

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ENDOSKOPIK RETROGRAD
KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERKP)'DE İNDOMETAZİN
YA DA FENTANİL KULLANIMININ KOGNİTİF VE
PSİKOMOTOR DERLENMEYE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. RECEP GÜNER

DANIŞMAN

Prof. Dr. Simay KARADUMAN

DENİZLİ – 2021

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ENDOSKOPİK RETROGRAD
KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERKP)'DE İNDOMETAZİN
YA DA FENTANİL KULLANIMININ KOGNİTİF VE
PSİKOMOTOR DERLENMEYE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. RECEP GÜNER

DANIŞMAN

Prof. Dr. Simay KARADUMAN

DENİZLİ – 2021

TEŞEKKÜR

Araştırma görevlisi olduğum süre boyunca her zaman, tüm mesleki bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan; hayatım boyunca tecrübe ve desteğine başvuracağım; bu tez çalışmamı tamamlamamda danışmanım olarak da hep yanımda olan Sayın Prof.Dr. Simay Karaduman'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimimde her zaman en derin tecrübe ve bilgi birikimleriyle bana yol gösterici olan pek sayın hocalarım P.A.Ü. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Hülya Sungurtekin'e, Yoğun Bakım Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Rıza Hakan Erbay'a, kürsü hocalarım Prof.Dr. Erkan Tomatır'a, Doç.Dr. Habip Atalay'a, Dr.Öğr. Üyesi Hatice İlknur Akbudak'a, Dr.Öğr. Üyesi Aslı Mete Yıldız'a teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm fakülte ve meslek hayatım boyunca benden desteğini hiç esirgemeyen, her durumda yanımda olarak bana güç veren sevgili eşim Nilay Güner'e sevgi ve teşekkürlerimi iletiyorum.

Uzmanlık eğitimim sırasında hayatımıza katılan, kendisi büyürken beni de olgunlaştıran ve tüm sağlık çalışanları olarak zorlu süreçten geçtiğimiz Covid-19 Pandemisi sırasında, kendi adıma, yaşından büyük fedakarlıklar yapan sevgili kızım Duru Alya Güner'e sevgilerimi iletiyorum.

Hayatımda bana hep yol gösterici olan, beni medeni bir insan olma bilinci ve doğa sevgisiyle büyüten sevgili annem Gülperi Güner ve babam Önder Güner'e; her zaman yanımda olan sevgili kardeşim Doğa Can Güner'e teşekkür ederim.

Covid-19 Pandemisi'nde yaşanan zorluklara göğüs geren sağlık çalışanlarına ve bu süreçte hayatını kaybeden tüm sağlık çalışanlarının hatırasına saygıyla...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET.....	ix
SUMMARY	xi
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARI	4
Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERKP).....	6
Ameliyathane Dışı Anestezide Hasta Değerlendirme	7
Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Monitörizasyon Standart Altyapı ve Ekipmanlar	8
Anestezi Tekniği ve İlaçlar	10
Ramsay sedasyon skalası (RSS)	11
Ameliyathane Dışı Anestezide Kullanılan ilaçlar.....	12
Propofol.....	12
Midazolam	14
Fentanil	15
İndometazin.....	16
KOGNİTİF FONKSİYON DİSFONKSİYONU.....	16
Standardize Mini Mental Test	17
İz sürme testi (İST)	18
GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
BULGULAR	22
TARTIŞMA	28
SONUÇ.....	37
KAYNAKLAR	38

SİMGELER VE KISALTMALAR

AP	: Akut Pankreatit
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
ES	: Endoskopik Sfinkterotomi
EVAR	: EndoVascular Aneurysma Repair
GABA	: Gamma-Aminobütirik Asit
İST	: İz Sürme Testi
KH	: Kalp Hızı
MAS	: Modifiye Aldrete Skoru
MMST	: Standardize Mini Mental Durum Testi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	: Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar
OAA-S	: Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PKD	: Postoperatif Kognitif Disfonksiyon
PRİS	: Propofol İnfüzyon Sendromu
RSS	: Ramsay Sedasyon Skalası
SAB	: Sistolik Kan Basıncı
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
SpO2	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
SS	: Solunum Sayısı
TAVİ	: Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEVAR	: Thoracic Endo Vascular Aneurysma Repair
TİPS	: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
VAS	: Verbal Ağrı Skalası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1 Propofolün kimyasal yapısı..... 13

