



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

ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İŞLEMİ
İÇİN BİLİNÇLİ SEDASYON UYGULAMASINDA MİDAZOLAM İLE
DEKSMEDETOMİDİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Neslihan KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



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

**ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İŞLEMİ
İÇİN BİLİNÇLİ SEDASYON UYGULAMASINDA MİDAZOLAM İLE
DEKSMEDETOMİDİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Neslihan KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Şükran ŞAHİN

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|-------------------|--------------|
| Özet | ii |
| Summary | iv |
| Giriş | 1 |
| Gereç veYöntem | 3 |
| Bulgular | 8 |
| Tartışma ve Sonuç | 14 |
| Kaynaklar | 23 |
| Teşekkür | 26 |
| Özgeçmiş | 27 |

ÖZET

Bu çalışmada endoskopik retrograd kolonjiopankreatografi (ERKP) işlemi sırasında bilinçli sedasyon için uygulanan midazolam ve deksmedetomidinin hemodinami ve solunum parametreleri, sedasyon, yan etkiler, kognitif fonksiyonlara etkileri ile, hasta ve cerrah konforu açısından karşılaştırılmaları amaçlandı.

18-80 yaşları arasında, Amerikan Anestezistler Birliği'nin (ASA) sınıflamasına göre I ve II anestezi risk grubuna giren 50 olgu çalışmaya alınarak, çalışma protokolü anlatıldı. Olguların demografik verileri ve çalışma süresince vital bulguları kaydedildi. Sedasyon skorları ölçümünde Ramsay sedasyon skoru (RSS) kullanıldı. Mini mental test (MMT) olgulara sedasyon öncesinde ve derlenme odasında modifiye Aldrete skoru (MAS) 9-10 olduğunda uygulandı. Ağrı değerlendirilmesinde yüz ağrı ölçeği (YAÖ) kullanıldı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı: Grup M'deki olgulara midazolam 0.04 mg kg^{-1} intravenöz (i.v) uygulandıktan sonra RSS'u 3-4 olacak şekilde 0.5 mg ek dozlarla işleme devam edildi. Grup D'deki olgulara deksmedetomidin $1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ olacak şekilde 10 dakika yükleme dozu uygulandı. Takiben olguların RSS'u 3-4 olacak şekilde $0.2-0.7 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ deksmedetomidin infüzyonuna başlandı.

Gruplar arası kalp hızı (KH) karşılaştırıldığında 20, 25, 30, 35, 40. dakikalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu. Grupların kendi arasında ve grup içi karşılaştırılmasında, ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Kognitif fonksiyonlar açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Komplikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında öksürük, bulantı ve kusma Grup M'de 3'er (%12) olguda görülürken, Grup D'de hiçbir olguda gözlenmedi. Öğürme Grup M'de 7 (%28), Grup D'de ise 4 (%16)

olguda gözlendi. Gruplar arasında cerrah ve hasta memnuniyeti karşılaştırıldığında, Grup D'de hasta ve cerrah memnuniyetinin daha yüksek olduğu saptandı.

Endoskopik retrograd kolonjiopankreatografi ve benzeri kısa süreli invaziv işlemlerde deksmedetomidin ile bilinçli sedasyon uygulaması rutinde kullanılan midazolam uygulamalarına önemli bir alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: ERKP, midazolam, deksmedetomidin, bilinçli sedasyon

SUMMARY

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

In this study, a comparison of midazolam and dexmedetomidine utilized for sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) was conducted to evaluate differences in efficacy, hemodynamics, respiratory function, sedation, cognitive function, side effects, and patient as well as surgeon satisfaction.

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 throughout the study, and the Ramsay sedation scale (RSS) was utilized to assess the level of sedation. A mini mental status examination (MMSE) was performed prior to sedation and in the recovery room once the modified Aldrete score (MAS) was 9-10. Immediately following the procedure, each patient's pain was evaluated using the faces pain scale-revised (FPS-R). Patients were randomly assigned into two groups, Group M and Group D. Patients in Group M received midazolam with an initial bolus infusion of 0.04 mg/kg intravenously (i.v), followed by additional doses of midazolam 0.5 mg i.v titrated to achieve a RSS of 3-4. Patients in Group D received dexmedetomidine with an initial bolus infusion of 1 mcg/kg/hr i.v over 10 minutes, followed by a continuous infusion of 0.2-0.7 mcg/kg/hr titrated to achieve a RSS of 3-4.

Hemodynamic variable were compared which showed a statistically significant difference in the heart rate (HR) between the two groups. Patients in Group D had a lower HR 20, 25, 30, 35 and 40 minutes following the initiation of sedation. There was no statistical difference in mean arterial pressures, cognitive function, sedation scores or respiratory rate between the two groups.

Side effects were evaluated between the two groups. 3 patients (12%) in Group M experienced nausea, vomiting, or coughing during the procedure, while no patient in Group D experienced these side effects. When the two groups were compared in relation to complications; coughing, nausea and vomiting were seen in 3 (12%) patients in Group M, while no patient had in Group D. The procedure elicited a gag response in 7 (28%) patients in Group M, and 4 (16%) patients in Group D. When patient and surgeon satisfaction was compared between the two groups, Group D showed higher satisfaction scores from both the patient and surgeon.

The utilization of dexmedetomidine for conscious sedation during short, invasive procedures, such as ERCP, could be a superior alternative to the utilization of midazolam.

Key Words: ERCP, midazolam, dexmedetomidine, conscious sedation

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin (ERKP), pankreatikobiliyer patolojilerin hem teşhis, hem de tedavi aşamasında çok önemli rolü vardır ve ERKP uygulaması son yıllarda giderek artmaktadır. Koledok taşları ve malignitelere bağlı tıkanmalar ERKP'nin en sık uygulandığı patolojilerdir (1).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi sırasında hasta konforunu ve cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak için bilinçli sedasyon uygulamaları yapılmaktadır (2).

