tablo 17: Ortalama kan basıncı değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

ORTALAMA KAN BASINCI	GRUP-TIVA (p)	GRUP-TCI (p)
0.dk-5.dk	0,001*	0,001*
0.dk-10.dk	0,005*	0,246
0.dk-15.dk	0,001*	0,007*
0.dk-Derlenme	0,537	0,875
0.dk-Çıkış	0,299	0,085

Wilcoxon Sign Test, *p<0.05.

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif ve postoperatif dönemlerinde ölçülen IPI değerleri incelendiğinde Grup-TIVA hastaların 5.dk ve 10.dk IPI değerleri Grup-TCI hastalarının değerlerine göre düşük bulundu (p=0.039, p=0.001); diğer zamanlarda alınan IPI değerleri benzerdi. Grup-TIVA'da bazal değerlerine göre peroperatif 5.dk, 10.dk, 15.dk ve postoperatif derlenme ve çıkış IPI düzeylerinde görülen değişimler anlamlıydı. Grup-TCI'da ise bazale göre 5.dk, 10.dk ve 15.dk ve postoperatif derlenme düzeylerinde görülen değişimler anlamlıyken, postoperatif çıkış değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi (Tablo 18). Grup-TIVA ve Grup-TCI'da IPI seyri Şekil 9'da gösterildi.



Mann Whitney U Test, *p<0.05.

Şekil 9: Integrated Pulmonary Index düzeyleri

Tablo 18: Integrated Pulmonary Index değerlerinin bazal değerine göre karşılaştırılması

Integrated Pulmonary Index	**GRUP-TIVA (p)**	**GRUP-TCI (p)**
0.dk-5.dk	0,000*	0,000*
0.dk-10.dk	0,000*	0,000*
0.dk-15.dk	0,000*	0,000*
0.dk-Derlenme	0,000*	0,000*
0.dk-Çıkış	0,007*	0,052

*p<0.05, Wilcoxon Sign Test.

5. TARTIŞMA

Kolonoskopi yapılan hastalarda sedasyon için manuel TIVA ve TCI uygulamalarının spontan solunum üzerine etkilerinin incelendiği çalışmamızda, manuel TIVA uygulanan hastalarda işlem esnasında $EtCO_2$ düzeylerinin daha yüksek, apne sayısı ve süresi ile desaturasyon sayı ve süresinin daha fazla olduğu görüldü. Hedef kontrollü infüzyon uygulamasında kullanılan ilaç miktarı daha fazla olmasına rağmen, manuel TIVA uygulamasında BIS ile değerlendirilen anestezi derinliği değişiklikleri daha belirgindi. İki infüzyon yönteminin kan basıncı üzerine etkileri benzerdi.

Ameliyathane dışı sedasyon ve anestezi ihtiyacı, tanı araçlarının ve kullanımının artması ile giderek artmaktadır. Sedatif ilaç ve analjeziklerin özellikleri sedasyonun derecesini belirlerken önemlidir. Uygun sedasyon sağlanması ile hastayı stabil halde tutmak işlemin başarısını belirleyebilmekte, başarılı sedasyon uygulaması da endoskopik prosedürleri rahatlatmaktadır (63). Sedasyon ve sonrasında gelişen komplikasyonlar hastane yatış sürelerini, sağlık maliyetlerini, hastanın işlem uyumsuzluğunu ve memnuniyetsizliğini artırır. Kolonoskopilerde 1074 çalışmanın incelendiği 15 yıllık sistematik bir metaanalizde yapılan işleme bağlı en sık komplikasyonlar kanama (%0.5) ve perforasyon (%0.26) olarak değerlendirilmiştir. Günümüzde giderek artan kolonoskopi prosedürleri ve sıklığı düşünüldüğünde kolonoskopi sonrası işleme bağlı komplikasyonlarda son 15 yılda artış olmaması alınan tedbirlere dayandırılmıştır (64). Bununla birlikte Pitetti ve ark. prosedürel sedasyon ve analjezi uygulanan 14386 hastada sedasyon esnasında en sık yan etki olarak hipoksemi (%3.6) olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca hipoksemi tüm bu yan etkilerin %39.7'i olarak bulunmuştur (65). Başka bir çalışmada, özofagogastroskopi ve kolonoskopi işlemlerinde anestezi ilişkili en sık yan etkilerin desaturasyon (%1.5), hava yolu obstruksiyonu (%1), öksürük (%0.9), laringospazm (%0.6) gibi solunumsal komplikasyonlar olduğu gösterilmiştir (66). Solunumsal komplikasyonları azaltacak uygulamalar gerek hasta güvenliği, gerekse maliyetin azaltılması açısından önemlidir. Çalışmamızda kolonoskopi işlemlerinde sedasyon için iki farklı anestezi uygulamasının solunumsal komplikasyonlar üzerinde etkisini incelemeyi amaçladık.