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Ameliyathane Dışı Girişimler (18).....	5
Tablo 2.	Ramsay Sedasyon Skalası	12
Tablo 3.	Hastaların cinsiyet ve ASA sınıfı değerlerinin gruplara göre dağılımı ...	22
Tablo 4.	Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Verileri.....	22
Tablo 5.	Hastalara uygulanan ilaç ve ilaç dozları.....	23
Tablo 6.	Grupların Zamana Bağlı Mini Mental Test Puan dağılımı	24
Tablo 7.	Grupların Zamana Bağlı İz Sürme Testi Puan dağılımı	25
Tablo 8.	Hastaların vital bulguları	26
Tablo 9.	Postoperatif Ağrı ve Memnuniyet Puanlarının Dağılımı	27
Tablo 10.	Grupların Zamana Bağlı Amilaz ve lipaz değerleri	27

ÖZET

ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERKP)'DE İNDOMETAZİN YA DA FENTANİL KULLANIMININ KOGNİTİF VE PSİKOMOTOR DERLENMEYE ETKİLERİ

Anestezi de opioid kullanımının getirdiği komplikasyonlar sıklıkla konuşulmaktadır. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERKP) işlemlerinde rutin opioid kullanımının yanında indometazin ile opioidsiz anestezi protokolünün etkisi son yıllarda tartışılmaktadır. Bu tez çalışmasında endoskopi bölümündeki ERKP operasyonunun opioidsiz anestezi protokolünün etkinliğini incelemeyi amaçladık.

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Endoskopi ünitesi işlem odasında prospektif olarak 18-60 yaş arasında 48 olgu üzerinde gerçekleştirildi. ERKP işleminin başlangıcında anestezi yöntemine göre hastalar randomize seçilerek gruplandırıldı. Grup I'de analjezi için olarak indometazin uygulandı. Grup II'de fentanil uygulandı. Ağrı skoru olarak verbal ağrı skorlaması (VAS) kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat başlangıcından postoperatif 1. gün sonuna kadar takip edildi. Elde edilen veriler SPSS 25 paket programıyla incelenerek raporlaştırıldı.

Hastaların gruplarası cinsiyet dağılımları, ASA sınıfları değerleri arasında fark yoktu ($p>0,050$). Hastaların yaş aralığı Grup I'de 47,38 ve Grup II'de 43,17 olduğu görüldü. ERKP süreleri benzer aralıkta bulundu. Propofol işlem başlangıcında Grup I'de (66,04 mg), Grup II'ye (57,25 mg) göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Mini Mental Test Puan dağılımı incelendiğinde preoperatif dönemde her iki grupta da aldıkları puan medyanının 28 olduğu görüldü. Gruplararası fark yoktur ($p>0,050$). Postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda Standardize Mini Mental Test (SMMT) puanı Grup I'de 25,38 ile daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlılıkla desteklenmedi. İz sürme testi A ile B bölümlerinde preoperatif, postoperatif 1 ve postoperatif 2 için gruplararası farklılık yoktu ($p>0,050$). Vital bulgular incelendiğinde SKB, DKB (derlenme 30. Dk hariç), OAB (derlenme 30. Dk hariç), arteriyel saturasyon KH ve solunum sayıları ile

gruplararası anlamlı farklılık yoktu. Derlenme 30. Dk. DKB ve OAB’de normal değer aralığında olmasına rağmen Grup 1’de istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardı. Amilaz ve lipaz değerlerinde preop ve postop dönemlerdeki laboratuvar sonuçlarında gruplararası istatistiki farklılık bulunamadı.