Bilinçli sedasyonda en çok tercih edilen anestezi ilaç midazolamdır. Midazolam suda çözünür bir benzodiazepin olup, anksiyolitik, sedatif ve hipnotik özelliklerini, santral sinir sisteminin (SSS) bir majör inhibitör nörotransmitteri olan gama aminobütirik asitin (GABA) etkilerini arttırarak gösterir. Midazolam, etkisinin çabuk başlaması, etki süresinin kısa olması, intravenöz (i.v) uygulamadan dört saat sonra mental fonksiyonların tamamen normale dönmesi ve kardiyovasküler stabilizeyi koruması nedeniyle gününbirlik cerrahi işlemlerde sedasyon için sıklıkla kullanılan popüler bir ilaçtır (3).

Son yıllarda bilinçli sedasyon uygulamalarında deksmedetomidin midazolama alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Deksmetomidin, yağda çözünür imidazol derivativesi olup, güçlü ve ileri derecede selektif alfa₂ adrenoseptör agonistidir. 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 altında yapılan girişimlerde uygun bir ilaç olarak kullanılmaktadır (4, 5).

Midazolam ERKP işleminde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılmakta iken, yeni bir sedatif ajan olan deksmedetomidin hakkındaki bilgilerimiz ise yeterli değildir.

Bu alışmada ERKP işlemi sırasında midazolam ve deksmedetomidinin hemodinami, solunum, sedasyon, yan etkiler, kognitif fonksiyonlara etkileri ile hasta ve cerrah konforu açısından karşılaştırılmaları amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin 11.10.2006 tarih B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/14191 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 preoperatif olarak değerlendirildi. 18-80 yaşları arasında, Amerikan Anestezistler Birliği'nin (ASA) sınıflamasına göre 1-2 anestezi risk grubuna giren 50 olgu çalışmaya alınarak çalışma protokolü anlatıldı.

İletişimde zorluk çekilen (dil problemi, sağırılık gibi), kullanılan ilaçlara alerjisi olan, dahili kontrolsüz yandaş hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon ve benzeri), karaciğer veya böbrek yetmezliği, SSS 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.

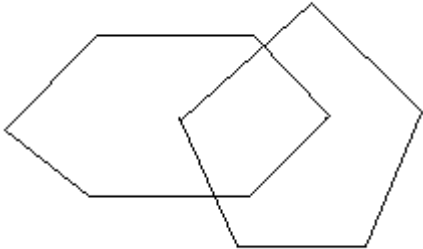
Olguların demografik verileri kaydedildi. Kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve solunum sayısı (SS) monitörize edildi. Tüm olgulara işlem boyunca maske ile 6 lt dk⁻¹ O₂ verildi. Sedasyon derinliğinin değerlendirilmesinde Ramsay sedasyon skoru (RSS) (Tablo-1), kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde Mini mental test (MMT) (Tablo-2) derlenmenin değerlendirilmesinde ise modifiye Aldrete skoru (MAS) (Tablo-3) kullanıldı (6-8). MMT hastalara sedasyon uygulanmadan önce ve derlenme ünitesinde MAS 9-10 olduğunda uygulandı. Ağrının değerlendirilmesinde yüz ağrı ölçeği (YAÖ) kullanıldı (Şekil-1)(9). YAÖ değerlendirmesi işlem boyunca

ve derlenme ünitesinde MAS 9-10 olana kadar 5 dakika aralıklarla anesteziist tarafından uygulandı.

Tablo-1: Ramsay sedasyon skoru (6).

1. Ajite anksiyöz veya her ikisi
2. Koopere/ oryante/ rahat
3. Sadece emirlere yanıt veriyor
4. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyaranlara canlı yanıt
5. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyaranlara tembel yanıt
6. Yanıt yok

Tablo-2: Mini mental test (7).

| 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 (8).

| | | |
|--|---|---------|
| 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 |
| Sulukluk ($SaO_2 > 90$ tutmak için O_2 veriliyor) | 1 | |
| Siyanoz (O_2 uygulaması ile $SaO_2 < 90$) | 0 | |



Şekil-1: Yüz ağrı ölçeği (9).

Grup M'deki olgulara midazolam 0.04 mg kg^{-1} i.v tek doz uygulandıktan sonra RSS 3-4 olacak şekilde 0.5 mg ek dozlarla işleme devam edildi.

Grup D'deki olgulara deksmedetomidin $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ olacak şekilde 10 dakika yükleme dozu uygulandı. Takiben hastaların RSS' u 3-4 olacak şekilde $0.2-0.7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ deksmedetomidin infüzyonuna başlandı.

Her iki gruptaki olgulara girişim başlangıcında $0.1 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil uygulandı.

Tüm olguların vital parametreleri, 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'nın dakikada 50'nin altına düşmesi veya baz değerden %20 azalması bradikardi, KH'nın 110'un üzerine çıkması veya baz değerden %20 artması taşikardi, OAB'nın 60 mmHg'nin altına düşmesi veya baz değerden %20 azalması hipotansiyon, OAB'nın 150 mmHg' nin üzerine çıkması veya baz değerden %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.

Her iki grupta cerrah memnuniyeti ve hasta memnuniyeti değerlendirildi. Derlenme ünitesinde olguların her 5 dakikada bir MAS, YAÖ ve RSS çalışma ilaçlarını bilmeyen bir anesteziist tarafından kaydedildi. Hastalara yapılan ilaç miktarı mililitre olarak belirlenerek, kullanılan ilaç maliyeti hesaplandı.

