

## KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

**KOLONOSKOPİ YAPILAN HASTALARDA PROPOFOL-KETAMİN VE MİDAZOLAM-KETAMİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI****THE COMPARISON OF THE EFFECTS OF PROPOFOL-KETAMINE AND MIDAZOLAM-KETAMINE IN PATIENTS UNDERGOING COLONOSCOPY****Özlem SAĞIR<sup>1</sup>, Sabri ÖZASLAN<sup>2</sup>, İsmail YAMAN<sup>3</sup>, H. FİSUN DEMİR<sup>1</sup>, Ahmet KÖROĞLU<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Balıkesir<sup>2</sup> Denizli Erpa Özel Sağlık Hastanesi.<sup>3</sup> Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Balıkesir<sup>1</sup>Balıkesir University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation, Balıkesir, Turkey<sup>2</sup>Denizli Erpa Hospital, Denizli, Turkey<sup>3</sup>Balıkesir University Faculty of Medicine Department of General Surgery, Balıkesir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Kolonoskopi, tanı, tarama ve tedavi amacıyla yaygın olarak uygulanan endoskopik bir işlemdir. Hastalar açısından rahatsızlık verici ve ağrılı olması sebebiyle sedasyon ile yapılması önerilir. Çalışmamızda, kolonoskopik inceleme sırasında sedasyon için kullanılan propofol-ketamin ve midazolam-ketamin kombinasyonlarının etkinlik ve yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Yerel Etik kurul onamı alındıktan sonra ASA I-II risk grubu 18-70 yaş arası toplam 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların işlemden önce anksiyete düzeylerini ölçmek için Spielberg'in "durumluk sürekli anksiyete testi" uygulandı. Grup MK'ya (n=50) midazolam (0,05 mg kg<sup>-1</sup>)+ketamin (0,5 mg kg<sup>-1</sup>), Grup PK'ya (n=50) propofol (1 mg kg<sup>-1</sup>)+ ketamin (0,5 mg kg<sup>-1</sup>) intravenöz (i.v.) olarak uygulandı. Sedasyon derinliği "Observer Assessment of Alertness and Sedation Scale (OAA/S)" ile değerlendirildi. Hastaların derlenme süreleri, taburculuk süreleri, ek ilaç ihtiyaçları ve yan etkiler kaydedildi.

**Bulgular:** Demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Kadınlarda durumluluk anksiyete ölçeği (50±10), erkeklerde (42±9) göre daha yüksekti (p<0.05). Kalp hızı değerleri, Grup MK'da işlemin 9, 12, 15, 20, 25. ve 30. dk'sında, Grup PK'da ise işlemin 6, 9 ve 12. dk'sında giriş değerine göre düşüktü (p<0.05). Her iki grupta ortalama arter basıncı değerleri, indüksiyondan sonraki 1. dk ölçümde, giriş değerlerine göre düşük bulundu (p<0.05). Çekuma ulaşma, anestezi ve taburcu olma süreleri MK grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzundu (p=0.038, p=0.010, p=0.011). Yan etkiler, ek ilaç gereksinimi ve oksijen ihtiyacı açısından gruplar arasında fark bulunmadı.

**Sonuç:** Kolonoskopi işlemi için uyguladığımız propofol-ketamin ve midazolam-ketamin kombinasyonları benzer hemodinami ve sedasyon koşulları sağlamakla birlikte, taburculuk süresi propofol-ketamin kombinasyonu ile daha kısaydı. Bu nedenle, kolonoskopi işlemi için sedasyon uygulamasında propofol-ketamin kombinasyonunun daha faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Kolonoskopi, anksiyete, ketamin, propofol, midazolam.

**SUMMARY**

**Objective:** Colonoscopy is an endoscopic procedure for diagnosis, screening and treatment. It is uncomfortable and painful, so sedation is preferred. We aimed to compare the efficacy and adverse effects of midazolam plus ketamine and propofol plus ketamine during colonoscopy.