Baker ve ark. yaptıkları bir kohort çalışmasında, kolonoskopi sırasında propofol aracılı sedasyon uygulanan hastalarda, benzodiazepin/opioid kullanılan hastalara göre daha iyi muayene performansı (çekum entübasyonu, polip tespit ve eksizyonu) olduğunu göstermişlerdir (67). McQuaid ve Laine tarafından özofagogastroduodenoskopi ve kolonoskopilerde orta derece sedasyon uygulanan 3918 hastanın dahil edildiği sistematik bir metaanalizde; propofolün tek başına ve kombine (benzodiazepinler yada opioidler) kullanımında hipoksemi (%11), hipotansiyon (%5), bulantı ve kusma (%26) sonuçlarının birbirine benzer olduğu ve benzodiazepinlerin derlenme süresini uzattığını göstermişlerdir (68). Moerman ve ark. propofolün opioidlere kıyasla daha iyi titrasyon olanağı taşıdığı ve remifentanil ile kullanılmasının kullanılan propofol dozunu azalttığını göstermiştir (57). Başka bir çalışmada remifentanil-propofol kombinasyonu ile sedasyon uygulanan hastalarda fentanil-midazolam-propofol kombinasyonu uygulananlara göre daha iyi analjezi, hemodinamik stabilite, derlenme ve daha az solunum depresyonu tespit edilmiştir (69). Bizim çalışmamızda da kolonoskopi işlemi geçiren hastalarda propofolün yüksek doz yan etkilerinden kaçınmak üzere, propofol kısa etkili bir opioid olan remifentanil ile kombine edilerek kullanıldı.

Total intravenöz anestezi gerek ameliyathane, gerekse ameliyathane dışı uygulamalarda anestezi pratiğinin önemli bir parçasıdır. Uzun yıllardır manuel olarak uygulanan bu yöntem, çeşitli algoritmalar kullanan yeni infüzyon cihazlarının geliştirilmesi ile hedef kontrollü infüzyon olarak da uygulanmaya başlamıştır. Manuel TIVA'da kullanılacak ilaç miktarı temelde hastanın kilosu baz alınarak hesaplanırken, TCI ise plazma ve etki bölgesi konsantrasyonlarının hastanın yaşı, cinsiyeti, kilosu ve boyuna dayalı bir algoritma kullanılarak hesaplanmasına dayanır. Vučićević ve ark. kolonoskopilerde manuel infuzyon ve TCI tekniği ile sedasyonu değerlendirdikleri çalışmalarında, iki grup arasında yan etkiler açısından anlamlı fark olmadığını; işlemin konfor ve hemodinamisi açısından derin sedasyonda iki tekniğin de klinik olarak stabil olduğunu bildirmişlerdir (62). Başka bir çalışmada, manuel TIVA grubuyla karşılaştırıldığında, TCI grubu hastalarda daha hızlı derlenme süresi, daha az hipotansiyon ve daha kısa bradipne dönemi olduğunu saptanmıştır. Ek olarak, TCI uygulaması, TIVA grubuna kıyasla desaturasyon riskini %50 oranında azaltmıştır (70). Yine kolonoskopik işlemlerde yapılan bir çalışmada ise TCI tekniğinin, manuel

infüzyona göre derlenme süresi, desaturasyon sıklığı ve ortalama arter basıncı açısından daha stabil olduğu gösterilmiştir (71). Çalışmamızda hedef kontrollü infüzyon uygulamasında kullanılan ilaç dozları daha yüksek olmasına rağmen, manuel TIVA uygulanan grupta end-tidal CO2 değerleri, işlem boyunca apne sayı ve süresi, desaturasyon sayı ve süresi Grup-TCI'daki hastalara göre daha yüksek bulundu. Kullanılan ilaç miktarları ile apne ve desaturasyon parametrelerinin korelasyonu incelendiğinde, bu parametreler arasında ilişki bulunmadı. Manuel TIVA yönteminde hastanın ağırlığına göre ilaç dozu verilirken, TCI yönteminde hedef organda etki oluşturan ilaç dozu uygulanmaktadır; çalışmamızda TCI uygulanan grupta daha az solunum depresyonu gelişmesi TCI yönteminin ilaç farmakokinetiğine uygunluğu ile açıklanabilir. Dolayısı ile sonuçlarımız TCI uygulamalarının daha dengeli sedasyon düzeyi oluşturarak, daha az solunum depresyonuna neden olduğunu göstermektedir. Mevcut bulgular, solunum depresyonu riski bulunan hastalarda sedasyon uygulamalarında hedef kontrollü infüzyon kullanılmasının daha güvenli olacağını düşündürmektedir.

Tüm μ-opioidler gibi remifentanilin de doza bağımlı olarak solunum depresyonuna neden olduğu ve dış uyarılar olmadığında dakika solunumunu azalttığı bilinmektedir (72). Prosedürel sedasyon uygulanan 429 hastanın olduğu çift merkezli prospektif bir çalışmada TCI tekniği ile remifentanil 2-3 ng/ml olacak şekilde uygulanmış ve hastaların %40'ında bradipne, %6'sında hipoksemi ve %2,6'sında maske ventilasyonu ihtiyacı bulunmuştur (73). Liu ve ark. 120 hastada gastroskopik polipektomi işleminde sedasyon için TCI tekniği ile propofol ve remifentanil kombinasyonu uygulamış, remifentanil doz artışının propofol ihtiyacını azalttığı, ancak remifentanilin artan dozuna bağlı olarak hipokseminin de anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir (74). Remifentanil uygulamasında görülebilen solunum depresyonunun derecesi, genel tıbbi duruma, ilacın uygulanan dozuna bağlıdır (75). Çalışmamızda TCI grubunda hedef konsantrasyonu 0.5-1 ng/ml olacak şekilde remifentanil infüzyonu yapılmıştır. Hsu ve ark. gastrointestinal endoskopilerde TCI ile propofol uygulanmasında hipoksi sıklığını % 6 olarak bildirmişlerdir (76). Çalışmamızda TCI tekniği ile propofol ve remifentanil kombine uygulanmasında hipoksi insidansı %3 olarak bulundu. Oranımızın daha düşük olması, propofol ile remifentanil kombinasyonu uygulanarak tek bir ilacın yüksek dozundan