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 iki grup arası karşılaştırmalar parametrik testlerden bağımsız örneklem t testiyle karşılaştırıldı.

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

Kategorik değer alan değişkenlerin gruplarla olan karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı.

Çalışmada sonuçlar $p < 0.05$ olduğunda anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

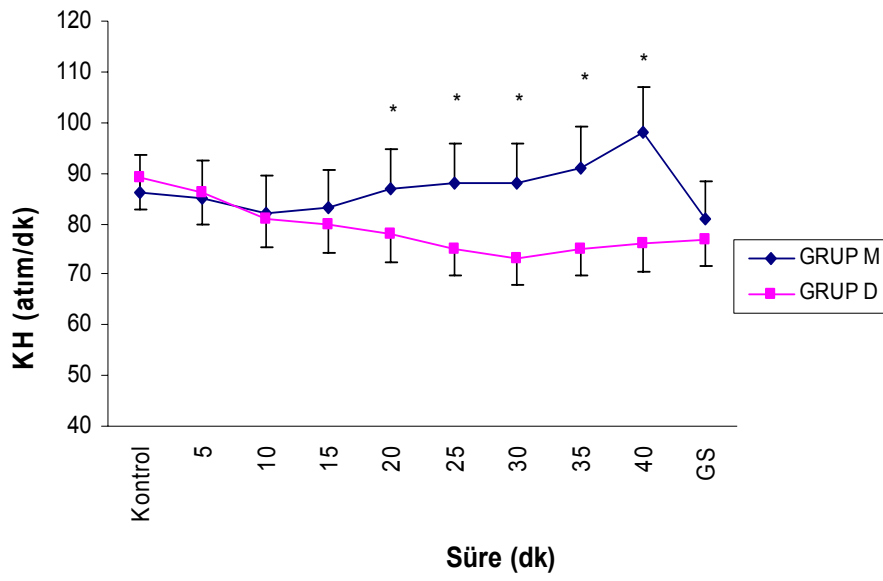
Gruplar arasında demografik veriler ve uygulanan sedasyon süresi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo-4).

Tablo-4: Demografik veriler ve sedasyon süreleri (n,Ort \pm SS).

| | GRUP M (n=25) | GRUP D (n=25) |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|
| Cinsiyet (E/K) | 9/16 | 10/15 |
| Yaş (yıl) | 53.7 \pm 18.3 | 57.0 \pm 14.6 |
| Ağırlık (kg) | 67.3 \pm 14.9 | 70.3 \pm 10.1 |
| Boy (cm) | 163.3 \pm 8.6 | 162.0 \pm 8.9 |
| Sedasyon Süresi (dk) | 25.1 \pm 8.0 | 25.8 \pm 8.9 |

Her iki grupta indüksiyon sonrası dönemde grup içi karşılaştırmada KH arasında anlamlı fark gözlenmedi. Gruplar arasında ise 20, 25, 30, 35, 40. dakikalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$) (Şekil-2).

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

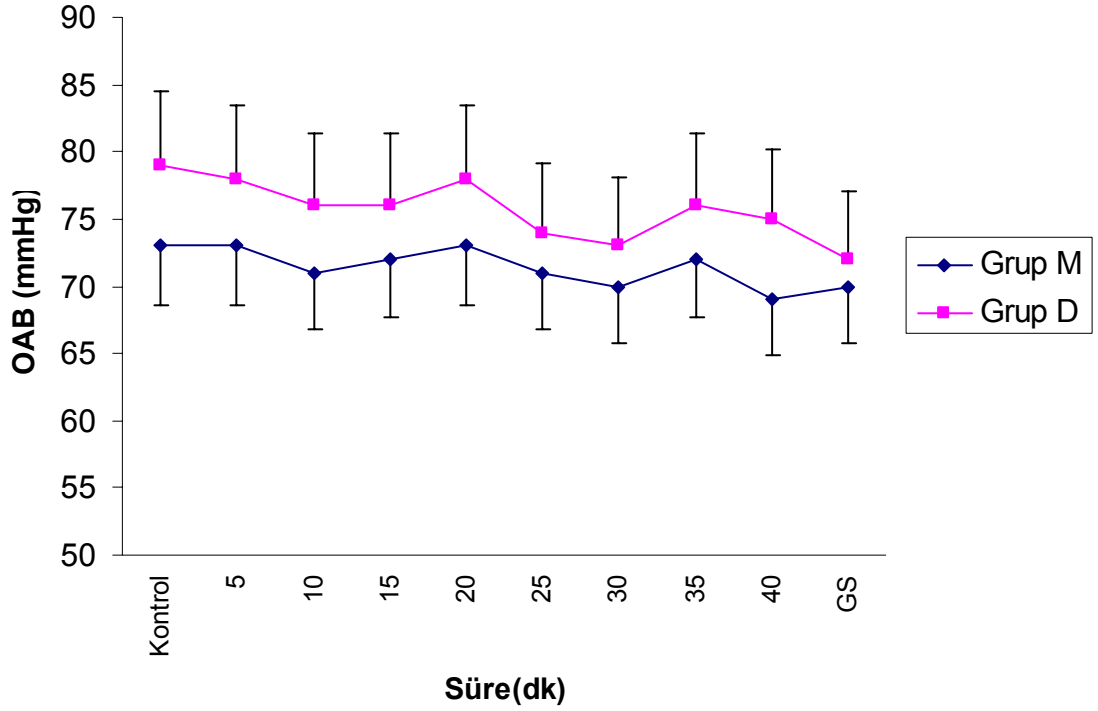


Şekil-2: Kalp hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (Ort± SS).