**Method:** After the ethics committee approval, 100 patients ASA I-II, age 18-70 were enrolled. State Trait Inventory (STAI) was used to measure the anxiety levels before colonoscopy. The MK group (n=50) recieved 0,05 mg kg<sup>-1</sup> midazolam and 0,5 mg kg<sup>-1</sup> of ketamine, the PK group (n=50) recieved 1 mg kg<sup>-1</sup> propofol and 0,5 mg kg<sup>-1</sup> of ketamine intravenously. Depth of sedation was evaluated by "Observer Assessment of alertness and Sedation Scale". Recovery, discharge times, additional medication and side effects were recorded.

**Results:** No difference was observed regarding demographic data between the groups. State Anxiety Inventory for women (50 ± 10), were higher than men (42 ± 9) (p<0.05). Heart rate values were significantly lower than the baseline at 9th, 12th, 15th, 20th, 25th and 30th minutes for Group MK and at 6th, 9th and 12th minutes for Group PK (p<0.05). MAP values one minute after induction were lower than the baseline in both groups (p<0.05). The times to cecal intubation, anesthesia and discharge were significantly longer in the MK group (p=0.038, p=0.010, p=0.011). Adverse effects, need for additional medication and oxygen did not differ between the groups.

**Conclusions:** Propofol-ketamine and midazolam-ketamine combinations for colonoscopy, produced similar hemodynamic and sedation conditions, but discharge was comparatively shorter with propofol-ketamine. Therefore, propofol-ketamine for the sedation of colonoscopy might be beneficial.

**KEY WORDS:** Colonoscopy, anxiety, ketamine, propofol, midazolam.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 17/09/2013

Kabul tarihi/Accepted: 30/10/2013

**Yazışma Adresi (Correspondence):**

**Dr. Özlem Sağır,** Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. 10145 Balıkesir

**E-posta (E-mail):** ozlemsagir@yahoo.com

## GİRİŞ

Kolonoskopi, tanı, tarama ve tedavi amacıyla son yıllarda çok sık uygulanan girişimsel endoskopik işlemlerden birisidir. Hastalarda ağrı, anksiyete ve huzursuzluğa neden olan invazif ve kısa süreli bir işlemdir. Uygulanan sedasyonun hasta konforunu ve işlem kalitesini artırması, hızlı derlenme ve etkili sedasyon sağlaması önemlidir (1). Sedasyon ve analjezi derinliği hastaların verdiği yanıt, havayolu durumuna, spontan ventilasyona ve kardiyak stabiliteye göre minimal sedasyondan genel anesteziye kadar değişen bir yelpaze gösterir (2). Literatürde kolonoskopi işlemlerinde farklı sedatif ve analjezik ajan kombinasyonları ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır (3, 4, 5). Bu işlem sırasında midazolam, propofol, ketamin ve çeşitli opioid kombinasyonları sedasyon amacı ile kullanılmaktadır (1-5).

Propofol hızlı derlenme karakteri ve farmakolojik özellikleri nedeniyle sık tercih edilen bir ajandır. Ancak analjezik etkinliğinin olmaması nedeniyle ağrılı durumlarda yüksek doz kullanılması, hastalarda solunum depresyonu gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Sinerjik etki elde edebilmek ve istenmeyen etkilerinin azaltılması amacıyla opioid ve benzodiyazepinlerle birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir. (3).

Midazolam yarılanma ömrü kısa, güçlü amnestik, anksiyolitik ve sedasyon sağlaması nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir ajandır. Midazolam ve diazepam gibi benzodiazepinler tek başına veya opioidlerle birlikte endoskopi girişimlerinde sedasyon amacıyla kullanılmaktadır. Ancak bu ajanların birlikte kullanılmasının solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilere neden olabileceği bildirilmektedir (4).

Ketamin; sedatif, amnestik, hipnotik özelliklerinin yanında santral etkili güçlü bir analjeziktir. Tek başına kullanıldığında kalp hızı ve kan basıncını artırır, halüsinasyon, bulantı ve disforiye neden olabilir. Ketaminin propofol ve midazolam ile birlikte kullanılması istenmeyen etkilerinin azalmasına ve etkin sedasyon sağlanmasına yol açar (5, 6).

