



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İŞLEMİ İÇİN
BİLİNÇLİ SEDASYON UYGULAMASINDA PROPOFOL İLE DEKSMEDETOMİDİNİN
HEMODİNAMİ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gürkan CEYLAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İŞLEMİ İÇİN BİLİNÇLİ
SEDASYON UYGULAMASINDA PROPOFOL İLE DEKSMEDETOMİDİNİN
HEMODİNAMİ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gürkan CEYLAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Belgin YAVAŞCAOĞLU

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç veYöntem	3
Bulgular	8
Tartışma ve Sonuç	15
Kaynaklar	25
Özgeçmiş	29
Teşekkür	30

ÖZET

Bu çalışmada endoskopik retrograd kolonjiopankreatografi (ERKP) işlemi sırasında bilinçli sedasyon için uygulanan propofol ve deksmedetomidinin hemodinamik ve respiratuar etkileri, yan etkileri, kognitif fonksiyonlara etkileri ile hasta ve hekim memnuniyeti açısından karşılaştırılması amaçlandı.

18-80 yaşları arasında, Amerikan Anestezistler Birliği'nin (ASA) sınıflamasına göre I ve II anestezi risk grubuna giren 50 olgu çalışmaya alındı. Olguların demografik verileri ve çalışma süresince vital bulguları kaydedildi. Sedasyon skorları takibinde Ramsay sedasyon skoru (RSS) kullanıldı.

Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı: Grup P'deki olgulara yükleme dozu olarak $75\mu\text{g kg}^{-1}$ propofol iv infüzyon 10 dakika süre ile uygulandı. Olguların RSS'u 3-4 olacak şekilde, $12.5-100.0\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ hızında propofol iv infüzyonuna devam edildi. Grup D deki olgulara yükleme dozu olarak $1\ \mu\text{g kg}^{-1}\ \text{sa}^{-1}$ hızında deksmedetomidin iv infüzyon olarak 10 dakikada uygulandı. Olguların RSS'u 3-4 olacak şekilde, $0.2-0.7\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ hızında deksmedetomidin infüzyonuna devam edildi. Olgulara sedasyon öncesinde ve derlenme odasında modifiye Aldrete skoru (MAS) 9-10 olduğunda Mini mental test (MMT) uygulandı. Girişimi takiben yüz ağrı ölçeği (YAÖ) ile ağrı değerlendirilmesi yapıldı.

Deksmedetomidin grubunda kalp hızı (KH) değeri başlangıç değerine göre 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35 ve 40. dakikalarda anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.001$). Tüm bu zamanlarda Grup D olgularda KH değerleri Grup P ye göre düşük bulundu ($p<0.05$). Grup D de ortalama arteriyel kan basıncının kontrol değerine göre daha düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). Her iki grup arasında hasta ve hekim memnuniyeti arasında istatistiksel fark bulunmadı. Derlenme döneminde Grup D de MMT değerleri daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

Endoskopik retrograd kolonjiopankreatografi gibi kısa süreli invaziv girişimlerde bilinçli sedasyon için deksmedetomidin uygulaması propofole alternatif olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Endoskopik retrograd kolonjiopankreatografi, propofol, deksmedetomidin, bilinçli sedasyon

SUMMARY

Comparison of Propofol and Dexmedetomidine for Conscious Sedation During Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

We have compared hemodynamic and respiratory functions, side effect, cognitive functions, patient and surgeon satisfaction during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for conscious sedation in patients who had received either propofol or dexmedetomidine.

Fifty patients, ASA I and II, between the ages of 18-80 were included in the study. Demographic data and vital signs of the patients were recorded during the study. Ramsay sedation scale (RSS) was used to assess the level of sedation.

Patients were randomly assigned in to two groups; Group P received propofol $75\mu\text{g kg}^{-1}\text{ hr}^{-1}$ intravenously (iv) over 10 minutes, followed by an infusion of $12.5\text{-}100.0\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ to achieve a RSS of 3-4. Group D received dexmedetomidine $1\mu\text{g kg}^{-1}\text{ hr}^{-1}$ i.v over 10 minutes, followed by an infusion of $0.2\text{-}0.7\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{ hr}^{-1}$ titrated to achieve a RSS of 3-4. A mini mental status examination (MMSE) was performed prior to sedation and in the recovery room when the modified Aldrete score (MAS) was 9-10. Pain was evaluated using the faces pain scale.

Heart rate (HR) was lower in Group D at the 5th, 10th, 15th, 20th, 25th, 30th, 35th and 40. minutes following the sedation ($p<0.001$). HR was lower in Group D compared with Group P ($p<0.05$). Arterial blood pressure values were significantly lower in Group D compared with baseline ($p<0.05$). There was no difference regarding patient and surgeon satisfaction between the two groups. MMSE were statistically higher in Grup D at the recovery room ($p<0.05$).

Dexmedetomidin could be an alternative to propofol for conscious sedation during short invasive procedures such as ERCP.

Key Words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, propofol, dexmedetomidine, conscious sedation.

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP), duodenoskop ve röntgen ışınları yardımıyla, kontrast madde verilerek pankreas, safra kesesi ve karaciğerin drenajını sağlayan kanalların görüntülenmesi yöntemidir. Endoskopik olarak ampulla vateri görüntülenerek, safra kanalları ve pankreas kanalı kanülize edilir. Günümüzde gelişen teknoloji ile pankreatikobiliyer patolojilerin hem teşhis, hem de tedavi aşamasında çok önemli rolü vardır. Bu yöntem, endoskopik sfinkteretomi, koledok taş ekstrasyonu, malign ve benign biliyer strüktürlerde stent uygulaması, submukozal polip ve kitle çıkarılması yanında biyopsi alınması amacıyla da kullanılmaktadır (1).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi sırasında hasta konforunu ve hekimin çalışmasını kolaylaştırmak, başarı oranını yükseltmek için bilinçli sedasyon uygulamaları yapılmaktadır (2, 3).

ERKP işleminde bilinçli sedasyon amacıyla propofol sıklıkla kullanılmakta iken, yeni bir sedatif ajan olan deksmedetomidin hakkındaki bilgilerimiz ise yeterli değildir. Propofol, günümüzde erişkin ve çocukların anestezi indüksiyon ve idamesi ile, sedasyon uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (4-7). Propofolün hipnotik etkisinin, gama amino bitürik asit (GABA) A'nın β subünitesine bağlanarak, GABA aracılıklı klorid kanallarını potansiyalize ederek oluştuğu düşünülmektedir. Hipokampustaki GABA A reseptörlerine olan etkisinden dolayı, hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımını inhibe eder. Bu etki propofolün sedatif etkinliğinden sorumludur. Ayrıca α_2 adreno reseptör sistemi de propofolün sedatif etkinliğinde indirekt bir role sahiptir (4). Dorsal spinal boynuz nöronlarında propofol GABA A ve glisin reseptörlerine etki eder (7). Hipnozun ortaya çıkışı 2.5 mg kg^{-1} uygulamasından sonra hızlıdır (kol-beyin dolaşım zamanı) ve pik etki 90-100 saniyede görülür. Hipnoz süresi doza bağımlıdır. Propofol, subhipnotik dozlarda sedasyon ve amnezi sağlar (4).

Son yıllarda bilinçli sedasyon uygulamalarında deksmedetomidin, propofol ve diğer sedatif ilaçlara alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Deksmetomidin, yağda çözünür imidazol derivesi olup, güçlü ve ileri derecede selektif α_2 adrenoseptör agonistidir (8). Solunum depresyonuna yol açmaksızın, hastaların uyandırılabilir ve kooperasyon kurulabilir durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar. Sedasyon ve analjezi sağlarken solunum depresyonu yapmaması nedeniyle, lokal anestezi ve rejyonel anestezi altında yapılan girişimlerde uygun bir ilaç olarak kullanılmaktadır (9, 10).