*: $p < 0.05$; Grup M ile Grup D karşılaştırıldığında.

GS: Girişim sonrası, KH: Kalp hızı

Grupların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmasında, kontrol değerine göre indüksiyon sonrası ve işlem süresince istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil-3). Girişim süresince tedavi gerektiren kan basıncı değişiklikleri gözlenmedi.



Şekil-3: Ortalama arter basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı (Ort± SS).

GS: Girişim sonrası, OAB: Ortalama arter basıncı

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

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

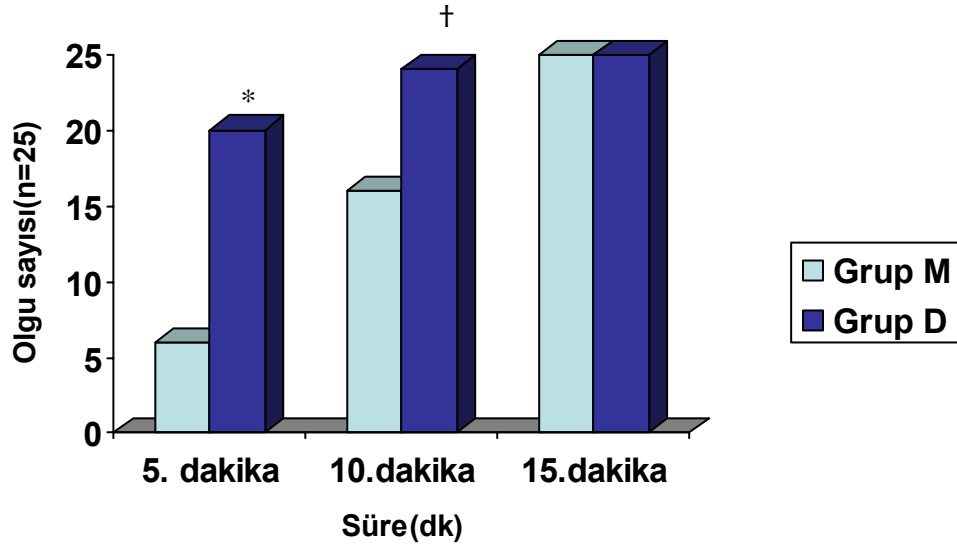
| | GRUP M (n=25) | | GRUP D (n=25) | |
|---------------------------|----------------------|------------|----------------------|------------|
| | Memnun | Çok memnun | Memnun | Çok memnun |
| Cerrah memnuniyeti | 11 | 14 | 5 | 20 |
| Hasta memnuniyeti | 7 | 18 | 5 | 20 |

Komplikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında öksürük, bulantı ve kusma Grup M'de 3'er olguda (%12) gözlenirken Grup D' de hiçbir olguda bu komplikasyonlar gözlenmedi. Öğürme Grup M' de 7 (%28), Grup D' de ise 4 (%16) olguda gözlemlendi. Hiçbir olguda alerji gelişmedi. Ciddi bradikardi ve hipotansiyon olmadı. Komplikasyonlar Tablo-6'da verilmiştir.

Tablo-6: Komplikasyonların gruplara göre dağılımı (n, %).

| | GRUP M (n=25) | GRUP D (n=25) |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| Öksürük (n, %) | 3 (12.0) | 0 |
| Öğürme (n, %) | 7 (28.0) | 4 (16.0) |
| Bulantı ve kusma (n, %) | 3 (12.0) | 0 |

Derlenme odasında 5. dakikada Grup M'de 6 (%24) olgu, Grup D'de 20 (%80) olgu MAS 10'a ulaştı. 10. dakikada ise Grup M'deki olguların 16'sı (%64) ve Grup D'deki olguların 24'ü (%96) MAS 10'a ulaşmıştır. 5 ve 10. dakikalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla; $p < 0.001$ ve $p < 0.05$) (Şekil-4).



Şekil-4: Derlenme odasında modifiye Aldrete skoru 10'a ulaşan olgu sayısı

* : $p < 0.001$; Grup M, Grup D ile karşılaştırıldığında

† : $p < 0.05$; Grup M, Grup D ile karşılaştırıldığında

Grup içi ve gruplar arasında preoperatif MMT değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo-7).

Tablo-7: Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinin gruplara göre dağılımı (Ort \pm SS).

| | MMT Başlangıç | MMT Derlenme |
|---------------|----------------|----------------|
| Grup M | 25.4 \pm 3.5 | 24.1 \pm 3.7 |
| Grup D | 24.4 \pm 4.1 | 24.3 \pm 4.1 |

MMT=Mini mental test

Gruplar arasında SpO₂, SS, RSS ve YAÖ değerlerinde işlem boyunca ve işlem sonrasındaki takiplerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arasında maliyet değerlendirilmesi yapıldığında Grup M' de maliyet 1.85 TL olarak hesaplanırken, Grup D'de ise 16.24 TL. olarak hesaplandı (p<0.05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, pankreatikobiliyer patolojilerin tanı ve tedavi aşamasında çok önemli bir role sahiptir. Oral yoldan endoskop aracılığıyla gerçekleştirilir. Bu işlem sedasyonsuz yapıldığı zaman son derece ağrılı ve rahatsızlık vericidir (10).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi işleminde, hareketsizliğin ve yeterli analjezinin sağlanabilmesi, öksürük, öğürme ve bulantıdan kaçınılması için hastaların sedatize edilmesi gerekli iken, koruyucu reflekslerin baskılanmamış olması ve cerrahın rahat çalışabilmesi arzu edilir. Bu nedenle kullanılacak olan bilinçli sedasyon ilacının dozu iyi ayarlanmalı ve monitorizasyon yöntemleri uygulanmalıdır (11). Çalışmamızda, her iki gruptaki olguların hareketsiz, işbirliği sağlanabilecek kadar bilinçli, ancak aynı zamanda da sedatize ve koruyucu reflekslerinin sağlam olduğunu saptadık.