Tek ajan kullanımının yetersiz sedasyon ve analjeziye neden olması, dolayısıyla fazla ilaç tüketimine yol açarak istenmeyen yan etkileri artırması bu ajanların kombinasyon halinde kullanımını artırmıştır. Çalışmamızda, kolonoskopilerde sedasyon amacı ile uygulanan subanestetik dozda ketaminin propofol ve midazolam ile birlikte kullanılmasının hastaların hemodinami, sedasyon özellikleri, yan etkileri ve taburculuk süreleri üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma yerel etik kurul ve hasta onayları alındıktan sonra elektif kolonoskopi uygulanan, 18-70 yaş arası, ASA I-II, 100 hastada gerçekleştirildi. Narkotik ve benzodiyazepin kullanma alışkanlığı olanlar, ileri derecede kalp, böbrek, karaciğer ve solunum yetmezliği, kronik alkol kullanımı, mental geriliği olanlar, vücut kitle indeksi >30, çoklu batın cerrahisi geçirenler, psikiyatrik tedavi alanlar, gebeler, propofol, soya ve yumurta alerjisi olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastalara 2 gün süre ile sıvı diyet verildi ve işlemden önceki gün X-M Diyet solüsyon ve BT Enema lavman uygulandı. Endoskopi odasına alınmadan önce hastaların işlem öncesinde ve sürekli anksiyete düzeylerini belirlemek amacıyla Spielberg ve ark'nın geliştirdiği ve ülkemiz için güvenilirlik ve geçerliliği Öner ve Le Compte tarafından yapılan "State-Trait Anxiety Inventory (S-TAI)" skalasının STAI FORM TX-1 ve 2 anket formu uygulandı (7, 8). Bu anket formu araştırmacı tarafından hastaya okunup, verdiği cevaplar durumluk ve sürekli anksiyete düzeyinin olduğu bölüme uygun ifadeler ile işaretlendi. Bu ankette üçten fazla ifadeye cevap verilmişse doldurulan form geçersiz sayıldı ve puanlanmadı. Anket sonunda elle puanlama yapılarak hastaların STAI skorları hesaplandı. İşlem öncesinde hastalara görsel analog skala (VAS) anlatıldı (0= hiç ağrı yok, 10=en şiddetli ağrı). İşlem odasına alınan hastalara, elektrokardiyografi (EKG), noninvazif kan basıncı (KB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2) monitörizasyonu uygulandı. Girişim öncesi hastalara 20 gauge kanül ile el sırtından intravenöz (i.v.) yol açıldı. Hastalar daha sonra kapalı zarf usulü ile randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Grup MK'ye Midazolam (0,05 mg kg<sup>-1</sup>)+ketamin (0,5 mg kg<sup>-1</sup>), Grup PK'ye propofol (1 mg kg<sup>-1</sup>)+ ketamin (0,5 mg kg<sup>-1</sup>) i.v. olarak uygulandı. Sedasyon derinliği "Observer Assessment of Alertness and Sedation Scale" (OAA/S) ile değerlendirildi (Tablo 1). Kolonoskopi işlemi aynı endoskopist tarafından, sedasyonlar da aynı anesteziist tarafından uygulandı. Hastalar, endoskopist, sedasyon ve anksiyete seviyesini değerlendiren, derlenme ünitesinde hastayı takip eden araştırmacılar çalışma gruplarından habersizdi. Kolonoskopi işleminin başlamasına OAA/S 3-4 olduğunda izin verildi. Kalp atım hızı