Bu çalışmada ERKP işlemi sırasında bilinçli sedasyon için uygulanan propofol ve deksmedetomidinin, kalp atım hızı, kan basıncı, solunum parametreleri, kognitif fonksiyonlar, hasta ve hekim memnuniyeti ile yan etkiler açısından karşılaştırılmaları amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin 04.03.2008 tarih B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/2841 sayılı etik kurul kararı ve hasta onayı alındıktan sonra, prospektif ve randomize olarak planlanan çalışmaya ERKP için sedasyon uygulanacak 50 olgu dahil edildi.

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi nedeniyle sedasyon uygulanacak olgular anestezi uygulaması öncesi değerlendirildi. 18-80 yaşları arasında, Amerikan Anestezistler Birliği'nin (ASA) sınıflamasına göre I ve II anestezi risk grubuna giren 50 olgu çalışmaya alındı.

İletişimde zorluk çekilen (dil problemi, sağırılık gibi), kullanılan ilaçlara alerjisi olan, dahili kontrolsüz yandaş hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon ve benzeri), karaciğer veya böbrek yetmezliği, santral sinir sistemi hastalığı veya psikiyatrik bozukluğu, uzun süre opioid kullanımı, alkol kullanım hikayesi, hamilelik şüphesi veya gebe olan olgular çalışma dışı bırakıldılar.

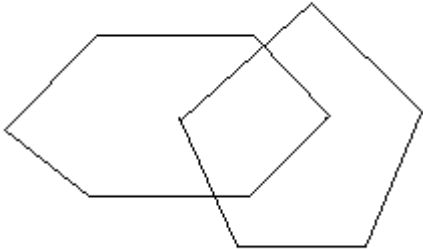
Girişim öncesi premedikasyon uygulanmayan olgulara sağ veya sol antekubital bölgeden 20 G i.v kateter yerleştirilerek, 5 ml dk⁻¹ hızında izotonik sodyum klorür infüzyonu verilmeye başlandı.

Olguların demografik verileri kaydedildi. Kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve solunum sayısı (SS) monitörize edildi. Tüm olgulara işlem boyunca maske ile 6 lt dk⁻¹ O₂ verildi. Sedasyon derinliği Ramsay sedasyon skoru (RSS) (Tablo-1), kognitif fonksiyonlar Mini mental test (MMT) (Tablo-2) ve derlenme modifiye Aldrete skoru (MAS) (Tablo-3) ile değerlendirildi (10-12). Olgulara sedasyon uygulanmadan önce ve derlenme ünitesinde MAS 9-10 olduğunda MMT uygulandı. Ağrı, yüz ağrı ölççeği (YAÖ) ile değerlendirildi (Şekil-1) (13). YAÖ değerlendirmesi girişim süresince ve derlenme ünitesinde MAS 9-10 olana kadar 5 dakika aralıklarla kayıt edildi.

Tablo-1: Ramsay sedasyon skoru (10).

1. Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta
2. Kooper,oryante ve rahat hasta
3. Sadece emirlere yanıt veren hasta
4. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyaranlara canlı yanıt veren hasta
5. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyaranlara tembel yanıt veren hasta
6. Yanıt yok

Tablo-2: Mini mental test (11).

Ad Soyad: Eğitim Seviyesi: T. Puan:	Yaş: Gözlük:	Cinsiyet: İşitme cihazı:	Tarih:
ORYANTASYON (Toplam puan 10)			
İçinde bulunduğumuz yıl			(1)
İçinde bulunduğumuz mevsim.....			(1)
İçinde bulunduğumuz ay.....			(1)
İçinde bulunduğumuz gün.....			(1)
İçinde bulunduğumuz tarih.....			(1)
Şuanda bulunduğumuz yerin adı.....			(1)
Kaçınıcı kattayız.....			(1)
Bulduğumuz şehrin adı			(1)
Bulduğumuz ülkenin adı.....			(1)
Cumhurbaşkanımızın adı.....			(1)
KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)			
Şu kelimeleri tekrarlayın: Kalem, Sarı, Arkadaş			
Bu kelimeleri hatırlamasını isteyin:			
Her doğru isim 1 puan			(1 1 1)
DİKKAT ve HESAPLAMA (Toplam puan 5)			
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.			
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65)			(1 1 1 1 1)
HATIRLAMA (Toplam puan 3)			
Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.			
(Kalem, Sarı, Arkadaş)			
Her doğru isim 1 puan			(1 1 1)
LİSAN (Toplam puan 3)			
a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem)			
Her doğru isim 1 puan			(1 1)
b) Size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.			
"Sen gidersen ben de giderim"			(1)
MOTOR FONKSİYON VE ALGILAMA(Toplam puan 6)			
Verilen direktifleri izleme			
Kağıdı sağ eline al.....			(1)
İkiye katla.....			(1)
Masaya koy.....			(1)
Alttaki cümleyi okutup yapmasını iste			
Gözlerini kapa			(1)
Alttaki bölüme bir cümle yazmasını iste			
.....			(1)
Altteki şekli kopya etmesini iste			
		(1)
			TOPLAM PUAN:...../ 30

Tablo- 3: Modifiye Aldrete skoru (12).

İstekle veya emirle 2 kol, 2 bacağı hareket ettirme	2	HAREKET
İstekle veya emirle 2 (kol ve bacağı) hareket ettirme	1	
İstekle veya emirle 0 (kol ve bacağı) hareket ettirme	0	

Derin nefes alabilme ve öksürebilme	2	SOLUNUM
Zorlu solunum veya sınırlı solunum	1	
Apneik	0	

Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20 ' si	2	DOLAŞIM
Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20 -50' si	1	
Kan basıncı = Anestezi öncesinin $> <$ \pm %50 ' si	0	

Tam uyanıklılık	2	BİLİNÇ
Seslenmekle uyanıklık	1	
Cevapsızlık	0	

Pembe renk (oda havasında $SaO_2 > 92$)	2	RENK
Solukluk ($SaO_2 > 90$ tutmak için O_2 veriliyor)	1	
Siyanoz (O_2 uygulaması ile $SaO_2 < 90$)	0	



Şekil-1: Yüz ağrı ölçeği (13).

Grup P deki olgulara yükleme dozu olarak $75\mu\text{g kg}^{-1}$ propofol iv infüzyon 10 dakika uygulandı. Olguların RSS'u 3-4 olacak şekilde, $12.5-100.0\mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ hızında propofol iv infüzyonuna devam edildi.

Grup D deki olgulara yükleme dozu olarak $1\mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ deksmedetomidin iv infüzyon 10 dakika uygulandı. Olguların RSS'u 3-4 olacak şekilde, $0.2-0.7\mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ hızında deksmedetomidin infüzyonuna devam edildi.

Her iki gruptaki olgulara girişim başlamadan 5 dk önce $0.1\mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil iv olarak uygulandı.

Tüm olguların operasyon odasına alındığında ilaç uygulaması öncesinde vital parametreleri, kontrol değer olarak kaydedildikten sonra yükleme dozu öncesi ve sonrası, girişim süresince her 5 dakikada bir

kaydedildi. SpO₂'nin %92'nin altına 10 saniyeden daha fazla düşmesi oksijen desatürasyonu, KH'nin dakikada 50'nin altına düşmesi veya baz değere göre %20 azalması bradikardi, KH'nin 110'un üzerine çıkması veya baz değere göre %20 artması taşikardi, OAB'nin 60 mmHg'nin altına düşmesi veya baz değere göre %20 azalması hipotansiyon, OAB'nin 150 mmHg' nin üzerine çıkması veya baz değere göre %20 artması hipertansiyon olarak kabul edildi. Solunum depresyonu, alerji, öksürme, öğürme, bulantı ve kusma gibi olası komplikasyonlar kayıt edildi. Girişim boyunca YAÖ ve RSS, 5 dakikada bir kayıt edildi. Derlenme ünitesinde olguların her 5 dakikada bir MAS, YAÖ ve RSS çalışma ilaçlarını bilmeyen bir anesteziist tarafından kaydedildi.