kaçınılmasından, ayrıca kapnografi ve BIS eşliğinde sedasyon uygulanmasıyla değişikliklerin erken fark edilerek müdahale edilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Hasta yaşının sedasyon sırasında solunum ve kardiyak parametreler üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Friedrich-Rust ve ark. kolonoskopilerde hipoksemi risk faktörlerini araştırmışlar, artan yaş ve vücut kitle indeksinin hipoksemi riskini anlamlı olarak yükselttiğini bildirmişlerdir (77). Wani ve ark. propofol kullanılan 1016 endoskopik prosedürde obezite ve sedasyon ilişkili komplikasyonları karşılaştırmışlar ve hava yolu manevrası gereksiniminin, vücut kitle indeksi arttıkça anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir (78). Heuss ve ark. sedasyon ile endoskopi uygulanan 1370 vakada kronik hastalıklara göre incelendiğinde, ASA 3-4 hastalarda %3.6'ya karşılık ASA 1-2 hastalarda %1.7 oksijen desaturasyonu (<%90) bulmuşlardır (79). Çalışmamızda hastaların ağırlık, boy, cinsiyet, ASA sınıflaması, ek hastalık ve sigara kullanımı dağılımları her iki grupta benzer bulundu. Bu değiştirici faktörlerin etkisi en aza indirildiği için, çalışmamızda iki anestezi tekniğinin solunum üzerine etkilerinin objektif şekilde değerlendirildiği kanısındayız.

Derin sedasyon gereken veya ventilasyonun yeterli düzeyde takip edilemediği sedasyon uygulamalarında EtCO2 monitorizasyonu önerilmektedir (5). Veazie ve ark. kolonoskopilerde kapnografi kullanımının hipoksemi(<%90) insidansı olarak anlamlı fark olmasa da şiddetli hipoksemi (SpO_2< %85) ve apne sıklığında azalmaya neden olduğunu saptamışlardır (80). Cacho ve ark. kolonoskopilerde solunum fonksiyonunun değerlendirilmesinde tek başına kullanılan pulse oksimetrenin anormal ventilasyon aktivitesinin %38'ini saptadığını ve bu hastaların da geç sürede (38,6sn) tespit edilebildiğini göstermişlerdir. Dolayısı ile kapnografi monitorizasyonu, sedasyon uygulanan hastalarda apne veya hipoventilasyonun erken tespitinde nabız oksimetresinden daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (81). Çalışmamızda iki infüzyon sisteminin solunum depresyonu üzerine etkisini objektif değerlendirmek için eş zamanlı kapnografi kullanımı tercih edildi. Oksijen saturasyon ortalamaları iki grup arasında sadece 5. dakikada farklı bulunmuşken, Grup-TIVA hastalarda sedasyonun 5.dk, 10.dk, 15.dk EtCO2 değerleri TCI grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Bulgularımız sedasyon uygulamalarında solunum parametrelerinin yakından takibi için periferik oksijen saturasyonuna ek olarak kapnografik monitorizasyonun önemli

olduğunu desteklemektedir. Özellikle apne ve hipoventilasyon ön görülen hastalarda kapnografi kullanımının olası olumsuz sonuçları azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

Absolom ve Kenny, TCI uygulamalarını BIS kontrolüyle sağlayan bir sistem şeklinde geliştirmişlerdir. Otomatik kapalı döngü kontrol sistemi ilaç infüzyonunu ihtiyaç arttığında hızlandırırken, azaldığında ise yavaşlatabilir. Kapalı döngü sistemlerinin kullanılmadığı uygulamalarda ise BIS değerlerine göre infüzyon hızları anestezist tarafından ayarlanmaktadır (82, 83). Çalışmamızda bispektral indeksle monitorizasyon eşliğinde manuel TIVA ve TCI yöntemlerinin spontan solunum üzerine etkileri karşılaştırıldı ve bu çalışma BIS ile monitorize edilen hastaların solunum parametrelerinin değerlendirilmesi ile sedasyon tekniklerinin birbirine üstünlüklerini araştırma açısından alanında ilk yapılan çalışma olmaya adaydır. İki grup karşılaştırıldığında peroperatif 15. dakikada ve derlenme esnasında BIS düzeyleri Grup-TIVA'da daha düşük bulundu. Bispektral indeks düzeylerinin farklı olduğu ölçüm zamanları, TIVA grubunda solunum depresyonu tespit edilen ölçüm zamanları ile birebir örtüşmemekteydi. Dolayısı ile, öncesinde belirtmiş olduğumuz iki gruptaki solunum depresyonu parametreleri arasındaki farkların anestezi derinliğinden ve uygulayıcı hatasından kaynaklanmadığı kanaatindeyiz. Çalışmamızda BIS'in 60'ın altına düştüğü zaman sayısı TIVA grubunda, TCI grubuna göre daha fazlaydı. Bu durum TCI uygulamalarının, manuel TIVA uygulamasına göre daha stabil bir anestezi yöntemi sağlayarak, anestezi derinliğinde daha az dalgalanmaya neden olduğunu kanıtlamaktadır.