**Tablo 1. OAA/S (Observer Assessment of Alertness and Sedation Scale) Skorlaması**

1	Omuzlarından sarsmaya yanıt yok
2	Sadece omuzlarından sarsarak yanıt alınabiliyor
3	Sadece yüksek tonla ismi söylendiğinde yanıt alınabiliyor
4	Normal tonla ismi söylendiğinde letarjik yanıt alınabiliyor
5	Normal tonla ismi söylendiğinde normal yanıt alınabiliyor

zı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), SpO<sub>2</sub> ve sedasyon skorları girişte ve çalışma ilaçları uygulandıktan sonra ilk 15 dk 3'er dk aralıklarla daha sonra işlem bite-ne kadar ise 5'er dk aralıklarla kaydedildi. Aşırı sedasyon, sedasyon yetersizliği, hipoksi, havayolu obstrüksiyonu, hipoventilasyon, sekresyon artışı, hipertansiyon, hipotansiyon, disfori, ani hareketlenme, bulantı kusma gibi yan etkiler kaydedildi. Normalde hastalara oksijen verilmedi ve SpO<sub>2</sub> değerlerinin %90'nın altına düşmesi hipoksi olarak tanımlandı. Bu hastalara nazal kanül ile 4 L dk<sup>-1</sup> O<sub>2</sub> uygulandı. Ortalama arter basıncı giriş değerine göre %30 azalan hastalarda hipotansiyon kabul edilip 20 mL kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> %0,9 NaCl infüzyonu uygulandı, düzelmezse 1 µg kg<sup>-1</sup> i.v. efedrin verildi. KAH 45 atım dk<sup>-1</sup>'nin altında olduğunda bradikardi kabul edilip 0,01 mg kg<sup>-1</sup> atropin i.v. uygulandı. İşlem sırasında OAA/S skoru 4'ün üzerinde ve VAS≥4 olduğunda hastalara ilave 1 µg kg<sup>-1</sup> fentanil verilerek sedasyonun yetersiz olduğu kabul edildi ve ek analjezik tüketimi olarak kaydedildi. Sedasyon süresi; ilk sedatif ilaç verilmesinden işlem bittikten sonra spontan göz açma yanıtı alınıncaya kadar geçen süre olarak, işlem süresi; endoskopun yerleştirilmesinden çıkarılmasına kadar geçen süre olarak, çekuma ulaşma süresi ise işlem başladıktan ilioçekal valve ulaşılma süresi olarak kaydedildi. İşlem tamamlandıktan sonra endoskopist memnuniyeti 1=kötü, 2=orta, 3=iyi olarak değerlendirilerek kaydedildi. İşlem bitiminde hastalar monitörize şekilde derlenme odasına alındı. Derlenme süresi; endoskopun çıkarılmasından, OAA/S =5 olma arasındaki süre olarak kaydedildi. Hemodinamik verileri stabil, berrak sıvı alımı sağlandıktan, yardımsız yataktan kalkma ve yürüyebilme gibi anestezi sonrası taburculuk skoruna göre değerlendirilip skor≥9 olduğunda taburcu edildi. İşlem bittikten sonra anestezi sonrası taburculuk skoru≥9 oluncaya kadar geçen süre taburculuk süresi olarak kaydedildi. Hastalardan kolonoskopi sırası ve taburculuktan önce duydukları ağrının şiddetini VAS'a göre değerlendirmeleri istendi.

Hastalar taburcu olduktan 24 saat sonra telefonla aranarak işlem memnuniyeti açısından 3 puanlı skala ile değerlendirildi ve 1=kötü, 2=orta, 3=iyi olarak kaydedildi.

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 for windows programı kullanılarak yapıldı. Niceliksel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov-Smirnov testi" ile incelendi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistik metodlarının (ortalama, standart sapma, nonparametrik değerlendirmelerde ortanca, minimum ve maksimum değerler) yanı sıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında "student t testi", grup içi karşı-

laştırılmalarında "paired sample t testi", normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise "Mann Whitney U testi" kullanıldı. Gruplar arasında nitelik değerlerin karşılaştırılmasında "Ki-kare testi" kullanıldı.