Her iki grupta hekim memnuniyeti operasyon bitiminde, hasta memnuniyeti MAS 10'nun üzerine çıktığında değerlendirildi. Memnuniyet ölçeği; memnun değil, memnun ve çok memnun olarak üç parametrelili ölçek ile değerlendirildi.

Çalışmanın analizinde SPSS for Windows 13.0 (Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, maksimum-minimum değerleriyle birlikte verildi. Sürekli değişkenlerin normallik testi için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösteren değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalar parametrik testlerden bağımsız örneklem t testiyle karşılaştırıldı.

Bağımlı değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon testi kullanıldı. Bağımlı değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları için önce bu değişkenlerin ilk değere göre yüzde değişimleri alınarak, iki grup arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

Kategorik değer alan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı.

Değerlendirme sonuçları, p<0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

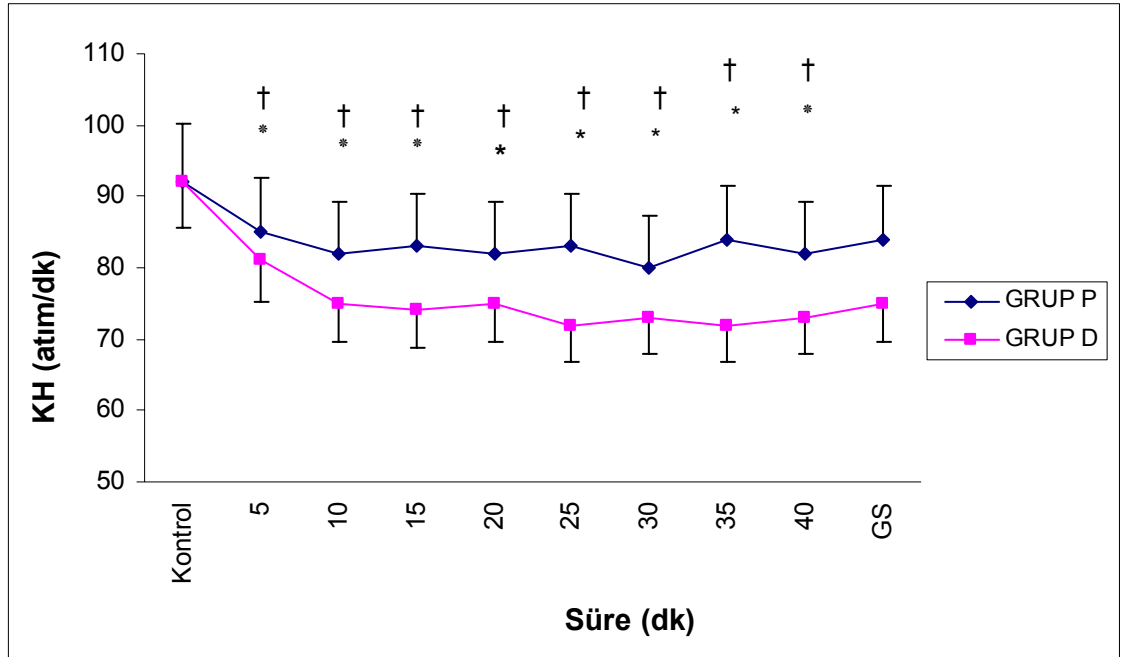
Gruplar arasında demografik veriler ve uygulanan sedasyon süresi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo-4).

Tablo-4: Her iki gruptaki olguların demografik verileri ve sedasyon süreleri (n,ort \pm SS).

	GRUP P (n=25)	GRUP D (n=25)
Cinsiyet (E/K)	11/14	12/13
Yaş (yıl)	51.4 \pm 16.1	53.4 \pm 16.3
Ağırlık (kg)	69.5 \pm 8.7	70.8 \pm 8.2
Boy (cm)	168.4 \pm 8.5	168.6 \pm 6.1
Sedasyon Süresi (dk)	32.0 \pm 3.0	34.8 \pm 3.9

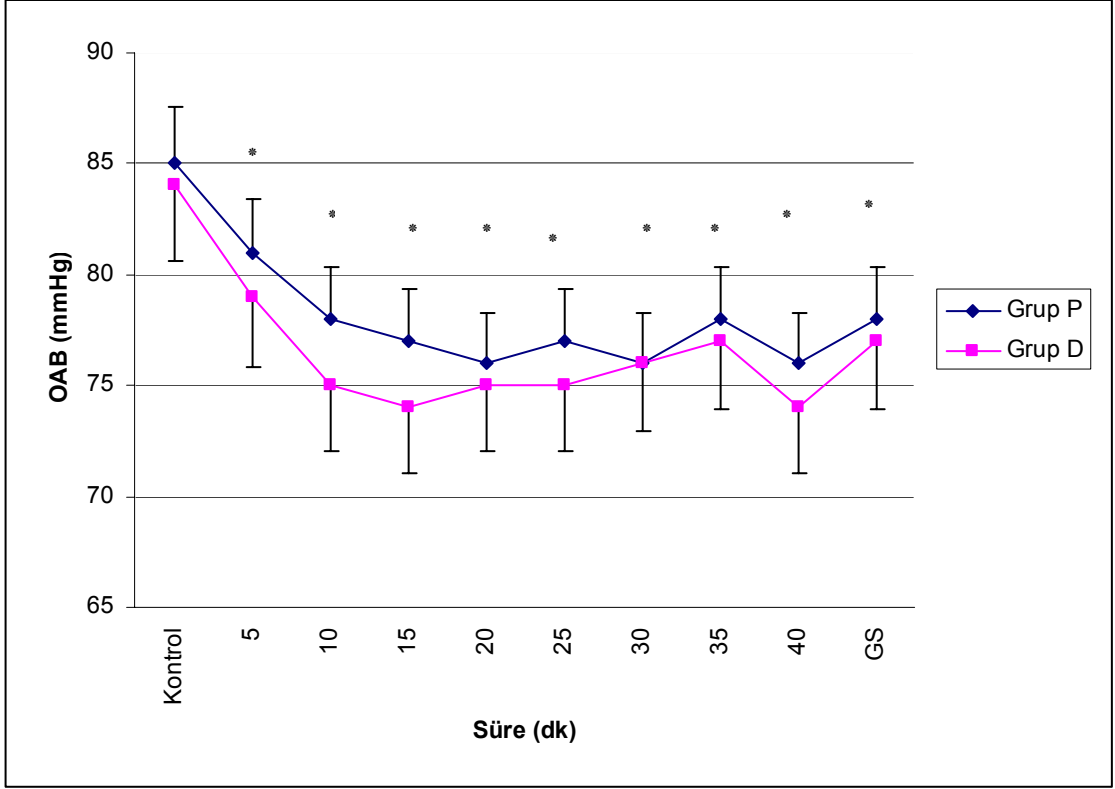
Grup D'de KH değerlerinde 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35. ve 40. dakikalarda kontrol değerine göre anlamlı azalma bulundu ($p < 0.001$) (Şekil-2). Tüm bu zamanlarda Grup D deki KH değerlerinin Grup P'ye göre daha düşük olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 2).

Girişim boyunca hiçbir olguda tedavi gerektirecek düzeyde bradikardi veya taşikardi saptanmadı.



Şekil-2: Kalp hızı (KH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort± SS). GS: Girişim sonrası, KH: Kalp hızı, † $p < 0.001$ Grup D'de kontrol değer ile karşılaştırıldığında. * $p < 0.05$ Grup P ile Grup D karşılaştırıldığında.