Bilinçli sedasyon, bilincin tam açık hali ile genel anestezide ulaşılan bilinçsizlik hali arasındaki bir durum olup, genel anestezi için gerekenden daha düşük dozdaki anestetik ilaçlar ile başlatılır ve sürdürülebilir. Çoğu girişimde, özellikle de hastanın çabuk kendine gelmesinin arzu edildiği durumlarda, artık bilinçli sedasyon genel anesteziden daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bilinçli sedasyonda hastalar koruyucu reflekslerini korurlar ve çoğunlukla birkaç saat içinde eve dönebilecek durumda olurlar. Hızlı derlenme yalnızca hastalar için değil, hasta sirkülasyonunun önemli derecede artırılabilceği hastaneler ve gününbirlik cerrahi üniteleri için de bir avantajdır. Bilinçli sedasyon, bazı girişimler için temel teşkil eder ve hastanın hekim ile işbirliği içinde olmasını sağlayarak genel anestezide göre avantaj sağlar. Anksiyeteyi azaltmak ve amnezi oluşturmak suretiyle hastanın daha rahat olmasını sağlayarak girişim için gerekli şartları daha olumlu hale getirebilir.

Uygulanan sedasyonun amaçları;

- hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- analjezisinin sağlanması,
- cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- operasyon masası ve bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (12, 13).

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi girişimlerinde bilinçli sedasyon için verilecek 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 reflekslerin baskılanmasını önlemeli, solunumun baskılanmasına neden olmamalı, girişim sonrası erken ve kaliteli derlenme sağlamalı, metabolitleri inaktif olmalı ve resedasyona yol açmamalıdır (14, 15).

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. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı ve hastaların derlenme ünitesinden ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (16,17). Hastaların duyduğu korku ve anksiyeteyi azaltmak, rahatsızlığını hafifletmek, işleme ilgili toleransını ve konforunu artırmak için sedatif ve opioidler anesteziistler tarafından sıkça uygulanmaktadır (18,19). Bizim çalışmamızda da kullandığımız midazolam ve deksmedetomidin, inaktif metabolitlerinin olması ve resedasyona yol açmaması nedeniyle uyguladığımız dozlarda hastalarımızın bilinçlerinin iletişim kurulabilecek kadar açık, ancak cerrahi konfor sağlayacak kadar sedatize olmalarını ve aynı zamanda derlenme kalitesinin yeterli olmasını sağlamıştır.

Bilinçli sedasyon için en sık kullanılan ajan midazolamdır. Midazolam, sedatif, hipnotik, antikonvülzan, anksiyolitik ve kas gevşetici etkileri olan kısa etkili güçlü bir benzodiazepindir (20). İmidazol halkası içerir ve suda eriyebilir. Etkisi SSS'nde inhibitör etki gösteren GABA reseptörlerini arttırmak suretiyle olmaktadır. Kısa yarılanma ömrü, aktif metabolitlerinin olmaması, hızlı etki başlangıcı, güçlü antegrad amnezi yapması nedeni ile tercih edilen bir ilaçtır. İntravenöz enjeksiyonu ağrısızdır. Postoperatif flebit yapmamakta ve kümülatif etki oluşturmamaktadır. Midazolam i.v, intramuskuler (i.m), oral, nazal, bukkal yolla kullanılabilir (21). Midazolam i.m uygulama sonrası 20-45 dk'da maksimum plazma seviyesine ulaşmaktadır. Yarılanma ömrü yaklaşık 4 saattir. Sedatif etki ise 5- 10 dk içinde ortaya çıkmakta, 30-40 dk'da maksimum seviyesine ulaşmakta ve 60 dk sürmektedir (22). Ortalama yarılanma ömrü i.v uygulama sonrasında 181.5 ± 69.0 dk, bukkal uygulama sonrası ise 143.0 ± 25.4 dk olarak bulunmuştur (23).

Midazolamın i.v uygulanması sonrasında sistemik vasküler direnç ve arteriyel kan basıncında ılımlı bir azalma görülebilir. Hemodinamik etkileri doza bağımlıdır. Yüksek dozlarda kan basıncında daha fazla bir azalma gözlenmektedir. Anestezi indüksiyon dozunda kullanıldığında kalp hızı, ventrikül dolma basıncı, kardiyak debi sabit kalmaktadır. Sol ventrikül dolma basıncının arttığı durumlarda nitrogliserin benzeri etki göstermekte, dolma basıncını dolayısıyla kardiyak debiyi düşürmektedir (21). Midazolam güvenlik aralığı geniş bir ilaçtır. En önemli yan etkilerinden birisi ise yüksek dozlarda solunumu deprese edici etkisidir. Bu etki nedeniyle bilinçli sedasyon oluşturmada dikkatli kullanılması gerekmektedir (24,25). Bizim çalışmamızda midazolam verilen olguların hiçbirinde solunum parametreleri ile ilgili komplikasyon gözlenmedi.