## BULGULAR

Grupların demografik özellikleri, eğitim durumları ve kolonoskopi endikasyonları benzerdi (Tablo 2-3). Gruplar arasında işlem öncesinde bakılan durumluluk ve sürekli anksiyete ortalamaları açısından istatistiksel fark bulunmadı. Kadınlarda durumluluk anksiyete ve sürekli kaygı ölçeği (50±10, 40±8), erkeklere (42±9, 36±8) göre daha yüksekti (p<0.05). Tüm hastaların durumluluk anksiyete ortalamaları (47±10), sürekli anksiyete ortalamalarından (39±8) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

**Tablo 2. Demografik veriler**

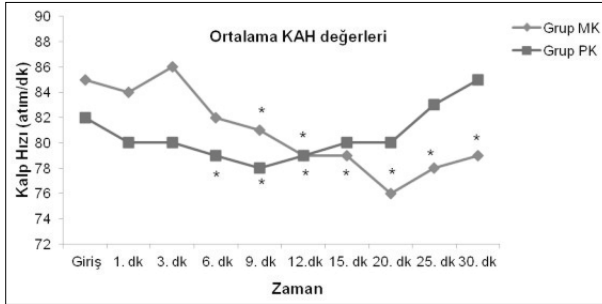
	Grup MK (n: 50)	Grup PK (n: 50)
Yaş (yıl)	51±12	50±13
Erkek/kadın	20/30	19/31
Ağırlık (kg)	73±12	71±11
Boy (cm)	165±8	163±8
ASA I/II	21/29	28/22

**Tablo 3. Hastaların eğitim durumları ve kolonoskopi endikasyonları**

	Grup MK (n: 50)	Grup PK (n: 50)
Eğitim		
Okur-yazar değil	1	3
İlkokul	29	26
Ortaokul	7	5
Lise	9	5
Üniversite	4	11
Endikasyon		
Kanser tarama	7	4
Anemi tetkik	7	11
Kabızlık/diyare	5	5
Karın ağrısı	14	11
Rektal kanama	11	15
Kilo kaybı	6	4

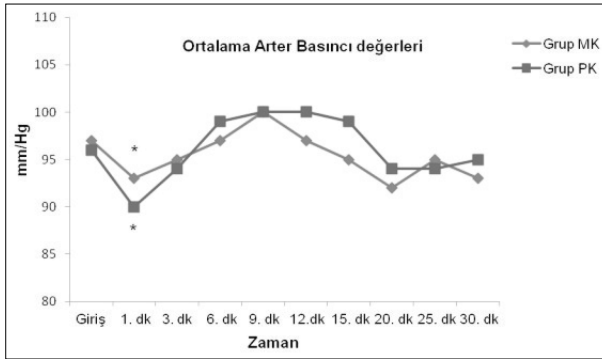
Hastaların giriş ve sedasyon sonrası KAH ve OAB değerleri iki grup arasında benzerdi. Grup içi karşılaştırmada, KAH değerleri, Grup MK'de işlemin 9, 12, 15, 20, 25 ve 30.dk'sında, Grup PK'de ise işlemin 6, 9 ve 12. dk'sında giriş değerine göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak normal sınırlardaydı (Şekil 1). Grup içi OAB değerleri, Grup MK ve

PK'de, induksiyondan sonraki 1. dk ölçümde, giriş değerlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Şekil 2). Gruplar arasında OAA/S skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.



Şekil 1. Grupların KAH değerleri.

\* Grup içi giriş değerine göre karşılaştırmalarda  $p<0,05$



Şekil 2. Grupların OAB değerleri.

\* Grup içi giriş değerine göre karşılaştırmalarda  $p<0,05$

Operasyon sırasında görülen yan etkilerin değerlendirilmesinde; her iki grupta da bradikardi ve salivasyon gözlenmedi. Hipotansiyon ise Grup PK'de 1 hastada (% 2) gözlemlendi. Grup MK'de 3 (%6), PK'de ise 1 (%2) hastada taşikardi ve hipertansiyon gelişti. Postoperatif dönemde halüsinasyon Grup MK'de 3 (%6), PK'de ise 5

(%10) hastada gözlemlendi. Gruplar arasında bulantı kusma, hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İşlem sırasında ek oksijen ve ilaç ihtiyacı olan hasta sayısı gruplar arasında benzer bulundu. (Tablo 4).