Her iki grupta grup içi ortalama arter basınçlarında kontrol değerine göre, indüksiyon sonrası ve işlem süresince 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35. ve 40. dakikalarda azalma saptandı. Grup D de istatistiksel olarak kontrol değerine göre anlamlı azalma bütün zamanlarda saptandı ($p < 0.05$) (Şekil-3). Tüm olgularda girişim süresince tedavi gerektiren kan basıncı değişiklikleri gözlenmedi.



Şekil-3: Ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). GS: Girişim sonrası, OAB: Ortalama arter basıncı, * $p < 0.05$ Grup D'de kontrol değeri ile karşılaştırıldığında.

Gruplar arasında hekim ve hasta memnuniyeti karşılaştırıldığında, Grup D'de hasta ve hekim memnuniyetinin daha yüksek olduğu ancak iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Tablo-5).

Tablo-5: Gruplar arasında hekim ve hasta memnuniyetinin karşılaştırılması (n).

	GRUP P (n=25)			GRUP D (n=25)		
	Memnun değil	Memnun	Çok memnun	Memnun değil	Memnun	Çok memnun
Cerrah memnuniyeti	2	10	13	3	6	16
Hasta memnuniyeti	3	9	13	4	7	14

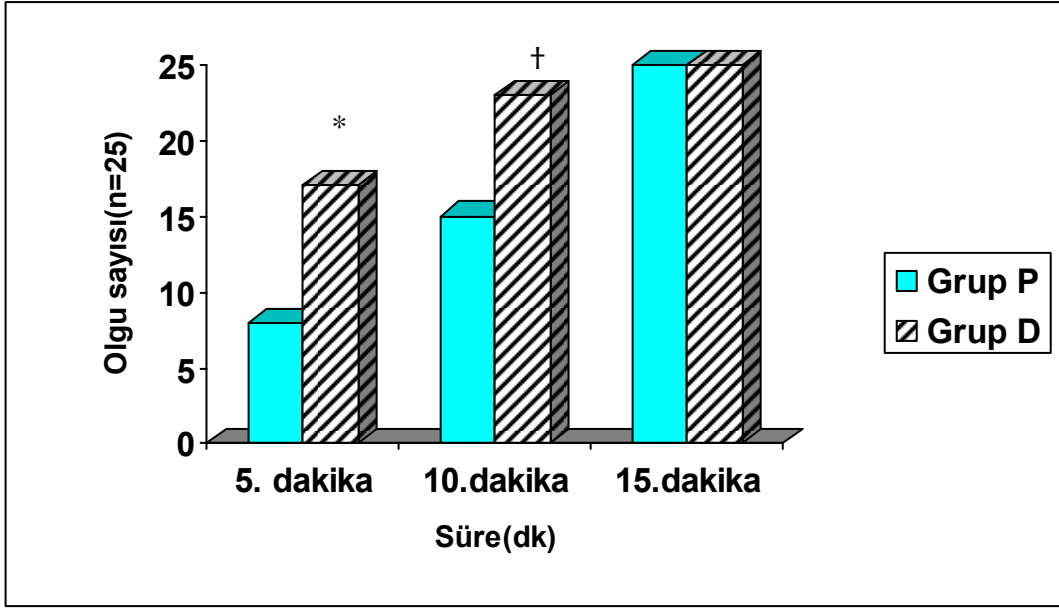
Gruplar komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında öksürük Grup P’de 6 olguda gözlenirken, Grup D’ de iki olguda gözlendi. Grup P ‘de bulantı kusma 4 olguda, Grup D’ de 3 olguda gözlendi. Öğürme Grup P’ de 4 , Grup D’ de ise 10 olguda gözlendi. Grup P’de iki olguda kısa süreli apne ve desatürasyon gözledi. Hipotansiyon Grup P’de 4 Grup D’de 7 olguda gözlendi. Grup D’de 13 olguda tedavi gerektirmeyen bradikardi ,Grup P de ise 3 olguda saptandı; istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0.05$) (Tablo-6) .

Tablo-6: Gruplara göre komplikasyonların dağılımı (n, %).

	GRUP P (n=25)	GRUP D (n=25)
Öksürük (n, %)	6 (24)	2 (8)
Bulantı ve kusma (n, %)	4 (16)	3 (12)
Öğürme (n, %)	4 (16)	10(40)
Desatürasyon (n, %)	2 (8)	-
Solunum depresyonu (n, %)	2 (8)	-
Bradikardi (n, %)	3 (12)	13 (52)*
Hipotansiyon (n, %)	4 (16)	7 (28)

* p < 0.01 Grup D'de Grup P ile karşılaştırdığında.

Derlenme odasında 5. dakikada Grup P'de 8 (%24) olgu, Grup D'de 17 (%80) olgu MAS 10'a ulaştı. 10. dakikada ise Grup P'de 16 olgu (%64) ve Grup D'de 24 olgu (%96) MAS 10'a ulaşmıştır. Gruplar arasında 5 ve 10. dakikalarda Grup D de MAS skoru 10'a ulaşan hasta sayısı anlamlı olarak fazla bulundu (p<0.01 ve p<0.05) (Şekil-4).



Şekil-4: Derlenme odasında modifiye Aldrete skoru 10'a ulaşan olgu sayısı(n).
* $p < 0.001$ Gruplar karşılaştırıldığında, † $p < 0.05$ Gruplar karşılaştırıldığında

Grup içi ve gruplar arasında preoperatif ve postoperatif MMT değerleri karşılaştırıldığında kontrol değerine göre modifiye Aldrete skorları 10 olan Grup D olgularında MMT değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.05$) (Tablo-7).

Tablo-7: Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS).

	Mini Mental Test	
	Kontrol	Derlenme
Grup P	25.2 ±2.1	18.1±3.3 *
Grup D	25.4±2.2	20.2±2.7

* p < 0.05 Grup P, Grup D ile karşılaştırıldığında

Gruplar arasında SpO₂, SS, RSS ve YAÖ değerlerinde girişim boyunca ve girişim sonrası değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, pankreatikobiliyer patolojilerin tanı ve tedavi aşamasında çok önemli bir role sahiptir. Oral yoldan endoskop aracılığıyla gerçekleştirilir. Bu girişim sedasyonsuz yapıldığı zaman son derece ağrılı ve rahatsızlık vericidir (14).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi girişiminde, hareketsizliğin ve yeterli analjezinin sağlanabilmesi, öksürük, öğürme ve bulantıdan kaçınılması için hastaların sedatize edilmesi gerekli iken, koruyucu havayolu reflekslerinin baskılanmamış olması ve girişimi yapan hekimin rahat çalışabilmesi arzu edilir. Bu nedenle kullanılacak olan bilinçli sedasyon ilacının dozu iyi titre edilmeli ve monitorizasyon yöntemleri ile hasta yakın takip edilmelidir (15). Çalışmamızda, her iki gruptaki olguların hareketsiz, işbirliği sağlanabilecek kadar bilinçli, aynı zamanda da sedatize ve koruyucu havayolu reflekslerinin sağlam olduğu saptandı. Koruyucu havayolu refleksleri sağlam olan hastalarda komplikasyon oranlarının düşük olduğu gözlemlendi.

Bilinçli sedasyon, bilincin tam açık hali ile genel anestezide ulaşılan bilinçsizlik hali arasındaki bir durum olup, genel anestezi için gerekenden daha düşük dozda uygulanan anestezik ilaçlar ile sağlanır. Bilinçli sedasyon çoğu girişimde özellikle de hastanın hızlı derlenmesinin arzu edildiği durumlarda genel anesteziden daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

ERKP sırasında sedasyon sıklıkla benzodiazepinler ile opioidlerin kombine edilmesiyle sağlanmaktadır. Benzodiazepinler ile yapılan sedasyonda ilaç düzeyinin ayarlanmasındaki zorluk nedeniyle, hasta ile girişimin sırasında kooperasyonun kaybolması sonucu girişim uygulanmasında zorluklara neden olabilir. Daha önce yapılan geniş ölçekli çalışmalarda propofol ile sedasyon uygulamasının benzodiazepinler ve opioidlere göre üstünlük sağladığı gösterilmiştir (16, 17).