Sonuç olarak: ERKP işlemlerinde anestezi protokolleri arasında fentanil yerine indometazin kullanımının vital bulgularda, SMMT skorunda, iz sürme testinde bir üstünlüğünü görmedik. Hastaların Grup 1’de daha fazla ağrı çekmesi ve hasta memnuniyetinin bir miktar düşmesi fentanil kullanımının üstün yönleriydi. Serum amilaz ve lipaz enzim sonuçlarının postoperatif artışındaki farklılıkların istatistiki ve klinik olarak bu çalışmada değerlendirilebilecek örneklem büyüklüğüne ulaşmadığını düşünüyoruz. ERKP işlemlerinde opioidsiz anestezi kullanımının hasta konforu açısından ağrı oluşumunu engelleyecek düzeye gelmesi ve pankreatik enzimlerin etkileniminin bu ilaçlar bağlamında çalışmalarda anlamlı sonuç verebilmesi için daha çok hasta ile çalışılmasını öneriyoruz. Bu çalışmanın sonuçlarının daha belirgin olması açısından daha fazla çalışma ile yenilenmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Opioidsiz Anestezi, İndometazin, Fentanil, ERKP, Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi, Pankreatit, Kognitif Fonksiyon

SUMMARY

THE EFFECTS OF INDOMETAZINE OR PHENTANYL USE IN ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP) ON COGNITIVE AND PSYCHOMOTOR COMPILATION

Complications of opioid use in anesthesia are frequently discussed. In addition to the routine use of opioids in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) procedures, the effect of indomethacin and opioid-free anesthesia protocol has been discussed in recent years. In this study, we aimed to examine the effectiveness of the opioid-free anesthesia protocol of ERCP operation in the endoscopy department.

This study was carried out prospectively on 48 patients between the ages of 18-60 in the endoscopy unit operating room at Pamukkale University Hospital. At the beginning of the ERCP procedure, patients were randomly selected and grouped according to the anesthesia method. Indomethacin was used for analgesia in group I. Fentanyl was given in group II. The verbal pain score (VAS) was used as the pain score. The patients included in the study were followed from the beginning of the surgery to the end of the postoperative day 1. Reporting the data obtained were analyzed using the SPSS 25 software.

There was no difference between the gender distribution and ASA class values of the patients ($p > 0.050$). The age range of the patients was found to be 47.38 in Group I and 43.17 in Group II. ERCP durations were found in a similar range. The propofol dosage was higher in Group I (66.04) compared to Group II (57.25) and it was statistically significant. When Mini Mental Test Score distribution was examined, it was seen that the median of the points they got in both groups in the preoperative period was 28. There is no difference between groups ($p > 0.050$). When the postoperative Aldrete score was 9, the Standardized Mini Mental Test (SMMT) score was higher in Group I with 25.38, but it was not statistically significantly supported. There was no difference between the groups for preoperative, postoperative 1, and postoperative 2 in sections A and B of the trail making test

($p>0.050$). When the vital signs were examined, there was no significant difference between the groups in SBP, DBP (excluding 30th minute recovery), AAP (excluding 30th minute recovery), arterial saturation, HR and respiratory numbers. Although recovery was within the normal range in SBP and AAP at the 30th minute, there was a statistically significant increase in Group 1. There was no statistical difference between the groups in the laboratory results in the preop and postop periods in amylase and lipase values.

In conclusion: We did not see any superiority of using indomethacin instead of fentanyl among anesthesia protocols in ERCP procedures in vital signs, SMMT score and trail making test. The patients in Group I had more pain and a slight decrease in patient satisfaction, the superior aspects of fentanyl use in Group II. We think that the differences in the postoperative increase in serum amylase and lipase enzyme results did not reach the sample size that could be evaluated statistically and clinically in this study. We recommend working with more patients to ensure that the use of opioid-free anesthesia in ERCP procedures will prevent the occurrence of pain in terms of patient comfort and that the effect of pancreatic enzymes can give meaningful results in studies in the context of these drugs. We recommend that this study be renewed with more studies in order to make the results more distinct.

Keywords: Opioid Free Anesthesia, Indomethacin, Fentanyl, ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Pancreatitis, Cognitive Function

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) safra ve pankreatik yollarda problem yaşayan hastalara yapılan; endoskop ve X-Ray görüntüleme kullanılan bir işlemdir. Bu işlemi uygulamak için kullanılan endoskop, gastrointestinal kanala girebilecek kadar ince, uzun, esnek ve bir ışık kaynağı ile kamera barındıran bir alettir. Hastalara bu işlemi tolere edebilmesi amacıyla sedasyon verilmektedir (1).