Midazolam ile oluşturulan bilinçli sedasyon, anksiyoliz ve amnezi ile birlikte olduğu için bu bilhassa tekrarlanma olasılığı bulunan, endoskopi, biyopsi ve anjiyografi gibi stresli ve hoş olmayan diyagnostik girişimlerle, bölgesel veya lokal anestezi altında sürdürülen ameliyatlarda kullanmak için uygun bir ilaçtır. Çünkü amnezi hastaları tekrarlanan işlemlere karşı çok daha

toleranslı kılar ve anksiyoliz işlemin sonucu olarak ortaya çıkabilecek olan ciddi stresin neden olduğu istenmeyen etkileri önler. Etkisi çabuk başladığı için istenen sedasyon düzeyine hızla ulaşılabilir, istenen düzeyde titre edilebilir. Eliminasyon süresinin kısa olmasından dolayı sedasyon sonrası derlenmeyi hızlandırır ve hastaların çabuk taburcu edilmelerini mümkün kılar (20).

Midazolam 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 gereksinimini azaltma ile birlikte yüksek dozlarda dahi solunum depresyonu yapmaması gibi özelliklere sahip olan deksmedetomidin, günümüz anestezi pratiğinde yaygın kullanım alanı bulmuş alfa₂ reseptör agonisti, popüler bir ilaçtır (26).

Deksmedetomidin, alfa₂ reseptör aktivitesi yüksek bir adrenerjik agonisttir. Deksmedetomidinin alfa₂ agonist aktivitesi alfa₁ agonistlere göre 1600 kez daha fazladır. Berrak, renksiz, izotonik, pH'ı 4.5-7 olan bir ilaçtır. Kimyasal stabilizatör içermez. Alfa₂ adrenerjik agonistler analjezi ve sempatolizis yanında, sedasyon ve hipnoz da oluştururlar (27). Diğer sedatiflerden farklı olarak deksmedetomidin, sedatif etkisini GABA sistemi üzerinden yapmamaktadır. Alfa₂ agonistlerin, potasyum kanalları tarafından aktiflenen L veya P tipi kalsiyum kanallarının üzerinden, iyon transferini etkilediği düşünülmektedir. Alfa₂ agonistlerin üç subtipi vardır. Tüm subtipler etkilerini G proteini aracılığıyla gerçekleştirmektedirler. G proteini bütün transmembranöz sinyal ileten hücrelerde bulunan bir mediyatördür (26).

Deksmedetomidinin farmakokinetiği ile ilgili yapılan bir çalışmada 2.5 µg kg⁻¹ yükleme dozu sonrası 0.7 µg kg⁻¹ sa⁻¹ dozunda idame uygulanmış ve belli aralıklarla kan örnekleri alınmıştır. Ortalama distribüsyon yarı ömrü 8.6 dk, ortalama yarılanma ömrü 3.14 sa, klirensi 48.3 lt sa⁻¹ olarak ölçülmüştür (28). 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 (29).

Deksmedetomidin, solunum depresyonu yapmadan sedasyon sağlamaktadır. Analjezik, anksiyolitik, hemodinamik stabilite sağlayıcı, titremeyi önleyici etkileri mevcuttur. Bulantı ve kusmayı azaltmaktadır (30).

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 uygulanması sonrası kan basıncında geçici bir düşme, takiben kalp hızında azalma yapar (31). 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 (32).

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 (18). Deksmedetomidinin spontan solunum üzerine etkileri minimaldir. Belirgin sedasyon yaptığı dozlarda dakika ventilasyonunu azaltmakta, ancak karbondioksite solunum yanıtı aynı kalmaktadır (33). Bizim çalışmamızda oksijen satürasyonu ve solunum sayısında herhangi bir değişim saptanmadı.

Alfa₂ reseptör agonistleri yeterli miktarda sedasyon amacıyla verildiklerinde elektro ensefalografide (EEG) 1 ve 2. basamakda yükselme ve hızlı göz hareketlerinde azalma gözlenir. Alfa₂ agonistler benzodiazepinlerle karşılaştırılabilir düzeyde anksiyolizis sağlarlar. Deksmedetomidinin global iskemi olmadan, anestezi altındaki hayvanlarda

serebral kan akımını azalttığı, nöroprotektif olduğu, iskemi sonrası serebral nekrozu önlediği ve iyileşmeye katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Kafa içi basıncı ve beyin omurilik sıvısı salınımı üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. 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 (34).

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 respiratuar yan etkileri oluşabilir. Bu nedenle hastaların noninvaziv kan basınçları, elektro kardiografi, transdermal periferik oksijen satürasyonları ve solunum sayıları monitörize edilmelidir (35-37). 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. (38) SAB'nın 90 mmHg'nin altına düşmesini hipotansiyon, KH'nın 50'nin altına düşmesini bradikardi ve SpO₂'nin %90'ın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değerlendirmişlerdir. Göksu ve ark. (39) yaptığı çalışmada SAB'nın 90 mmHg, OAB'nın 60 mmHg'nin altına düşmesini hipotansiyon, KH'nın 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'nın dakikada 50'nin altına düşmesi veya baz değerden %20 azalmasını bradikardi, KH'nın 110'un üzerine çıkması veya baz değerden %20 artmasını taşikardi, OAB'nın 60 mmHg'nin altına düşmesi veya baz değerden %20 azalmasını hipotansiyon, OAB'nın 150 mmHg'nin üzerine çıkması veya baz değerden %20 artmasını hipertansiyon olarak değerlendirdik. Olguların

hiçbirinde tedavi gerektirecek bir hemodinamik komplikasyon, oksijen desatürasyonu, apne periyodu gibi istenmeyen durum gelişmedi.

Bilinçli sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda midazolam için değişik dozlar önerilmiştir. Pelit ve ark. (40) tek doz 0.03 mg kg⁻¹ midazolamı aksiller bloktan iki dakika önce i.v. 1 dakikada, Habib ve ark. (3) tek doz 0.015 mg kg⁻¹ midazolamı i.v, Mc Hardy ve ark. (41) tek doz midazolamı i.v 0.015 mg kg⁻¹ dozunda, Karabıyık ve ark. (42) tek doz i.v midazolamı 0.03 mg kg⁻¹ dozda iki dakikada vermişlerdir. Biz de çalışmamızda tek doz midazolamı ERKP işlemi yapılmadan önce, i.v olarak 0.04 mg kg⁻¹ dozunda uyguladık. İşlem boyunca RSS 3-4 olacak şekilde 0.5 mg ek dozlarla devam ettik.