Bilinçli sedasyonda hastalar koruyucu hava yolu reflekslerini korurlar ve çoğunlukla birkaç saat içinde eve gönderilebilecek şekilde

derlenebilirler. Hızlı derlenme yalnızca hastalar için değil, hasta sirkülasyonunun hızlı olması istenen hastaneler ve gününbirlik cerrahi üniteleri için de bir avantajdır. Bilinçli sedasyon, bazı girişimler için temel teşkil ederek, hastanın hekim ile işbirliği içinde olmasını sağlayarak genel anesteziye göre avantaj sağlar. Anksiyeteyi azaltmak ve amnezi oluşturmak hastanın daha rahat olmasını sağlayarak, girişim için gerekli şartları daha olumlu hale getirebilir.

Girişimler sırasında uygulanan bilinçli sedasyonun amaçları;

- Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- Analjezisinin sağlanması,
- Cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- Operasyon masası ve bazen beklenmedik şekilde uzayan girişime bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (18, 19).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi girişimlerinde bilinçli sedasyon için uygulanacak olan en uygun ilaç ve en uygun sedasyon seviyesi her hasta için farklıdır. Bunların seçimi, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna, hekimin ve anesteziistin deneyimine göre yapılmalıdır. İyi bir bilinçli sedasyon ilacının yan etkileri az olmalı, hastanın bilinç düzeyini kontrollü deprese etmeli, koruyucu havayolu reflekslerinin baskılanmasını önlemeli, solunumun baskılanmasına neden olmamalı, girişim sonrası erken ve kaliteli derlenme sağlamalı, metabolitleri inaktif olmalı ve tekrar sedasyona yol açmamalıdır (20, 21).

İdeal bir bilinçli sedasyonda, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Seçilen sedatif ilaç minimal kardiyorespiratuvar depresyon ile geniş bir terapötik aralığa sahip olmalıdır. Kullanılan ilacın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememeli, strese endokrin yanıtı baskılamalı ve dozu kolay ayarlanabilmelidir (22, 23).

Girişimler sırasında hastaların duyduğu korku ve anksiyeteyi azaltmak, rahatsızlığı hafifletmek, işlemle ilgili toleransı ve konforu artırmak için sedatif ve hipnotikler anesteziistler tarafından sıkça uygulanmaktadır (24,

25). Bizim çalışmamızda uyguladığımız dozlarda propofol ve deksmedetomidin ile inaktif metabolitlerinin olmaması ve tekrar sedasyona yol açmaması nedeniyle hastalarımızın bilinçlerinin iletişim kurulabilecek kadar açık, ancak cerrahi konfor sağlayacak kadar sedatize ve aynı zamanda derlenme kalitesinin yeterli olması sağlanmıştır.

Propofol farmakokinetiği cinsiyet, yandaş hastalık, yaş ve eş zamanlı medikal tedavi gibi çeşitli faktörlerle değişebilir. Hepatik kan akımını azaltarak kendi klirensini azaltabilir (26). Propofolün etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, GABA'nın aracılık ettiği inhibitör, nörotransmisyonun GABA reseptör kompleksinde β subbünitesinin tirozin kinaz ile fosforilasyonu sonrasında aktifleşmesi ve intrasellüler kalsiyumun artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Rejyonal anestezi olgularında sedatif, amnestik ve anksiyolitik özellikleri olan propofolün, devamlı infüzyon yolu ile kullanımının kararlı bir sedasyon düzeyi sağladığı gösterilmiştir (27). Smith ve ark. (28) tarafından subanestezik dozlarda uygulanan propofol infüzyonunun yeterli derinlikte ve kolay kontrol edilebilen bir sedasyon sağladığı, düşük yan etki insidansına ve hızlı bir derlenmeye neden olduğu bildirilmiştir.

Propofolün epileptojenik EEG aktivitesindeki etkisi tartışmalıdır. Propofolün antikonvülzan etkisi doza bağlıdır. Birkaç çalışmada propofol ile anestezi uygulamasından 6 gün sonra konvülziyon tanımlanmıştır. Ancak bu yan etkinin sıklığı çok düşüktür (1/50000) (4).

Propofolün uzun süreli infüzyon şeklinde uygulanmasından sonra bile, hastada uyanma hızlı ve tamdır. Hasta ilaçların kesilmesinden 30 dakika sonra yardımsız ayakta durabilir (29).

Propofol uygulanmasından sonra doza, uygulama süresine, enjeksiyon hızına ve eşzamanlı premedikasyona bağlı olarak solunum durması oluşabilir. İndüksiyondan sonra apne oluşum sıklığı %25-30'dur. Uzamış apne (>30saniye) indüksiyondan önce ya da premedikasyon amacıyla opioid eklenmesiyle artabilir. Propofol sedasyonu sonrasında apne insidansı % 0.03-0.06 arasında değişmektedir. Bunun oluşum sıklığı diğer

anesteziklerden fazladır. Propofol infüzyonu sırasında karbondioksite solunum yanıtı da azalmıştır (4, 30).

Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncındaki düşmedir. Eşlik eden kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2-2.5 mg kg⁻¹ indüksiyon dozu ile sistolik arter basıncında %25' den %40' a kadar azalma oluşur. Ortalama ve diastolik arter basıncında da benzer değişiklikler görülür. Bizim çalışmamızda da propofol yükleme dozu sonrasında OAB'de azalma saptanmıştır (31, 32).

Arteriyel basınçtaki düşme, kardiyak debide, atım hacminde ve sistemik vasküler rezistansta azalmaya bağlıdır. Direkt miyokardiyal depresyon etkisi tartışmalıdır (4).

Propofol baroreseptör refleksi inhibe eder. Böylece hipotansiyona taşikardi yanıtını baskılamış olur. Oluşturduğu sedasyonla orantılı olarak kardiyak parasempatik tonusu azaltır. Doza bağımlı olarak atropine kalp hızı yanıtını baskılar (32).

Propofol uygulamalarında ortaya çıkabilecek solunumsal etkiler nedeniyle bilinçli sedasyon uygulamalarında daha güvenli ilaç arayışı ile birlikte son yıllarda deksmedetomidin kullanımı gündeme gelmiştir. Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anksiyoliz, sedasyon, analjezi, intraoperatif anestezi ilaç gereksinimini azaltmakla birlikte yüksek dozlarda dahi solunum depresyonu yapmaması gibi özelliklere sahip olan deksmedetomidin, günümüz anestezi pratiğinde yaygın kullanım alanı bulmuş bir ilaçtır (33).

Deksmedetomidin, α_2 reseptör aktivitesi yüksek bir adrenerjik agonisttir. Deksmedetomidinin α_2 agonist aktivitesi α_1 agonistlere göre 1600 kez daha fazladır. Berrak, renksiz, izotonik, pH'ı 4.5-7.0 olan bir ilaçtır. Kimyasal stabilizatör içermez. α_2 adrenerjik agonistler analjezi ve sempatolizis yanında, sedasyon ve hipnoz da oluştururlar (34). Deksmedetomidin diğer sedatiflerden farklı olarak, sedatif etkisini GABA sistemi üzerinden yapmamaktadır. α_2 Agonistlerin, potasyum kanalları tarafından aktiflenen L veya P tipi kalsiyum kanallarının üzerinden, iyon transferini etkilediği düşünülmektedir. α_2 Agonistlerin üç subtipi vardır. Tüm

subtipler etkilerini G proteini aracılığıyla gerçekleştirmektedirler. G proteini bütün transmembranöz sinyal ileten hücrelerde bulunan bir mediyatördür (33).