ERKP işlemi için derin sedasyon veya genel anestezi ön şarttır çünkü yapılan işlem gastroskopi veya kolonoskopi gibi rutin endoskopilerden daha karmaşık ve daha uzun sürer. Şayet derin sedasyon tekniği seçilecek olursa hastaların spontan solunumlarını korumak esastır. Derin sedasyon hastanın kontrolsüz hareket etmesini ve öksürmesini engelleyen ve hasta konforunu artırmaya yönelik bir uygulamadır. Riskleri ise hipovekilasyon, hipoksemi ve hipotansiyondur. Hızlı etki başlangıcı, kolay ve kısa sürede titre edilebilme avantajlarından dolayı derin sedasyonda propofol kullanılmaktadır. Bu nedenle ERKP'nin uygulama şeklini ve iyileşme kalitesini artırmıştır (2-4). Bir fenolik türev olan propofol'un GABA reseptörünün aracılık ettiği sedatif ve hipnotik etkileri vardır. Analjezik etkisi yoktur. Yüksek derecede lipofiliktir ve bu nedenle kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçerek hızlı etki etmektedir (5). Ayrıca anti-emetik etkileri açısından günümüzde hastalarda kullanımı ideal hale gelmektedir (6, 7). Diğer sedatifler ile kıyaslandığında propofol daha hızlı iyileşme sağlamanın yanında diğerleriyle benzer yan etkilere sahiptir (1-8).

Opioid ilaçlar, propofol gereksinimini azaltmak amacıyla sıklıkla birlikte kullanılmaktadır (9). Li ve ark. yaptığı 1877 hastayı inceleyen bir çalışmada ERKP işlemi için kullanılan propofol- remifentanil kombinasyonu, propofol – fentanile göre aynı sedatif etki için daha düşük ilaç ihtiyacı göstermektedir. Diğer açıdan remifentanilin fentanile göre daha fazla solunum depresyonu, kas rijiditesi, bradikardi yapması fentanili bu açılardan daha güvenli hale getirmektedir. Propofol – remifentanil gibi opioid kombinasyonlarına eklenen midazolamın ilaç gereksinimlerini azaltmada başarılı olduğu görülmüştür (8). Midazolam güçlü sedatif, anksiyolitik,

hipnotik ve amnestik bir ilaç olup fentanil ile birlikte bir çok ülkede orta düzey sedasyon amacıyla kullanılmaktadır (10).

Postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) sıklıkla operasyon sonrası görülen bilişsel aktivitelerde gerileme olarak tanımlanmaktadır. Bu bilişsel fonksiyonlar; öğrenme, hafıza, sözel düşünme, algılama, dikkat ve soyut düşünmeyi içermektedir. Hafıza kaybı ve konsantrasyon eksikliği gibi etkiler de cerrahi işlemler sonrası sıklıkla görülen semptomlardır (11).Çeşitli nörokognitif testlerin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte araştırmacılar, gastrointestinal bölgeye girişim yapılan işlemlerde kullanılan ilaçlar ile kısa dönemde gelişen, geri dönüşü olan kognitif ve psikomotor bozukluklar arasında bir bağlantı olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak kognitif ve psikomotor fonksiyonlara en az etki eden ilaç kombinasyonu henüz bulunamamıştır (12-16). Yukarıda saydığımız ilaç kombinasyonlarında da geçen propofol etkinlik olarak, midazolam ve opioid kombine tedavilerin etkilerine benzer bulunsa da psikomotor geri dönüş açısından daha güvenli olacağı söylenebilir (12). ERKP işlemi sırasında analjezik ihtiyacını karşılamak amacıyla verilebilecek nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan indometazin özellikle rektal yoldan uygulanmasıyla post ERKP akut pankreatitin (PEP) özellikle hafif formlarının önlenmesinde profilaktik olarak kullanılabilmesine yönelik çalışmalar mevcuttur (17).