Machała ve ark. 1 mg/kg propofolün, koroner perfüzyon basıncı üzerinde anlamlı bir etkisi olmaksızın, kardiyak kontraktiliteyi orta derecede bozduğunu ve sağ ventrikülde art yükü arttırdığını ve propofolün kardiyovasküler sistemi doza bağlı etkilediği bildirmişlerdir (84). Gale ve ark. elektif batın cerrahisi uygulanan hastalarda TCI ve TIVA tekniklerini karşılaştırdıkları randomize kontrollü çalışmalarında; TCI'da daha yüksek dozda propofol kullanılmasına rağmen sistolik, diyastolik, ortalama kan basıncı ve kalp hızı değerleri ile derlenme sürelerinin iki hasta grubunda da benzer olduğunu göstermiştir (85). Çalışmamızda noninvaziv kan basıncı açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Grup-TCI'da kullanılan total ilaç miktarı fazla olmasına rağmen kan basıncında daha fazla değişikliğe neden olmaması ve 5.dk kalp atım hızı değerinin Grup-TIVA'da anlamlı olarak düşük

bulunması, yine TCI yönteminin farmakodinamik açıdan daha uygun bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Chiang ve ark. endoskopilerde manuel TIVA ve TCI uygulamalarını karşılaştırdıklarında, TCI grubu hastalarda derlenmenin daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir (70). Mu ve ark. propofol ile hazırlanmış TIVA ve TCI tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmasında; TCI tekniğinde daha fazla propofol kullanılmasına rağmen derlenme süresinde artma görülmemiştir (16). Çalışmamızda her iki grup arasında anestezi süresi ve derlenme süresi açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Rudner ve ark. çalışmalarında propofolün remifentanil ile kombine edildiğinde derlenme süresinde kısalma olduğunu göstermiş ve ilaç infüzyonu sonlandırıldıktan yaklaşık 15 dakika sonra taburculuk sağlamıştır (69). Bizim çalışmamızda derlenme süresi Grup-TCI hastalarında daha az olmakla birlikte her iki grupta ortalama 5.75 dakika bulundu. Bu durumun remifentanilin yarı ömrünün kısa olması, etkinliğinin hızla ortadan kalkması ve ihtiyaç duyulan propofol dozunun azaltılmasıyla açıklanabileceği gibi, çalışmamızda intravenöz anestezi tekniklerini karşılaştırırken optimal ilaç dozlarının sağlanması açısından her iki grupta da kullanılan BIS ve kapnografi monitorizasyonunun etkisi olabileceği kanaatindeyiz.

Riphaus ve ark. tarafından üst gastrointestinal sistem endoskopisi için Integrated Pulmonary Index (IPI) ile sedasyon takibinin yapıldığı çalışmasında, apne insidansının azaltılmasında IPI monitorizasyonun etkili olduğu bulunmuştur (86). Berkenstadt ve ark. kolonoskopi yapılan 51 hastanın dahil edildiği çalışmasında, orta derece sedasyon uygulamasında solunumsal yan etki olaylarını IPI ile karşılaştırdığında SpO_2, RR, HR dağılımında anlamlı fark bulamamış, düşük $EtCO_2$ değerlerinin ise apne ve hipoventilasyona bağlı olabileceğini söylemiştir. Ayrıca %14.2 yanlış düşük değer bulmuştur. IPI değerinin takibinin kolay ve pratik ancak çeşitli parametrelerden çok fazla etkilenebileceği açısından daha fazla çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir (34). Bizim çalışmamızda Grup-TIVA hastalarda 5 ve 10.dk IPI değerleri anlamlı olarak düşük bulundu. Hemodinamik parametreler ayrı ayrı incelenirken, aynı zamanda farklı parametrelerin tek bir sayısal değer olarak veren bir algoritma ile izlenmesi solunum depresyonu takibi ve erken farkedilmesi açısından katkı sağlayabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri hasta grubumuzun solunumsal yakınmaları olmayan hastalardan oluşmasıydı. Eğer kronik akciğer hastalığı veya obezitesi olan hastalar çalışmaya dahil edilseydi, riskli hastalarda iki anestezi yönteminin solunum üzerine etkileri daha iyi değerlendirilebilirdi. Diğer bir kısıtlılığımız ise kan gazı değerlendirilmesi yapılamamış olmasıdır. Hastalara arter kateteri takılarak 5 dakikada bir kan gazı değerlendirmesi yapılabilseydi, solunumsal parametreler daha objektif olarak incelenebilirdi.

6. SONUÇ

- Kolonoskopi yapılan hastalarda TCI tekniği ile propofol-remifentanil uygulanması, solunum sayısı, end-tidal karbondioksit düzeyi ve desaturasyon ile değerlendirildiğinde, manuel TIVA uygulamasına göre daha düşük oranda solunum depresyonuna neden olmaktadır. Solunum fonksiyonları açısından riskli kolonoskopi hastalarında TCI ile sedasyon uygulanması solunum depresyonu ile ilişkili riskleri azaltabilir.
- Uygun dozlarda uygulanan TCI daha dengeli sedasyon derinliği sağlamaktadır.
- Hedef kontrollü infüzyon hastalarda daha az hemodinamik dalgalanmaya neden olmaktadır. Preoperatif muayene esnasında kan basıncında dengesizlik öngörülen hastalarda TCI ile sedasyon uygulanması daha güvenilir olabilir.
- Integrated Pulmonary Index monitorizasyonu sedasyon uygulamalarında yarar sağlayabilir, ancak eş zamanlı olarak vital parametrelerin dikkatli takibinin yapılması hasta güvenliği açısından faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Yavuz Demiraran, Ali Tamer, Endoskopik Girişimlerde Sedasyon, Medeniyet Medical Journal (2006), https://jag.journalagent.com/medeniyet/pdfs/MEDJ_21_2_94_98.pdf.

2. Trevisani L, Zelante A, Sartori S. Colonoscopy, pain and fears: Is it an indissoluble trinomial? World J Gastrointest Endosc. 2014 Jun 16; 6(6):227-33. DOI: 10.4253/wjge.v6.i6.227. PMID: 24932374; PMCID: PMC4055991, https://www.wjgnet.com/1948-5190/full/v6/i6/227.htm.