İşlem sırasında ve sonrasında VAS skorları MK grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p=0.006$ ,  $p=0.016$ ). Hasta memnuniyeti MK grubunda PK'ye göre anlamlı olarak daha yüksek ( $p=0.019$ ) bulunmasına rağmen hekim memnuniyeti açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Gruplar arasında kolonoskopi işlem süresi ve derlenme süreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 5). Çekuma ulaşma, sedasyon ve taburcu olma süreleri MK grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzun bulundu ( $p=0.038$ ,  $p=0.010$ ,  $p=0.011$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda kolonoskopi işlemi için uygulanan propofol-ketamin ve midazolam-ketamin kombinasyonları benzer hemodinami ve sedasyon koşulları sağlanmasına karşın propofol-ketamin kombinasyonunda taburculuk süresinin daha kısa olduğu bulundu.

Kolonoskopi üst GİS endokopisine göre daha uzun süren ve daha ağırlı bir girişim olduğundan, hasta ve işlem konforu için mutlaka sedasyon verilmesi gerektiği bildirilmektedir (9). Bu işlem süresince analjezi ile birlikte spontan ventilasyonu devam ettirecek, hastanın işlemi tolere etmesini sağlayacak şekilde orta veya derin sedasyon düzeyi sağlanması gerekmektedir (10). Orta düzey sedasyonda hasta sesli ve hafif dokunma uyarısına yanıt verebilir. Derin sedasyonda ise sesli ve dokunmaya yanıt alınmazken ağırlı uyarı ile zayıf olarak yanıt alınabilir (11). Çalışmamızda orta derinlikte sedasyon uygulaması tercih edilmiştir.

Tablo 4. Yan etkiler, hasta ve hekim memnuniyeti ve VAS değerlendirilmesi

	Grup MK (n: 50)	Grup PK (n: 50)	p değeri
Hipotansiyon	0	1	0.500
Hipertansiyon/taşikardi	3	1	0.309
Bulantı kusma	2	0	0.247
Halüsinasyon	3	5	0.461
Ek O <sub>2</sub> ihtiyacı	14	15	0.826
Ek ilaç gereksinimi	11	9	0.617
İstem dışı hareket (yok/az/çok)	25/24/1	22/25/3	0.546
Hasta memnuniyeti (İyi/orta/kötü)	43/7/0	33/17/0	0.019
Hekim memnuniyeti (İyi/orta/kötü)	28/21/1	29/19/2	0.798
İşlem sırası VAS	0(0-4)	0(0-5)	0.006
İşlem sonrası VAS	0(0-3)	0(0-5)	0.016

**Tablo 5. Gruplar arasında işlem, sedasyon, çekuma ulaşma, derlenme ve taburculuk sürelerinin karşılaştırılması.**

	Grup MK (n: 50)	Grup PK (n: 50)	p değeri
Tişlem (dk)	21(10±45)	18(10±45)	0.289
Tsedasyon (dk)	23(10±47)	17(9±40)	0.010
Tçekuma ulaşma (dk)	12±5	10±7	0.038
Tderlenme (dk)	7(2±20)	5(2±30)	0.062
Ttaburcu (dk)	60(15±80)	45(10±90)	0.011