ERKP işlemi sırasında, derin sedasyon amacıyla uygulanan rutin ilacımız propofolün ihtiyacını azaltan, amnezi sağlayan ve işlem öncesi premedikasyon sağlamaya imkan veren midazolamın eklendiği bir midazolam – propofol kombinasyonu tanımladık. İşlem sırasında oluşan ağrıyı dindirmek için bir gruba opioid analjezik olan, İV yoldan verilecek fentanil ekledik. Yine işlemin oluşturacağı ağrının önüne geçebilmek için diğer gruba, bir non steroid antiinflamatuvar olan indometazin ekledik. Uzun süredir rutin kullanımımızda bulunan bu iki multimodal tedavinin, derlenme sürecindeki ağrı skalasını, postoperatif erken dönem kognitif fonksiyonları, dikkat ve motor hız gerektiren işlemleri etkileme açısından farklılıklarını ortaya koyan ayrıca hastaların preoperatif ve postoperatif serum amilaz ile lipaz değerlerini de kıyaslayan bir çalışmaya

literatür taramamızda rastlayamadık. Bu çalışmanın amacı ERKP’de daha kaliteli bir anestezi sağlamak amacıyla fentanil ile indometazin’in etkinliklerini incelemektir.

GENEL BİLGİLER

AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMALARI

Ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla invaziv olmayan giriŐimlerin yanı sıra, daha invaziv ve karmaşık giriŐimlerin uygulanması giderek artmaktadır (18). Son yıllarda invaziv olmayan cerrahi seçeneklerin artması anesteziistlere ameliyathane dışında çalışma alanları oluŐurmaktadır (Tablo1). Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları hasta, doktor, sağlık çalışanları, hastane ve maliyet açısından birçok avantaja sahiptir. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında preoperatif değerlendirme ve işlem için uygun anestezi tekniğinin planlanması, girişimin baŐarisını artırır. Anesteziistin uygun ortamda, uygun ekipmanla, gerçekleŐtireceėi anestezi tekniğinin girişimler açısından büyük önemi mevcuttur. Ameliyathane dışı ortamlarda, hasta güvenliğini göz ardı etmeden işlemleri gerçekleŐtirmek için temel standartların sağlanması gerekmektedir. Anestezinin uygulanabilir standartlar altında yapılması, tümüyle anesteziistin sorumluluğundadır. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında ortam, hasta ve işlem triadı oldukça önemlidir. Ortam açısından; anestezi ekipmanı, resisitasyon gereçleri, anestezi cihazı, mnitr, aspiratör, personel, yeterli alan, radyasyon maruziyeti, manyetik alan dikkat edilmesi gereken konulardır. Hasta açısından da sedasyonu tolere edebilme, ASA derecesi, havayolu zorluğu, yandaŐ hastalıklar ve alerji ile monitörizasyon ihtiyacı değerlendirilmelidir. İŞlem açısından ise tanısal ve/veya tedavi amaçlı mı yapıldığı, işlemin süresi, geliŐebilecek ağrının düzeyi, hasta pozisyonu, potansiyel komplikasyonlar ve cerrahi destek önemlidir (19).

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında, karŐılaŐılan problemler; genel (mekan, ekipman, personel, hasta) ve spesifik (yapılacak işlemler) olarak ikiye ayrılır (20).

Tablo 1. Ameliyathane Dışı Girişimler (18)

Görüntüleme BT MRI Girişimsel radyoloji ve nöroradyoloji Fonksiyonel beyin görüntüleme Ultrason yönlendirmeli tanı ve tedavi girişimleri
Radyoterapi Teleterapi Brakiterapi İntraoperatif radyoterapi
Elektro Konvulzif tedavi
Üroloji Sistoskopi Elektrokorporeal şok dalgalarıyla taş kırma
Kardiyoloji Kateterizasyon Kardiyoversiyon Radyofrekans ablasyon
Gastroenteroloji Üst gastroenteroestimal sistem endoskopi Kolonoskopi Karaciğer biyopsisi ERKP
Yoğun bakım Santral ven katater uygulaması Perkütan trakeotomi Torakotomi ve toraks tüp takılması Bronkoskopi Perkütan endoskopik gastrotomi Kemik iliği biyopsisi Kardiyoversiyon
Acil servis Acil endotrakeal entübasyon Torasentez Perikardiyosentez Tanısal periton lavajı Santral ven katateri Ortopedik girişimler Toraks tüpü uygulaması
Nörofizyoloji laboratuvarı
Diş servisindeki uygulamalar

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERKP)

Endoskopik retrogradkolanjiopankreatografi (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. Bu yöntem, endoskopik sfinkteretomi, koledok taş ekstrasyonu, malign ve benign biliyer striktürlerde stent uygulaması, submukozal polip ve kitle çıkarılması yanında biyopsi alınması amacıyla kullanılmaktadır (21).