Deksmedetomidinin farmakokinetiği ile ilgili yapılan bir çalışmada $2.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozu sonrası $0.7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ hızıyla infüzyon şeklinde uygulanarak belli aralıklarla kan örnekleri alınmıştır. Ortalama dağılıma yarı ömrü 8.6 dk, ortalama yarılanma ömrü 3.14 sa, klirensi 48.3lt sa^{-1} olarak bulunmuştur (35).

Deksmedetomidin, hızlı distrübisyona uğrar. Karaciğerde büyük oranda metabolize olur. İdrar ve feçesle atılır. Konjugasyonu takiben N-metilasyon veya hidroksilasyona uğrar ve %94 oranında proteinlere bağlanır. Eliminasyon yarı ömrü 2-3 sa olup, 10 dk'lık infüzyondan sonra yarılanma ömrü 4 dk iken, 8 saatlik infüzyon sonrası 250 dk' ya kadar ulaşabilmektedir (36, 37).

Deksmedetomidin, solunum depresyonu yapmadan sedasyon sağlamaktadır. Analjezik, anksiyolitik, hemodinamik stabilite sağlayıcı, titremeyi önleyici etkileri mevcuttur. Bulantı ve kusmayı azaltmaktadır (37).

Deksmedetomidin, kardiovasküler sistemde kalp hızını azaltmakta, sistemik vasküler direnci azaltmakta, indirekt olarak myokard kontraktilesini, kardiyak debiyi ve sistemik kan basıncını düşürmektedir. Etkisi doza bağımlıdır. İnvitro çalışmalarda $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozuna kadar kontraktilete, relaksasyon ve kalsiyum kanallarında bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir ve $1.25\text{--}5 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozda uygulama sonrası kan basıncında geçici bir düşme, takiben kalp hızında azalma yapar (38). Plazma norepinefrin düzeylerini azalttığı, sol ventrikül basıncında, diastolik dolum basıncında ve koroner kan akımında bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir. Deksmedetomidinin artan yüksek konsantrasyonlarda verilmesi kalp hızında %29, kalp debisinde ise %35'lere varan bir azalmaya neden olmaktadır (39).

Deksmedetomidinin solunum üzerine etkisi bifaziktir. Düşük doz uygulamalarında dakika ventilasyonunu azaltmakta, yüksek doz uygulamalarında ise arttırmaktadır. Deksmedetomidinin $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda

uygulandığında hafif solunum depresyonuna neden olduğu, ancak bunun plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir (24). Deksmetomidinin spontan solunum üzerine etkileri minimaldir. Belirgin sedasyon yaptığı dozlarda dakika ventilasyonunu azaltmakta, ancak karbondioksite solunum yanıtı aynı kalmaktadır (40). Bizim çalışmamızda oksijen saturasyonu ve solunum sayısında herhangi bir değişim saptanmadı.

α_2 Reseptör agonistleri yeterli miktarda sedasyon amacıyla verildiklerinde elektro ensefalografide (EEG) 1 ve 2. basamakta yükselme ve hızlı göz hareketlerinde azalma gözlenir (41). α_2 - Agonistler benzodiazepinlerle karşılaştırılabilir düzeyde anksiyolizis sağlarlar. Deksmetomidinin global iskemi olmadan, anestezi altındaki hayvanlarda serebral kan akımını azalttığı, nöroprotektif olduğu, iskemi sonrası serebral nekrozu önlediği ve iyileşmeye katkıda bulunduğu gösterilmiştir (42). Kafa içi basıncı ve beyin omurilik sıvısı salınımı üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir (43). Gönüllülerde yapılan çalışmalarda düşük ($402-530 \text{ pg ml}^{-1}$) ve yüksek ($524-732 \text{ pg ml}^{-1}$) deksmedetomidin dozlarının serebral kan akımını global olarak %30 oranında azalttığı gösterilmiştir. Bu azalma infüzyon durdurulduktan 30 dk sonrasına kadar devam etmektedir (44).

Anksiyetenin giderilmesi, öğürme, öksürük, hipertansiyon ve taşikardinin baskılanması için de uygulanan bilinçli sedasyon sırasında ve derlenme ünitesinde, hastaların dikkatli bir monitörizasyona gereksinimi vardır. Çünkü sedasyonun kardiyovasküler ve solunuma istenmeyen etkileri oluşabilir. Bu nedenle hastaların noninvaziv kan basınçları, elektro kardiografi, transdermal periferik oksijen saturasyonları ve solunum sayıları monitörize edilmelidir (44-47). Çalışmamızda da olgularımızın, vital bulguları tüm operasyon boyunca ve derlenme ünitesinde monitörize edildi.

Bilinçli sedasyon uygulamalarında monitörize edilen parametrelerin bazal değerleri belirlenmeli ve bu değerlerdeki değişikliklerin müdahale sınırında olup olmadığına karar verilmelidir. Liu ve ark. (48) SAB'nin 90 mmHg'nin altına düşmesini hipotansiyon, KH'nin 50'nin altına düşmesini bradikardi ve SpO₂'nin %90'ın altına düşmesini solunum depresyonu olarak

değerlendirmişlerdir. Göksu ve ark. (49) yaptığı çalışmada SAB'nin 90 mmHg, OAB'nin 60 mmHg'nin altına düşmesini hipotansiyon, KH'nin 45'in altına düşmesini bradikardi ve SpO₂'nin %90 altına düşmesini oksijen desatürasyonu olarak değerlendirmişlerdir. Biz çalışmamızda SpO₂'nin %92'nin altına 10 saniyeden daha fazla düşmesini oksijen desatürasyonu, KH'nin dakikada 50'nin altına düşmesi veya kontrol değerden %20 azalmasını bradikardi, KH'nin 110'un üzerine çıkması veya kontrol değerden %20 artmasını taşikardi, OAB'nin 60 mmHg'nin altına düşmesi veya kontrol değerden %20 azalmasını hipotansiyon, OAB'nin 150 mmHg'nin üzerine çıkması veya kontrol değerden %20 artmasını hipertansiyon olarak değerlendirdik. Olgularımızın hiçbirinde tedavi gerektirecek bir hemodinamik komplikasyon, oksijen desatürasyonu ve apne periyodu gibi istenmeyen durum gözlenmedi.

Bilinçli sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda propofol için değişik dozlar önerilmiştir. Fritz ve ark. (50) ERKP yapılacak olgularda aralıklı bolus 0.5 mg kg⁻¹ propofol ve 0.5 µg kg⁻¹ fentanil ile başarılı ve etkin sedasyon uygulamışlardır. Wehrmann ve ark. (51) yaptığı retrospektif çalışmada sedasyon amacıyla aralıklı 20 mg bolus propofol uygulamışlar, komplikasyon gelişen olgularda propofol kullanımının daha yüksek dozda olduğunu, derin sedasyon uyguladığını ve sedasyona bağlı mortalite oranının %0.03 olduğunu saptamışlardır. Propofolün sedasyon amacıyla kullanılması güvenlidir, ancak hiçbir yan etkisi olmayacak anlamına gelmemelidir. Bizim çalışmamızda Grup P deki olgulara propofol 75µg kg⁻¹ iv olarak 10 dakikada yükleme dozu uygulandı ve olguların RSS'u 3-4 olacak şekilde, 12.5-100 µg kg⁻¹dk⁻¹ iv infüzyona devam edildi.