Durumluluk ve sürekli kaygı ölçeğinden elde edilen puanın yüksek olması, kaygı seviyesinin yüksek olduğuna işaret eder. Çalışmamızda, tüm hastaların durumluluk ile sürekli anksiyete puan ortalamaları karşılaştırıldığında, durumluluk anksiyete puan ortalamalarının sürekli anksiyete puan ortalamalarına göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu farkın kolonoskopi işleminin kendisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kolonoskopi süresince ağrı ve rahatsızlık hissi bireysel farklılık gösterir. Sedasyon sırasında klinisyenin kendi insiyatifi ve anestezi takibine göre farklı bolus uygulamalar yapılmasına sıklıkla rastlanmaktadır. Endoskopi işlemleri sırasında birçok sedatif ajan tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Bu ajanlardan en sık kullanılanlar propofol, opioidler, ketamin ve midazolamdır (1, 10). Ancak opioidlerin midazolam ve propofol ile kombinasyonları solunum depresyonu ve bradikardi gibi ciddi yan etkilere yol açabilir (4). Ketaminin kontrol altında olmayan kardiyovasküler problemlere sahip olan hastalarda çok dikkatli kullanılması hatta başka alternatif var ise ketaminden kaçınılması gerektiği rapor edilmektedir (12). Ketaminin diğer sedatif ajanlarla birlikte kullanıldığında özellikle de propofolle birlikte uygulandığında daha az kardiyovasküler ve solunum depresyonuna neden olduğu ve subanestezik dozlarda bile etkin analjezi sağladığı bildirilmektedir (13). Badrinath ve ark. çalışmalarında, ketamine bağlı gelişen taşikardi ve hipertansiyonun propofol-ketamin kombinasyonunda ortaya çıkmadığını belirtmektedir (14). Çalışmamızda da benzer şekilde bolus propofol-ketamin kombinasyonu uygulanan hastaların sadece 1'inde taşikardi ve hipertansiyon gözlemlendi. Çelik ve ark. çalışmalarında 1-1.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin ve 0.1 mg kg<sup>-1</sup> midazolam kombinasyonunun hastaların %15'inde hipertansiyon ve taşikardiye neden olduğunu bildirmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda ise ketamin-midazolam uygulanan hastaların % 6'sında taşikardi ve hipertansiyon gözlemlendi. Çalışmamızda bu oranın daha düşük olmasının kullandığımız ketamin dozunun daha düşük olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Ketaminin sedasyon amacıyla propofol ve midazolam ile kombine kullanıldığında halüsinasyon, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu gibi etkilerinin görülme sıklığı

daha azdır (16). Badrinath ve ark. psikometrik etkilerin propofol-ketamin kombinasyonunda daha az (%8-16), yüksek doz ketamin grubunda daha sık görüldüğünü tespit etmiştir (14). Dachs ve ark. ketamine midazolam eklenmesiyle, hoş olmayan rüyalar, halüsinasyonlar gibi ketamine bağlı istenmeyen etkilerin azaltıldığını ileri sürmüştür (17). Bizim çalışmamızda da gruplar arasında halüsinasyon açısından anlamlı fark bulunmadı.

Mui ve ark.'nın çalışmalarında 7.5 mg oral midazolam ile işlem sırasında anksiyete skorunun daha düşük olduğu, hastaların işlem toleransının daha iyi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca midazolam grubundaki hastalar gerekli olduğunda bu işlemin tekrar uygulanmasında daha istekli olmuşlardır (18). Hwang ve ark. propofol/alfentanil ve propofol/ketamin sedasyonlarının klinik etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, ketamin kullanımının hasta memnuniyeti ve amnezi açısından alfentanile alternatif olabileceğini kaydetmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda da midazolam-ketamin uygulanan grupta hasta memnuniyet skoru daha yüksek bulundu.

Sedasyon için propofol ile midazolam karşılaştırıldığında hasta ve hekim memnuniyetinin propofol grubunda yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (20, 21). Bizim çalışmamızda propofol/ketamin grubunda taburculuk daha hızlı olmasına ve diğer parametreler benzer olmasına rağmen midazolam/ketamin uygulanan grupta hasta memnuniyet skoru daha yüksek bulundu. Bu durumun midazolam/ketamin grubunda işlem sırasında ölçülen VAS skorlarının daha yüksek olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Hastalara rutin olarak ilave oksijen verilmesinin endoskopik girişimlerde desatürasyonu önlediği bildirilmektedir. Derin sedasyon düzeylerinde mutlaka ilave oksijen verilmesi gerekirken, orta sedasyon düzeylerinde gerektiği zaman ilave oksijen uygulanması gerektiği belirtilmektedir (10). Radaelli ve ark. kolonoskopi yapılan hastalarda uyguladıkları 5 mg midazolam ile 5 mg midazolam ve 50 mg meperidin kombinasyonunun etkinliğini karşılaştırmışlar. Her iki grupta derlenme süreleri ve oksijen desatürasyon sıklığı açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Sadece midazolam uygulananlarda hastaların %28'inde orta şiddetli ağrı oluşurken mi-

dazolam meperidin uygulananların %9'unda şiddetli ağrı gelişmiş (22). Çalışmamızda da her hastaya rutin oksijen verilmedi. Her iki grupta da benzer oranda desatürasyon gelişti ve bu hastalara ilave oksijen uygulandı.