3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology. 2002 Apr; 96(4):1004-17. DOI: 10.1097/00000542-200204000-00031. PMID: 11964611.

4. Miketic, R., Hong, B., Heitmiller, E., & Whitaker, E. (2017). Introduction to Moderate and Deep Sedation. In R. Urman & A. Kaye (Eds.), Moderate and Deep Sedation in Clinical Practice (pp. 1-8). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/9781316796016.004.

5. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, Piorkowski JD Jr; AGA Institute. AGA Institute review of endoscopic sedation. Gastroenterology. 2007 Aug; 133(2):675-701. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.06.002. PMID: 17681185.

6. Lin OS. Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: a review on efficacy, safety, efficiency, cost and satisfaction. Intest Res. 2017 Oct; 15(4):456-466. DOI: 10.5217/ir.2017.15.4.456. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29142513; PMCID: PMC5683976.

7. Medical Advisory Secretariat. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2004; 4(9):1-70. Epub 2004 Jun 1. PMID: 23074459; PMCID: PMC3387745.

8. McDermott NB, VanSickle T, Motas D, Friesen RH. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. Anesth Analg. 2003 Jul; 97(1):39-43, table of contents. DOI: 10.1213/01.ane.0000067402.02136.a2. PMID: 12818940.

9. Overly FL, Wright RO, Connor FA Jr, Fontaine B, Jay G, Linakis JG. Bispectral analysis during pediatric procedural sedation. Pediatr Emerg Care. 2005 Jan; 21(1):6-11. DOI: 10.1097/01.pec.0000150981.88733.d8. PMID: 15643316.

10. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, Conwell DL, Morrow JB, Shay SS. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. Gastrointest Endosc. 2002 Jun; 55(7):826-31. DOI: 10.1067/mge.2002.124208. PMID: 12024135.

11. Lightdale JR, Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo JA, Fox VL. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2006 Jun; 117(6):e1170-8. DOI: 10.1542/peds.2005-1709. Epub 2006 May 15. PMID: 16702250.

12. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Ameliyathane Dışı Anestezi Kılavuzu, 2005.

13. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Lankenau G, Hilbert M, Schulte Am Esch J. Comparative evaluation of Narcotrend, Bispectral Index, and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance, and emergence of a propofol/remifentanil anesthesia. Anesth Analg. 2004 May; 98(5):1346-53, table of contents. DOI: 10.1213/01.ane.0000111209.44119.30. PMID: 15105213.

14. H. Kazdal , Ş. Batçık , L. Kazancıoğlu , İ. Bahçeci ve R. Akdoğan , Sedasyon Uygulanan Gastroskopik Girişimlerde Aneminin Integrated Pulmonary Index (IPI) Skoruna Etkisi, Akademik Gastroenteroloji Dergisi, c. 19, sayı. 3, ss. 109-115, Ara. 2021, doi:10.17941/agd.742752.

15. Bosphorus Med J. 2015; 2(3): 85-88 Integrated Pulmonary Index in Endoscopic Procedures on Sedation Güldem Turan, Berna Ayanoğlu Taş, Öznur Demiroluk, Arzu Yıldırım Ar, Firdevs Karadoğan, Nuriye Esen Bulut, Nur Akgün Fatih Sultan Mehmet Eğit. ve Araşt. Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul.

16. Mu J, Jiang T, Xu XB, Yuen VM, Irwin MG. Comparison of target-controlled infusion and manual infusion for propofol anaesthesia in children. Br J Anaesth. 2018 May;120(5):1049-1055. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.102. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29661382.

17. Amornyotin S. Intravenous Sedation Techniques for Gastrointestinal Endoscopy. Journal of Gastroenterology and Hepatology Research 2016; 5(3): 2050-2057 Available from: URL: http: //www.ghrnet.org/index.php/joghr/article/view/1432.

18. Schraag S, Flaschar J, Georgieff M. Target Controlled Infusion (TCI)--Stellenwert und klinische Perspektiven [Target controlled infusion (TCI)--status and clinical perspectives]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2000 Jan; 35(1):12-20. German. DOI: 10.1055/s-2000-10845. PMID: 10689517.

19. Coskun, Demet & Akcali, Didem & Celebi, Hulya. (2012). Total intravenous anesthesia with target controlled infusion: The pleasant journey of propofol and remifentanil. Anestezi Dergisi. 20. 1-12.

20. Nurhayat Yıldırım, respiratory system clinical physiology, Toraks Cerrahisi Bülteni 2017; 10: 1-8 , DOI: 10.5578/tcb.2017.001.

21. Arzu Yorgancıoğlu. Solunum kontrolü ve değerlendirilmesinde kullanılan testler. 2000; 2(4): 211-218.

22. Haji A, Takeda R, Okazaki M. Neuropharmacology of control of respiratory rhythm and pattern in mature mammals. Pharmacol Ther. 2000 Jun; 86(3):277-304. DOI: 10.1016/s0163-7258(00)00059-0. PMID: 10882812.

23. Stamatakis EA, Adapa RM, Absalom AR, Menon DK. Changes in resting neural connectivity during propofol sedation. PLoS One. 2010 Dec 2; 5(12):e14224. DOI: 10.1371/journal.pone.0014224. PMID: 21151992; PMCID: PMC2996305.