Lokal ve rejyonal anestezi altında yapılan girişimlerde sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda deksmedetomidin için de değişik dozlar önerilmiştir. Arain ve ark. (43), intraoperatif sedasyon amacıyla 1 µg kg⁻¹ başlangıç deksmedetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra, 0.4 µg kg⁻¹sa⁻¹ dozunda idame uygulamışlar, Mc Cutheon ve ark. (44), rejyonal anestezi altında karotis endarterektomisi yapılacak olan hastalarda 0.5 µg kg⁻¹ başlangıç deksmedetomidin dozunu 5 dakikada verdikten sonra 0.2 µg kg⁻¹sa⁻¹ dozunda idame uygulamışlar, Balcı ve ark. (45) lokal anestezi altında el cerrahisi yapılacak olan hastalarda 1 µg kg⁻¹ başlangıç deksmedetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra, 0.6 µg kg⁻¹sa⁻¹ dozunda idame uygulamışlar, İbacache ve ark. (46) çocuklarda sevofluran anestezisi sonrası ajitasyonu gidermek ve sedasyon sağlamak için tek doz 0.3 µg kg⁻¹ deksmedetomidini 10 dakikada i.v olarak vermişlerdir. Çalışmamızda, deksmedetomidini ERKP işlemi öncesinde 10 dakikada 1 µg kg⁻¹ yükleme dozundan sonra RSS 3-4 olacak şekilde 0.5-0.7 µg kg⁻¹sa⁻¹ olacak şekilde infüzyon olarak uyguladık. Kullandığımız bu dozlar ile hastalarda kaliteli bir sedasyon sağlarken, hemodinami, solunum parametreleri ve derlenme skorları üzerine olumsuz bir etki saptamadık.

Kognitif fonksiyonlar: a) Sensoriyum: Bilinç düzeyi, b) Hafıza ve oryantasyon: Yakın geçmişteki henüz olmuş olayların hatırlanması, az önceki veya daha eski olayların hatırlanması; zaman, yer ve kişi oryantasyonu, c)

Konsantrasyon, d) Genel bilgi, e) Zeka f) Anlama ve yargı yeteneği bileşenlerinden oluşur (47). Anestezi den derlenmeyi değerlendirmek ve basit bir test bulabilmek için bir çok girişim yapılmıştır. Bu testlerin çoğu başka alanlarda kullanılmış ve postanestezik dönem için adapte edilmiştir. Günümüzde anestezi den derlenme sırasında kognitif fonksiyonları ölçmek için sıklıkla tercih edilen ve pratik uygulamalarda kullanılan testler;

- 1- "Trieger Dot" Testi (TDT)
- 2- "Digit Symbol Substitution" Testi (DSST)
- 3- "Verbal Learning" Testi
- 4- "Stroop Color and Word Interference" Testi
- 5- "Four Boxes" Testi
- 6- "Visual Verbal Learning" Testi
- 7- Mini Mental Test (MMT/ MMSE) gibi testlerdir.

Biz, çalışmamızda oldukça pratik kullanımı olan MMT adı verilen ve hatırlama, dikkat ve hesaplama yapımını değerlendirmek amacıyla soru-cevaptan oluşan bir test kullandık. Bu testler 1975 yılında Folstein ve ark. (7) tarafından hastaların kognitif durumlarının derecelendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test, kesin tanı testi olmayıp, klinisyenler tarafından hastaların 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 Anadilim Dalı tarafından yapılmıştır (48).

Çalışmamızda ise bu testlerden, erken derlenme için Modifiye Aldrete skoru kullanılırken, kognitif fonksiyon değerlendirmesinde "Mini Mental Test" kullanılmıştır. Fredman ve ark. (49), gününbirlik cerrahi uygulanan olgularda anestezi uygulamalarında sevofluran ve propofolü karşılaştırmıştır. Olguların erken derlenme ve kognitif fonksiyonlarının (adını, yaşını, doğum tarihini hatırlama ve söyleme gibi) gruplar arasında farklılık göstermediğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda gruplar erken derlenme açısından karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunda istatistiksel olarak belirgin fark gözlenmiştir. Modifiye Aldrete skorları 9-10 olduğunda olgulara

MMT uygulandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak literatürde yapılan çalışmalarda kognitif fonksiyonlar genellikle genel anestezi sonrası olgularda değerlendirilmiş olup, bizim çalışmamızda günöbirlik 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, midazolama göre daha iyi derlenme kriterleri sağlayarak sedasyon uygulaması yapılabileceğini gösterdik. ERKP ve benzeri kısa süreli invaziv işlemlerde deksmedetomidin ile bilinçli sedasyon uygulaması rutinde kullanılan midazolam uygulamalarına önemli bir alternatif olabilir.