Endoskopik işlemlerde anestezi tekniğini planlarken dikkat edilmesi gereken nokta hastanın pozisyonudur. Hasta sıklıkla lateral ya da yüzüstü pozisyonundadır. Bu pozisyonlar da resüsitasyon gerekirse uygulamayı zorlaştıracak pozisyonlardır (22).

ERKP süresince uyarı, rahatsızlık ve ağrı düzeyi farklılık gösterir. Bunun yanı sıra hastaların bireysel duyarlılıkları da optimum sedasyon düzeyinin elde edilmesini zorlaştırabilir. ERKP işleminin sıklıkla diğer gastrointestinal endoskopi işlemlerinden daha uzun ve teknik açıdan zor olması sedasyon düzeyinin de derin olmasını gerektirmektedir (23).

ERKP Endikasyonları

- Koledok kanalında taş varlığı (en sık)
- Safra ve pankreas kanalının benign ve malign darlıkları
- Oddi sfinkteri disfonksiyonu
- Tıkanma sarılığı ayırıcı tanısı
- Etyolojisi bilinmeyen tekrarlayan pankreatit varlığı
- Kolanjit teşhisi ve tedavisi

- Cerrahi sonrasında oluşabilecek safra yolları yaralanmalarının tedavisi

ERKP Komplikasyonları

Diğer endoskopik işlemlerden farklı olarak, ERKP işleminin önemli oranda komplikasyon riski vardır. İşleme bağlı mortalite oranı %0,1- 0,2'dir. ERKP' ye bağlı komplikasyonların sıklığı temelde hastayla ilgili faktörlere ve endoskopik işlemi uygulayan klinisyenin deneyimine bağlıdır.

ERKP' ye bağlı komplikasyonlar başlıca akut pankreatit, kolanjit, kanama ve daha az olarak da retroperitoneal perforasyondan oluşur. Bunlardan en çok pankreatit ve kolanjitlerle karşılaşılır (24, 25).

Koledokta taş, striktür, tümör ve benzeri patolojilerin varlığında endoskopik sfinkterotomi (ES) yapılarak terapötik işlemlere zemin hazırlanır. ES ampulla vaterinin elektrik akımı uygulanarak kesilmesi işlemidir. Bu işlem için sfinkterotom adı verilen endoskopun içinden geçirilen özel aygıtlar kullanılır.

ERKP sırasında sedasyon uygulamanın amacı: Anksiyeteyi gidermek, istenmeyen psikolojik cevapları en aza indirmek, istenmeyen motor davranışı kontrol etmek, amnezi oluşturmak, hastanın hareket kontrolünü sağlamak, istenildiğinde hasta ile koopere olabilmek, hemodinamik değişiklikleri minimalize etmek, öğürme gibi istenmeyen reflekslerin baskılanması.(26)

Özellikle huzursuz, problemlili hastalarda ve zor girişimsel işlemlerde değişik düzeylerde sedasyon ve analjezi gerekebilir (26).

Ameliyathane Dışı Anesteziye Hasta Değerlendirme

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında her yaş grubundan hasta ile karşılaşmaktadır. Anestezi uygulamadan önce ayrıntılı bir hasta değerlendirmesi yapılmalı ve gereksinimler belirlenmelidir. Anamnez, fizik muayenesi, laboratuvar, hava yolu muayenesi, genel durum, yaş, sigara, alkol, bulantı kusma, alerji öyküsü, ASA sınıflandırılması yapılmalıdır. İleri yaş ve komorbiditeleri olan hastalara

anestezi vermek, kritik bir güvenlik yönetimi gerektirmektedir (20). Acil durumlarda veya bazı hastalıklarda mide boşalma zamanının uzayacağı düşünülerek, girişimin ertelenme olasılığı ve entübasyonla trakeanın korunması göz önüne alınmalıdır. Özellikle bazı hastalarda derin sedasyon veya genel anestezi gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (27).

Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamalarında Monitörizasyon Standart Altyapı ve Ekipmanlar

Her işlemten önce; anestezi makinesi, ilaçlar, ekipmanlar ve monitör mutlaka kontrol edilmelidir.