24. McDougall SJ, Bailey TW, Mendelowitz D, Andresen MC. Propofol enhances both tonic and phasic inhibitory currents in second-order neurons of the solitary tract nucleus (NTS). Neuropharmacology. 2008 Mar; 54(3):552-63. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2007.11.001. Epub 2007 Nov 7. PMID: 18082229; PMCID: PMC2351956.

25. Cappell MS, Friedel D. The role of esophagogastroduodenoscopy in the diagnosis and management of upper gastrointestinal disorders. Med Clin North Am. 2002 Nov; 86(6):1165-216. DOI: 10.1016/s0025-7125(02)00075-5. PMID: 12510452.

26. Anderson JC, Messina CR, Cohn W, Gottfried E, Ingber S, Bernstein G, Coman E, Polito J. Factors predictive of difficult colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2001 Nov; 54(5):558-62. DOI: 10.1067/mge.2001.118950. PMID: 11677470.

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 Jun;48(6):1295-300. DOI: 10.1007/s10350-004-0940-1. PMID: 15793639.

28. Conway A, Douglas C, Sutherland J. Capnography monitoring during procedural sedation and analgesia: a systematic review protocol. Syst Rev. 2015 Jul 14; 4:92. DOI: 10.1186/s13643-015-0085-4. PMID: 26170128; PMCID: PMC4499911.

29. Hutchison R, Rodriguez L. Capnography and respiratory depression. Am J Nurs. 2008 Feb; 108(2):35-9. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000310329.55432.9f. PMID: 18227667.

30. Kilic ET, Sayar S. Can Bispectral Index Monitoring (EEG) be an Early Predictor of Respiratory Depression under Deep Sedation during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography? Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2020 Dec 11; 54(4):444-450. DOI: 10.14744/SEMB.2020.10476. PMID: 33364885; PMCID: PMC7751237.

31. Singh H. Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 1999 Jan; 16(1):31-6. DOI: 10.1046/j.1365-2346.1999.00420.x. PMID: 10084098.

32. ASGE Standards of Practice Committee, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans J, Fanelli RD, Fisher DA, Fisher L, Fukami N, Hwang JH, Ikenberry SO, Jain R, Jue TL, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RN, Dominitz JA, Cash BD. Adverse events of upper

GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2012 Oct; 76(4):707-18. DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.252. PMID: 22985638.

33. Maurer WG, Walsh M, Viazis N. Basic requirements for monitoring sedated patients: blood pressure, pulse oximetry, and EKG. Digestion. 2010; 82(2):87-9. DOI: 10.1159/000285505. Epub 2010 Apr 21. PMID: 20407251.

34. Berkenstadt H, Ben-Menachem E, Herman A, Dach R. An evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the detection of respiratory events in sedated patients undergoing colonoscopy. J Clin Monit Comput. 2012 Jun; 26(3):177-81. DOI: 10.1007/s10877-012-9357-x. Epub 2012 Mar 28. PMID: 22454276.

35. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. Anesthesiology. 1993 Nov; 79(5):893-903. DOI: 10.1097/00000542-199311000-00005. PMID: 7902033.

36. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michałowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. Anesthesiology. 1996 Apr; 84(4):812-20. DOI: 10.1097/00000542-199604000-00008. PMID: 8638835.

37. Servin FS. Remifentanil: an update. Curr Opin Anaesthesiol. 2003 Aug; 16(4):367-72. DOI: 10.1097/01.aco.0000084479.59960.3f. PMID: 17021484.

38. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. Anesthesia and Analgesia. 1995 May; 80(5):990-993. DOI: 10.1097/00000539-199505000-00024. PMID: 7726445.

39. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michałowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. Anesthesiology. 1996 Apr; 84(4):812-20. DOI: 10.1097/00000542-199604000-00008. PMID: 8638835.

40. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil or alfentanil. J Pharmacol Exp Ther. 1995 Jul; 274(1):34-9. PMID: 7616418.

41 N. Dereli Et Al. Kolonoskopide farklı sedasyon protokollerinin etkinliklerinin karşılaştırılması, Gülhane Tıp Dergisi, 2016.

42. Koitabashi T, Johansen JW, Sebel PS. Remifentanil dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anesthesia. Anesth Analg. 2002 Jun; 94(6):1530-3, table of contents. Doi: 10.1097/00000539-200206000-00028. PMID: 12032020.

43. Tae Kyun Kim, Obara Shinju and Ken B. Johnson; Basic Principles of Pharmacology; Miller's Anesthesia, 18, 462-486.e2, ninth edition 2020.

44. Özlem Selvi Can; Non opioid intravenöz anestezikler; Temel Anestezi; 2.Baskı 2016; 99-118

45. Andrés Zorrilla Vaca, Kevin Escandón Vargas MD, Vanessa Brand Giraldo, Tatiana León MD, Mónica Herrera MD and Andrey Payán PhD; Bacterial contamination of propofol vials used in operating rooms of a third-level hospital; AJIC: American Journal of Infection Control, 2016-01-01, Volume 44, Issue 1, Pages e1-e3.

46. Slupe AM, Kirsch JR. Effects of anesthesia on cerebral blood flow, metabolism, and neuroprotection. J Cereb Blood Flow Metab. 2018 Dec; 38(12):2192-2208. DOI: 10.1177/0271678X18789273. Epub 2018 Jul 16. PMID: 30009645; PMCID: PMC6282215.

47. A. Kalyoncu, G. Korfalı, B.Yavaşcaoğlu, M. Baykara, Comparing the Effects of Propofol and Dexmedetomidine Sedation on Intraocular Pressure, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 34 (2) 65-70, 2008.

48. Çelebi H, Candan N, Günaydin B. Propofol infüzyon sendromu. Vol. 15, Anestezi Dergisi. 2007. 73-80.