Lokal ve rejyonel anestezi altında yapılan girişimlerde sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda deksmedetomidin için de değişik dozlar önerilmiştir. Arain ve ark. (9), intraoperatif sedasyon amacıyla 1 µg kg⁻¹ başlangıç deksmedetomidin dozunu 10 dakikada uyguladıktan sonra, 0.4 µg kg⁻¹sa⁻¹ dozunda infüzyon ile idame sağlamışlar, Mc Cutheon ve ark. (52), rejyonel anestezi altında karotis endarterektomi yapılacak olan olgularda 0.5 µg kg⁻¹ başlangıç deksmedetomidin dozunu 5 dakikada verdikten sonra

0.2 $\mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ dozunda idame uygulamışlar, Balcı ve ark. (53) lokal anestezi altında el cerrahisi yapılacak olan olgularda 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ başlangıç deksmedetomidin dozunun 10 dakikada verdikten sonra, 0.6 $\mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ dozunda idame uygulamışlardır. İbacache ve ark. (54) çocuklarda sevofluran anestezi sonrası ajitasyonu gidermek ve sedasyon sağlamak için tek doz 0.3 $\mu\text{g kg}^{-1}$ deksmedetomidini 10 dakikada i.v olarak vermişlerdir. Çalışmamızda, deksmedetomidini ERKP işlemi öncesinde 10 dakikada 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozundan sonra RSS 3-4 olacak şekilde 0.5-0.7 $\mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ hızında infüzyon olarak uyguladık. Kullandığımız bu dozlar ile hastalarda iyi bir sedasyon sağlarken, hemodinami, solunum parametreleri ve derlenme skorları üzerine olumsuz bir etki saptamadık.

Çalışmamızda oldukça pratik kullanımı olan MMT adı verilen ve hatırlama, dikkat ve hesaplama yapımını değerlendirmek amacıyla soru-yanıttan oluşan bir test kullandık. Bu test 1975 yılında Folstein ve ark. (11) tarafından olguların kognitif durumlarının derecelendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan bu test, kesin tanı testi olmayıp, klinisyenler tarafından olguların kognitif yıkım derecelerinin ölçülmesi açısından gerek taramada, gerekse tedavi sürecinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Testin Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik araştırması İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı tarafından yapılmıştır (55).

Çalışmamızda erken derlenme için modifiye Aldrete skoru kullanılırken, kognitif fonksiyon değerlendirmesinde "Mini Mental Test" kullanılmıştır. Fredman ve ark. (56), gününbirlik cerrahi uygulanan olgularda anestezi uygulamalarında sevofluran ve propofolü karşılaştırmışlar, olguların erken derlenme ve kognitif fonksiyonlarının (adını, yaşını, doğum tarihini hatırlama ve söyleme gibi) gruplar arasında farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.

White ve ark. (57) yaptığı çalışmada sedasyon skoru 3 olacak şekilde ilaç dozu titre edildiğinde, propofol sedasyonu uygulanan grupta ilaca ait santral sinir sistemi rezidüel etkilerinden derlenmenin, midazolam

uygulanan gruba oranla daha hızlı olduğunu ve kognitif fonksiyonların daha hızlı geriye döndüğünü saptamışlardır.

Zacny ve ark. (58) sağlıklı gönüllülerde propofol infüzyonuna ait psikomotor etkileri araştırdıkları çalışmaları sonucunda, sedasyon, amnezi, hızlı ve tam derlenme özellikleri ile propofolün gününbirlik cerrahi için uygun bir ajan olduğunu belirtmişlerdir. Kestin ve ark. (59) transuretral prostat rezeksiyonu nedeniyle spinal anestezi uygulanmış olgularda midazolam ve propofol sedasyonlarını psikomotor derlenme yönünden karşılaştırmışlardır. Olguların sözlü emirlere göz açabildiği uyku halinde olması amaçlanarak, midazolam grubunda 1 mg bolus dozlarda midazolam intravenöz olarak uygulanmış, propofol grubunda ise 0,5 mg kg⁻¹ 'lık yükleme dozundan sonra, ilk 10dk süresince 5 mg kg⁻¹sa⁻¹, ikinci 10 dk süresince 4 mg kg⁻¹sa⁻¹ ve takiben 3 mg kg⁻¹sa⁻¹ hızında propofol infüzyonu uygulanmıştır. Psikomotor test sonuçları, sedasyon sonrasındaki en hızlı derlenmenin propofol infüzyonu uygulanmış hasta grubunda olduğunu göstermiştir. Propofol sedasyonu sonlandırılmasından sonra çalışmamızda da propofol ile hızlı bir psikomotor derlenmenin sağlandığı görülmektedir. Modifiye Aldrete skoru 15.dakikada bütün hastalarda 10'nun üzerinde olmuştur.

Daha öncesinde deksmedetomidinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bustillo ve ark. (60) 5 serebral arteriovenöz embolizasyon olgusunda, vakaların oldukça sedatize olduğu buna karşın spontan solunumun korunduğunu saptamışlardır. İnfüzyonun kesilmesinden 10 dk sonra olguların uyandığı ancak kognitif testlerde bozulma olduğu gözlenmiştir. Marck ve ark. (61) uyanık kraniyotomi olgularında nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde sedasyon amacıyla deksmetadomidin infüzyonunun kullanılabileceğini önermişlerdir.

Sedasyon düzeylerinin bolus uygulanan hastalarda sürekli değişim gösterdiği, infüzyon uygulanan hastalarda ise daha stabil seyrettiği bildirilmektedir (62).

Bizim çalışmamızda gruplar erken derlenme açısından karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunda istatistiksel olarak belirgin

fark gözlenmiştir. Modifiye Aldrete skorları 9-10 olduğunda olgulara MMT uygulanmış propofol grubuna göre deksmedetomidin grubunda kognitif fonksiyonlarda anlamlı olarak hızlı düzelme olduğu saptanmıştır. Ancak literatürde yapılan çalışmalarda kognitif fonksiyonlar genellikle genel anestezi sonrası olgularda değerlendirilmiş olup, bizim çalışmamızda gününbirlik anestezide sedasyon sonrası değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; bu çalışmada, $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozunu takiben $0.5-0.7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ infüzyon şeklinde uyguladığımız deksmedetomidin ile hemodinamik ve solunumsal parametreler üzerine olumsuz bir etki olmadan, propofol grubuna göre daha iyi derlenme kriterleri sağlayarak sedasyon uygulaması yapılabileceğini gösterdik. ERKP ve benzeri kısa süreli invaziv işlemlerde deksmedetomidin ile bilinçli sedasyon uygulaması propofole önemli bir alternatif olabilir.

Deksmedetomidin ile sağlanan sedasyonun, derlenmenin hızlı olması, komplikasyonlarının minimal olması, solunum depresyonu yapmaması, hasta ve hekim memnuniyetinin daha yüksek olması gibi avantajları nedeniyle sedasyon uygulamalarında kullanılabileceğini düşünüyoruz. Ancak, ERKP dışındaki girişimlerde de bilinçli sedasyon için deksmedetomidinin etkinliğinin araştırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Turan M, Karadayı K, Duman M ve ark. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) deneyimimiz. C.Ü Tıp Fakültesi Dergisi 2003;25:171-6.
2. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guideline. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. GI endoscopy 2008; 68: 815-26.
3. Chen WX, Lin HJ, Zhang WF, et al. Sedation and safety of propofol for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005;4:437-40.
4. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Intravenous nonopioid anesthetics. In: Miller RD. Anesthesia, 6th edition. New York: Churchill Livingstone, 2005:317-79.
5. Camu F. Modern intravenous anesthetic. In: Jürgen S, Helmut S. Modern anesthetic, 2 th ed, Berlin: Heideberg, 2004; 363-77.
6. White P, Romero G. Nonopioid intravenous anesthesia. In: Barash PG. Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia, 5th edition. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins, 2006;334-52.
7. Benedict P, Tremper K. The anesthetic plan for healthy patients. In: Longnecker D, Brown D. Anesthesiology, Firsth edition. Pennsylvania: The McGraw-Hill Company, 2008;68-87.
8. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Et Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J. A comparison of dexmedetomidine, and α_2 -adrenoceptor agonist and midazolam as intramuscular premedication for minor gynaecological surgery. Br J Anaesth 1991;67:402-9.
9. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. Anesth Analg 2002;95:461-6.
10. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone. Br Med J 1974;22:656-9.
11. Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR. 'Mini Mental State' A practical method for grading the cognitive state of patients for the patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-98.
12. Aldrete JA, Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. J Perianesth Nurs 1998;3:148-55.
13. Talu GK. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. Erdine S (ed). Ağrı. 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevleri; 2007. 61-9.
14. Riphaut A, Stergiou N, Wehrmann T. Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: A randomized, controlled study. Am J Gastroenterol 2005;100:1957-63.
15. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. Can J Gastroenterol 2007;21:25-9.