Santos ve ark. üst gastrointestinal endoskopi işlemi için propofol-fentanil ve midazolam fentanil kombinasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada, propofol grubunda taburculuk süresinin anlamlı kısa olduğunu saptamışlardır (21). Biz de çalışmamızda benzer şekilde propofol grubunda taburculuk süresinin daha kısa olduğunu gözledik.

Sonuç olarak, midazolam-ketamin ve propofol-ketamin kombinasyonları kolonoskopi uygulanan hastalarda benzer hemodinamik stabilite ve sedasyon koşulları sağlamaktadır. Ancak propofol-ketamin kombinasyonunun daha erken taburculuk süresi sağlaması nedeniyle bu tip girişimlerde tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

- Fanti L, Testoni PA. Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: what's new? World J Gastroenterol 2010;16: 2451-2457.
- McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2008; 67: 910-923.
- Hsieh YH, Chou AL, Lai YY, et al. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. J Clin Gastroenterol 2009; 43: 753-757.
- Ulmer BJ, Hansen JJ, Overley CA, et al. Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. Clin Gastroenterol Hepatol 2003; 1: 425-432.
- Morse Z, Sano K, Kanri T. Decreased intraoral secretions during sedation-analgesia with propofol-ketamine and midazolam-ketamine combinations. J Anesth 2001; 15: 197-200.
- Morse Z, Sano K, Kanri T. Effects of a midazolam-ketamine admixture in human volunteers. Anesth Prog 2004; 51: 76-79.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press;1970.
- Öner N, Le Compte A. Süreksiz Durumluk/ Sürekli Kaygı Envanteri. 2. Basım. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 1998.
- Jamieson J. Anaesthesia and sedation in the endoscopy suite? (influences and options). Curr Opin Anaesthesiol 1999; 12: 417-23.
- Triantafillidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE. Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. World J Gastroenterol 2013; 19: 463-481.
- McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2008; 67: 910-923.
- VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2209-2217.
- Morse Z, Sano K, Kanri T. Effects of a propofol-ketamine admixture in human volunteers. Pac Health Dialog 2003; 10: 51-54.
- Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. Anesth Analg 2000; 90: 858-862.
- Çelik JB, Topal A, Erdem TB, Kara İ. İleri yaş hastalarda ürolojik endoskopik girişimlerde iki farklı sedasyon yönteminin karşılaştırılması. Turkish Journal of Geriatrics 2012; 15: 55-60.
- Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P. Ketamine infusions: pharmacokinetics and clinical effects. Br J Anaesth 1979; 51: 1167-1172.
- Dachs RJ, Innes GM. Intravenous ketamine sedation of pediatric patients in the emergency department. Ann Emerg Med 1997; 29: 146-150.
- Mui LM, Teoh AY, Ng EK, et al. Premedication with orally administered midazolam in adults undergoing diagnostic upper endoscopy: a double-blind placebo-controlled randomized trial. Gastrointest Endosc 2005; 61: 195-200.
- Hwang J, Jeon Y, Park HP, Lim YJ, Oh YS. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient-controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49: 1334-1338.
- Poulos JE, Kalogerinis PT, Caudle JN. Propofol compared with combination propofol or midazolam fentanyl for endoscopy in a community setting. AANA J. 2013; 81: 31-36.
- Lera dos Santos ME, Maluf-Filho F, Chaves DM, et al. Deep sedation during gastrointestinal endoscopy: propofol-fentanyl and midazolam-fentanyl regimens. World J Gastroenterol 2013; 19: 3439-3446.
- Radaelli F, Meucci G, Terruzzi V, et al. Single bolus of midazolam versus bolus midazolam plus meperidine for colonoscopy: a prospective, randomized, double-blind trial. Gastrointest Endosc 2003; 57: 329-335.