49. Coskun D, Celebi H, Karaca G, Karabiyik L. Remifentanil versus fentanyl compared in a target-controlled infusion of propofol anesthesia: quality of anesthesia and recovery profile. J Anesth. 2010 Jun; 24(3):373-9. DOI: 10.1007/s00540-010-0898-1. Epub 2010 Mar 13. PMID: 20229001.

50. H. Menekşe, Total Intravenous Anaesthesia Turkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics. 2008;1(3):19-25, https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-total-intravenoz-anestezi-53088.html.

51. Michel Foehn ER. Adult and pediatric anesthesia/sedation for gastrointestinal procedures outside of the operating room. Curr Opin Anaesthesiol. 2015 Aug; 28(4):469-77. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000215. PMID: 26087269.

52. Al-Rifai, Z., & Mulvey, D. (2016). Principles of total intravenous anaesthesia: practical aspects of using total intravenous anaesthesia. BJA Education, 16(8), 276–280. doi:10.1093/bjaed/mkv074.

53. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of a remifentanil bolus on ventilatory control. Anesthesiology. 2000 Feb; 92(2):393-8. DOI: 10.1097/00000542-200002000-00020. PMID: 10691225.

54. H. Dal ve ark. , Kolonoskopide Sedasyon İçin Propofolün Aralıklı Bolus veya Hedef Kontrollü İnfüzyon Yöntemiyle Uygulanmasının Karşılaştırılması, Türk Anest Rean Der Dergisi 2011; 39(3):134-142 doi:10.5222/JTAICS.2011.134.

55. Guarracino F, Lapolla F, Cariello C, Danella A, Doroni L, Baldassarri R, Boldrini A, Volpe ML. Target controlled infusion: TCI. Minerva Anestesiol. 2005 Jun; 71(6):335-7. PMID: 15886597.

56. Guzman RYM. Clinical Anesthesia EIGHTH EDITION. Available from: https://www.academia.edu/42194731/Clinical_Anesthesia_EIGHTH_EDITION.

57. Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP. Remifentanil used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. J Clin Anesth. 2004 Jun; 16(4):237-43. DOI: 10.1016/j.jclinane.2003.08.005. PMID: 15261312.

58. Sessler CN, Riker RR, Ramsay MA. Evaluating and monitoring sedation, arousal, and agitation in the ICU. Semin Respir Crit Care Med. 2013 Apr; 34(2):169-78. DOI: 10.1055/s-0033-1342971. Epub 2013 May 28. PMID: 23716308.

59. Jokelainen, J., Mustonen, H., Kylänpää, L., Udd, M., Lindström, O., & Pöyhiä, R. (2018). Assessment of sedation level for endoscopic retrograde cholangiopancreatography – a prospective validation study. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 53(3), 370–375. doi:10.1080/00365521.2018.1435715.

60. Fields A, Huang J, Schroeder D, Sprung J, Weingarten T. Agitation in adults in the post-anaesthesia care unit after general anaesthesia. Br J Anaesth. 2018 Nov; 121(5):1052-1058. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.017. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30336849.

61. Bal BS, Crowell MD, Kohli DR, Menendez J, Rashti F, Kumar AS, Olden KW. What factors are associated with the difficult-to-sedate endoscopy patient? Dig Dis Sci. 2012 Oct; 57(10):2527-34. DOI: 10.1007/s10620-012-2188-2. Epub 2012 May 8. PMID: 22565338.

62. Vučićević V, Milaković B, Tešić M, Djordjević J, Djuranovic S. Manual versus target-controlled infusion of balanced propofol during diagnostic colonoscopy – A prospective randomized controlled trial. Srp Arh Celok Lek. 2016 Sep-Oct; 144(9-10):514-20. PMID: 29653037.

63. Jo YY, Kwak HJ. Sedation Strategies for Procedures Outside the Operating Room. Yonsei Med J. 2019 Jun; 60(6):491-499. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.6.491. PMID: 31124331; PMCID: PMC6536395.

64. Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, Winkens B, Masclee AA, Sanduleanu S. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. Am J Gastroenterol. 2016 Aug; 111(8):1092-101. DOI: 10.1038/ajg.2016.234. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27296945.

65. Pitetti R, Davis PJ, Redlinger R, White J, Wiener E, Calhoun KH. Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006 Feb; 160(2):211-6. DOI: 10.1001/archpedi.160.2.211. PMID: 16461880.

66. Biber JL, Allareddy V, Allareddy V, Gallagher SM, Couloures KG, Speicher DG, Cravero JP, Stormorken AG. Prevalence and Predictors of Adverse Events during Procedural Sedation Anesthesia-Outside the Operating Room for Esophagogastroduodenoscopy and Colonoscopy in Children: Age Is an

Independent Predictor of Outcomes. Pediatr Crit Care Med. 2015 Oct; 16(8):e251-9. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000504. PMID: 26218257.

67. Abu Baker F, Mari A, Aamarney K, Hakeem AR, Ovadia B, Kopelman Y. Propofol sedation in colonoscopy: from satisfied patients to improved quality indicators. Clin Exp Gastroenterol. 2019 Feb 26; 12: 105-110. DOI: 10.2147/CEG.S186393. PMID: 30881077; PMCID: PMC6396664.

68. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 2008 May; 67(6):910-23. DOI: 10.1016/j.gie.2007.12.046. PMID: 18440381.

69. Rudner R, Jalowiecki P, Kawecki P, Gonciarz M, Mularczyk A, Petelenz M. Conscious analgesia/sedation with remifentanil and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2003 May; 57(6):657-63. DOI: 10.1067/mge.2003.207. PMID: 12709693.