16. Koshy G, Nair S, Norkus EP, Hertan H, Pitchumoni S. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1476-9.
17. Tellan G, Fegiz A, Iannarone C, Baumgartner I, Navara M, Fantera A. The use of di-hydroxypropylphenol (propofol) in endoscopic procedures. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1998; 2:147-50.
18. Ay S, Öztürk M. Bilinçli sedasyon. *C.Ü. Diş Hekimliği Dergisi* 2000;3:121-6.
19. Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation. *Crit Care* 2008;12:6-16.
20. Yüceyar L. Peridural anestezi sırasında propofol sedasyonun solunum ve dolaşım sistemine etkileri (Uzmanlık tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 1994.
21. Karaman S, Akarsu T, Fırat V. Epidural anestezide bilinçli sedasyon; remifentanyl ve propofol karşılaştırması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005;33:313- 20.
22. Mackenzie N. Sedation during regional anaesthesia: Indications, advantages and methods. *Eur J Anaesthesiol Suppl.*1996;13:2-7.
23. Kenny GN. Patient sedation: technical problems and developments. *Eur J Anaesthesiol* 1996;13:18-21.
24. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptors agonists. *Anaesthesia* 1999;54:146-65.
25. Cortinez LI, Hsu YW, Keifer JC, et al. Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:1077-83.
26. Marik PE. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des* 2004; 10: 3639-49.
27. Kocabaş S, Eriş O, Aksu O, Akdeniz F. Rejyonel anestezide propofol sedasyonunun hemodinamik, solunumsal ve kognitif işlevlere etkisi. *Ege tıp dergisi* 2001;40:111-16.
28. Smith I, Monk TG, White PF, Yifeng D. Propofol infusion during regional anaesthesia: sedative, amnestic and anxiolytic properties. *Anesth Analg* 1994; 79 :313-9.
29. Fukuda K, Depra D. Intravenous anesthetic In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds). *Clinical Anesthesia* 6th edition. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins, 2009, 379-422
30. Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, Kenny G. Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:122-6.
31. Fanti L, Agostoni M, Casati A et al. Targeted-controlled propofol infusion during monitored anesthesia in patients undergoing ERCP *Gastrointest Endosc* 2004;60:361-6.
32. Amrein R, Hetzel W, Allen SR. Co-induction of anaesthesia: rationale *Eur J Anaesthesiol.* 1995;12:5-11.
33. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anesthesiol* 2008;21:457-61.
34. Dyck JB, Maze M, Haack C. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine

- hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993;78:813-20.
35. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth* 2002;88:669-75.
 36. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today* 1999; 35:151-7.
 37. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-8.
 38. Aanta R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 adrenergic agonist a review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs of the future* 1993;18:49-96.
 39. Bloor BC, Wards DS, Belleville JP, Maze M Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
 40. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992 ;77:1125-33.
 41. Haenggi M, Ypparila, Hauser K. et al. The effects of dexmedetomidine/remifentanyl and midazolam/remifentanyl on auditory-evoked potentials and electroencephalogram at light-to moderate sedation levels in healthy subject. *Anesth Analg* 2006;103:1163-9.
 42. Mcpherson RW, Koehler RC, Kirsch JR, Traystman RJ. Intraventricular dexmedetomidine decreases cerebral blood flow during normoxia and hypoxia in dogs. *Anesth Analg* 1997;84:139-47.
 43. Werner C. Effects of analgesia and sedation on cerebrovascular circulation, cerebral blood volume, cerebral metabolism and intracranial pressure. *Anaesthesist* 1995;44:566-72.
 44. Prielipp RC, Wall MH, Tobin JR, et al. Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesth Analg* 2002; 95:1052-9.
 45. Lauwers MH, Vanlersberghe C, Camu F. Comparison of remifentanyl and propofol infusions for sedation during regional anesthesia. *Reg Anaesth Pain Med* 1998;23:64-70.
 46. Gepts E, Claeys M, Camu F, Smekens L. Infusion of propofol as sedative technique for colonoscopies. *Postgrad Med J* 1985; 61: 120-6.
 47. İyilikçi L, Çakmak Ş, Ögdül E ve ark. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Deneyimlerimiz . *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2006; 34:169-76.
 48. Lui S, Chiu AA, Carpenter RL, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995;80: 730-4.
 49. Göksu S, Arık H, Demiryürek S et al. Effect of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2007;7:1-7.
 50. Fritz E, Kirchgatterer A, Hubner D, Asch G, Hinterritter M, Stadler B. ERCP is safe and effective in patients 80 years of age and older compared with younger patients *Gastrointest Endosc* 2006;64,53-9.

51. Wehrmann T, Andrea R. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: A risk factor analysis. *Scan J Gastroenterol* 2008; 43: 368-74.
52. McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, et al. A comparison of dexmedetomidine versus convantional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:668-75.
53. Balcı C, Karabekir S, Kuru İ, Maralcan G, Taylan B. Monitörize anestezi bakımında propofol ve dekmedotomidinin hemodinamik ve bispektral indeks değerleri açısından karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006;14:90-4.
54. Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, Morales AL. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane in children. *Anesth Analg* 2004;98:60-3.
55. Ertan T, Eker E, Güngen C et al. The standardized Mini Mental State examination for illiterate Turkish elderly population. 2th International Symposium on Neurophysiological and Neuropsychological Assesment of Mental and Behavioral Disorders 1999: 28-30.
56. Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White P. Sevoflurane for outpatient anaesthesia: A comparison with propofol. *Anesth Analg* 1999;82:355-9.
57. White PF, Negus JB. Sedative infusions during local and regional anaesthesia. *Clin Anesth* 1991; 3:32-9.
58. Zacny JP, Lichtor JL, Coalson DW et al. Subjective and psychomotor effects of subanesthetic doses of propofol in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1992; 76:696-702.
59. Kestin G, Harvey PB, Nixon C. Psychomotor recovery after three methods of sedation during spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 64:675-81.
60. Bustillo MA, Lazar RM, Finck DA, et al. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: a retrospective case report series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002; 14:209-12.
61. Marck PF, Perrine K, Kobilarz E, Schwartz TH, Lien CA. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:20-5.
62. Arıboğan A, Oral U, Özbek N, Cobar E. Manyetik rezonans görüntüleme sedasyon amacıyla propofol uygulaması. *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası* 1994;22:65-9.

ÖZGEÇMİŞ

25.11.1979 yılında Bolu'nun Mudurnu İlçesi'ne bağlı Ormanpınar Köyü'nde doğdum. İlk öğretimimi Mudurnu Dumlupınar İlkokulu'nda, Orta öğretimimi Mudurnu Lisesi'nde tamamladım. 1993-1997 yılları arasında Düzce Anadolu Öğretmen Lisesinde 4 yıl yatılı olarak okudum. 1997 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. 2004 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım.

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde görev yaptığım süre içinde her konuda bilgi ve deneyimlerimden yararlandığım hocam Prof. Dr. Oya KUTLAY'a, yetişmemde büyük emekleri geçen her zaman desteği ve yardımlarını gördüğüm değerli tez danışmanım Doç. Dr. Belgin Yavaşçaoğlu , tezimde emeği geçen Prof Dr. Gülsen KORFALI ve diğer saygıdeğer hocalarıma teşekkür ederim.

Her zaman hayatımda olacak dostlarıma, asla unutmayacağım mesai arkadaşlarıma, tüm ameliyathane ve reanimasyon çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan başta canım eşim olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

Dr. Gürkan CEYLAN