Deksmedetomidin ile sedasyonda en önemli sorun maliyet olmasına rağmen, derlenmenin kısa sürede olması, komplikasyonlarının minimal olması, hasta ve cerrah memnuniyetinin daha yüksek olması gibi avantajları nedeniyle rutin uygulamalarda kullanılabileceğini düşünüyoruz. Ancak, ERKP dışındaki işlemlerde de bilinçli sedasyon uygulamalarındaki deksmedetomidin 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. 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.
3. Habib NE, Mandour NM, Balmer HG. Effects of midazolam on anxiety level and pain perception in cataract surgery with topical anesthesia. J Cataract Refract Surgery 2004;30:437-43.
4. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A. A comparison of deksmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery. British Journal of Anaesthesia 1991;67:402-9.
5. 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.
6. Ramsay MA, Savage JM, Simpson DR, et al. Controlled sedation with alphaxolone. Br Med J 1974;12:656-9.
7. 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. Journal of Psychiatric Research 1975;12:189-98.
8. Alderette JA, Kroulik DA. Postanesthetic recovery score. Anesth Analg 1970;51:543-6.
9. Talu GK. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. In: Erdine S (ed). Ağrı. 3rd edition. İstanbul: Nobel kitabevleri;2007:61-69
10. Riphaut A, Stergiou N, Wehrmann T. Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: A randomized, controlled study. American Journal of Gastroenterology 2005;100:1957-63.
11. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, Yorulmaz İ, 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.
12. Ay S, Öztürk M. Bilinçli sedasyon. Cumhuriyet Üniversitesi Dış Hekimliği Dergisi 2000;3:121-6.
13. Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation. Critical Care 2008;12:6-16.
14. Yüceyar L. Peridural anestezi sırasında propofol sedasyonun solunum ve dolaşım sistemine etkileri (Uzmanlık tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 1994.
15. Arıboğan A, Ünlügenç H, Reyhan E. Lokal anestezi sırasında "Bilinçli Sedasyon" uygulaması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 1999,2:537-44.

16. Mackenzie N. Sedation during regional anaesthesia: Indications, advantages and methods. *Eur J Anaesthesiol* 1996;13:2-7.
17. Kenny GN. Patient sedation: technical problems and developments. *Eur J Anaesthesiol* 1996;13:18-21.
18. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptors agonists. *Anaesthesia* 1999;54:146-65.
19. 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.
20. Albrecht S, Ihmsen H, Hering W, et al. The effect of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 1999;65:630-9.
21. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008;2:335-60.
22. Nishiyama T, Hanaoka K. Accidental overdose of Midazolam as intramuscular premedication. *J Clin Anesth* 2002;14: 543-5.
23. Schwagmeier R, Alincic S, Strebel HW. Midazolam pharmacokinetics following intravenous and buccal administration. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46:203-6.
24. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology* 1990;73:826-30.
25. Murray AW, Morran CG, Kenny GNC, Anderson JR. Arterial oxygen saturation during upper gastrointestinal endoscopy: the effects of a midazolam/pethidine combination. *Gut* 1990;31:270-3.
26. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Current Opinion in Anesthesiology* 2008;21:457-61.
27. Dyck JB. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesthetic Pharmacology* 1993;1:238-45.
28. 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.
29. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today* 1999; 35:151-7.
30. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-8.
31. 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.
32. Bloor BC, Wards DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
33. 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.
34. 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.

35. 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.
36. Gepts E, Claeys M, Camu F, Smekens L. Infusion of propofol as sedative technique for colonoscopies. *Postgrad Med J* 1985; 61: 120-6.
37. İyilikçi L, Çakmak Ş, Ögdül E ve ark. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Deneyimlerimiz . *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2006; 34:169-76.
38. Lui S, Chiu AA, Carpenter RL, et al. Fentanyl prolongs Lidocaine spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995;80: 730-4.
39. Göksu S, Arık H, Demiryürek S et al. Effect of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anaesthesia. *Eur J Anaest* 2007;7:1-7.
40. Pelit A, Poyraz P, Aydoğan N, Aydın P. Katarkt cerrahisinde Midazolom ve Pethidinin göz içi basıncı, oksijen satürasyonu ve amnezi üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri Ophtalmoloji* 2002;11:941-7.
41. McHardy FE, Fortier J, Chung F, Krishnathas A, Marshall SI. A comparasion of midazolam, alfentanil and propofol for sedation in outpatient intraocular surgery. *Can J Anesth* 2000;47:214-21.
42. Karabıyık L, Çetin H, Çukur S. Yaşlılarda bilinçli sedasyon için uygulanan Midazolam intraoküler basıncı azaltır mı? *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 1998;23:160-4.
43. 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.
44. McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. A comparison of dexmedetomidine versus convantional therapy sor sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:668-75.
45. 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.
46. Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, Morales AL. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane in children. *Anesth Analg* 2004;98:60-3.
47. Beers M, Berkow R(eds). *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 18th edition, New Jersey: Merck Sharp & Dohme Lab; 2006.
48. 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 Neurophyschological Assesment of Mental and Behavioral Disorders 1999: 28-30.
49. Fredman B, Nathanson MH, Smith I et al. Sevoflurane for outpatient anaesthesia: A comprasion with propofol. *Anesth Analg* 1999;82:355-9.

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 Prof Dr. Şükran ŞAHİN'e, tezimde emeği geçen Doç. Dr. Belgin Yavaşçaoğlu 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 annem olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde desteğini ve sabrını esirgemeyen, zor günlerimde yanımda olan canım eşime çok teşekkür ederim.

Dr. Neslihan KILIÇ

ÖZGEÇMİŞ

22.08.1977 yılında İzmir' de doğdum. İlk ve ortaokul eğitimimi İzmir Necati Bey İlköğretim Okulu'nda, lise eğitimimi İzmir Selma Yiğitalp Lisesi'nde tamamladım. 1994-2000 yılları arasında İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi'nde tıp eğitimi aldım. 2001-2003 yılları arasında pratisyen hekim olarak Yalova il Sağlık Müdürlüğü Acil ve 112' de görev yaptım. 04.09.2004 tarihinden itibaren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.