70. Chiang MH, Wu SC, You CH, Wu KL, Chiu YC, Ma CW, Kao CW, Lin KC, Chen KH, Wang PC, Chou AK. Target-controlled infusion vs. manually controlled infusion of propofol with alfentanil for bidirectional endoscopy: a randomized controlled trial. Endoscopy. 2013 Nov; 45(11):907-14. DOI: 10.1055/s-0033-1344645. Epub 2013 Oct 28. PMID: 24165817.

71. Wang JF, Li B, Yang YG, Fan XH, Li JB, Deng XM. Target-Controlled Infusion of Propofol in Training Anesthesiology Residents in Colonoscopy Sedation: A Prospective Randomized Crossover Trial. Med Sci Monit. 2016 Jan 20; 22:206-10. DOI: 10.12659/msm.895295. PMID: 26787637; PMCID: PMC4727496.

72. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, Muir KT, Hermann DJ, Shiraishi M, Howell S, Smith RL. Measured context-sensitive half-times of remifentanil and alfentanil. Anesthesiology. 1995 Nov; 83(5):968-75. DOI: 10.1097/00000542-199511000-00009. PMID: 7486182.

73. Motamed C, Roubineau R, Depoix JP, Servin F, Roche G, Billard V. Efficacy of target controlled infusion of remifentanil with spontaneous ventilation for procedural sedation and analgesia (Remi TCI PSA): A double center prospective observational study. J Opioid Manag. 2021 Jan-Feb; 17(1):69-78. DOI: 10.5055/jom.2021.0615. PMID: 33735429.

74. Liu, M., Wu, H., Yang, D. et al. Effects of small-dose remifentanil combined with index of consciousness monitoring on gastroscopic polypectomy: a prospective, randomized, single-blinded trial. Trials 19, 392 (2018). https://doi.org/10.1186/s13063-018-2783-4.

75. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. Drugs. 1996 Sep; 52(3):417-27; discussion 428. DOI: 10.2165/00003495-199652030-00009. PMID: 8875131.

76. Hsu CD, Huang JM, Chuang YP, Wei HY, Su YC, Wu JY, Wang WM, Hsu HT, Huang HF, Lu IC, Lu DV. Propofol target-controlled infusion for sedated gastrointestinal endoscopy: A comparison of

propofol alone versus propofol-fentanyl-midazolam. Kaohsiung J Med Sci. 2015 Nov; 31(11):580-4. DOI: 10.1016/j.kjms.2015.09.004. Epub 2015 Oct 31. PMID: 26678938.

77. Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C, Albert J, Meckbach Y, Herrmann E, Kannengiesser M, Trojan J, Filmann N, Schroeter H, Zeuzem S, Bojunga J. Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. Endoscopy. 2014 Mar;46(3):236-44. doi: 10.1055/s-0033-1359149. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24338242.

78. Wani S, Azar R, Hovis CE, Hovis RM, Cote GA, Hall M, Waldbaum L, Kushnir V, Early D, Mullady DK, Murad F, Edmundowicz SA, Jonnalagadda SS. Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 2011 Dec; 74(6):1238-47. DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.006. PMID: 22136773; PMCID: PMC4124898.

79. Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C. Safety of propofol for conscious sedation during endoscopic procedures in high-risk patients-a prospective, controlled study. Am J Gastroenterol. 2003 Aug; 98(8):1751-7. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07596.x. PMID: 12907329.

80. Veazie S, Vela K, Mackey M. Evidence Brief: Capnography for Moderate Sedation in Non-Anesthesia Settings. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2020 Jun. PMID: 32573999.

81. Cacho G, Pérez-Calle JL, Barbado A, Lledó JL, Ojea R, Fernández -Rodríguez CM. Capnography is superior to pulse oximetry for the detection of respiratory depression during colonoscopy. Rev Esp Enferm Dig. 2010 Feb; 102(2):86-9. DOI: 10.4321/s1130-01082010000200003. PMID: 20361844.

82. Absalom A, Kenny GN. Current and future applications of target-controlled infusions. Drugs Today (Barc). 1999 Nov; 35(11):823-34. DOI: 10.1358/dot.1999.35.11.562556. PMID: 12973374.

83. Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR, Struys MMRF. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation. Br J Anaesth. 2018 May; 120(5):942-959. DOI: 10.1016/j.bja.2018.01.018. Epub 2018 Mar 12. Erratum in: Br J Anaesth. 2018 Aug; 121(2):519. PMID: 29661412.

84. Machała W, Szebla R. Wpływ indukcji dozylnej propofolem na funkcje układu krazenia [Effects of propofol induction on haemodynamics]. Anestezjol Intens Ter. 2008 Oct-Dec; 40(4):223-6. Polish. PMID: 19517660.

85. Gale T, Leslie K, Kluger M. Propofol anaesthesia via target controlled infusion or manually controlled infusion: effects on the bispectral index as a measure of anaesthetic depth. Anaesth Intensive Care. 2001 Dec; 29(6):579-84. DOI: 10.1177/0310057X0102900602. PMID: 11771598.

86. Riphaus A, Wehrmann T, Kronshage T, Geist C, Pox CP, Heringlake S, Schmiegel W, Beitz A, Meining A, Müller M, von Delius S. Clinical value of the Integrated Pulmonary Index during sedation for interventional upper GI-endoscopy: A randomized, prospective tri-center study. Dig Liver Dis. 2017 Jan; 49(1):45-49. DOI: 10.1016/j.dld.2016.08.124. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27671621.