- 1- Oksijen kaynağı: Herhangi bir anestetik ilaç kullanımından önce, anestezi ana ve yedek oksijen kaynaklarının varlığını ve yeterliliğini kontrol etmelidir. Merkezi sistem oksijen çıkışı ya da en azından dolu bir oksijen silindiri bulunmalıdır.
- 2- Aspirasyon için vakum kaynağı: Merkezi vakum sistemi veya elektrikli aspiratör, değişik boyda başlıklar ve aspirasyon sondaları hazır bulunmalıdır.
- 3- Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az %90 oksijen verebilen resüsitasyon balonu ile birlikte erişkin ve çocuklar için oral-nazal havayolları, değişik boyda maskeler bulunmalıdır.
- 4- Acil arabası veya sabit sistem: Senkronize kardiyoversiyon yapabilen defibrilatör (erişkin ve pediyatrik pedler), acil ilaçlar, enjektör, IV kanül, havayolu aletleri (laringoskop ve değişik boyda bleydler, çeşitli boyda endotrakeal tüp ve larengeal maskeler), alternatif acil hava yolu ekipmanı, intravenöz infüzyon sıvıları ve setleri, IV kanüller, makas, flaster, Magill pensi, turnike v.b. bulunmalı ve tanısal ve tedaviye yönelik girişimler çocukları da ilgilendiriyorsa ekipman buna göre desteklenmelidir. Rejyonel anestezi yapılacak olgular için spinal iğne (TEVAR, EVAR, brakiterapi olguları) epidural iğne, spinal kateter olmalıdır. Kilo ile uyumlu ilaç dozları listesi zaman kaybını önleyecektir.

- 5- Yeterli sayıda topraklanmış priz bulunmalıdır.
- 6- Işıklandırma: Akülü yedek ışık kaynağı mevcut olmalıdır. Anestezistin dışarı çıktığı durumlarda temiz camlar, kamera veya kapalı sistem televizyon hastanın takibi açısından gereklidir.
- 7- İletişim: Anestezistin gereğinde acil yardım çağrısı için haberleşebileceği özel telefon hattı, çağrı cihazı veya intercom sistem bulunmalıdır.
- 8- İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa atık gaz sistemi kuvvetle önerilir.
- 9- Zorunlu anestezi ekipmanı ve personelin uygun koşullarda hastaya müdahalesine izin verecek yeterli alan bulunmalıdır.
- 10- Monitörizasyon: American Socceity of Anesthesiologists'in (ASA) belirlediği temel anestezi monitörizasyonu standartlarına uygun olmalıdır. Monitör alarmları, her zaman çalışır olmalı ve uygun sınırlarda tutulmalıdır. Solunum monitörleri: Pulse oksimetre veya pletismografi, kapnograf (sedasyon uygulamalarında dahi bulunmalıdır), oksijen çözümlenici, bulunmayan eski anestezi cihazları kullanılıyorsa gaz çözümleniciler, göğüs hareketlerinin gözlenmesi, solunum seslerinin prekordiyal stetoskopta dinlenmesi, rezervuar balonun hareketinin gözlenmesi veya hissedilmesi gereklidir. Sadece SpO2 monitörizasyonu yeterli değildir. İlave oksijen verildiğinden apne veya hipoventilasyon daha geç farkedilir, bu durumda kapnografi uyarıcıdır. EtCO2 takibi, sadece orta ve derin sedasyonda değil, hafif sedasyonda da yapılmalıdır. Kardiyovasküler monitörler: EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü, periferik nabız palpasyonu, prekordiyal steteskop, cilt rengi, uyanık hastada bilinç durumunu izlemek veya göğüs ağrısını sorgulamak gerekir. İnvaziv monitorizasyon için arteriyel kanül, santral ven basınç ölçüm kateteri bulunmalıdır. TIPS, EVAR/TEVAR/TAVİ/pil ve defibrilatör yerleştirilmesi, AVM-serebral embolizasyon olgularında invaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır. İskemik kalp hastalığı olanlarda, kalp yetmezliği ve hipertansiyon öyküsü olanlarda 5 derivasyonlu EKG önemlidir. ST analizi yapılmalıdır. Vücut ısısı: Çoğu tanı ve tedavi amaçlı girişimler

(BT, MRG v.b) soğuk, ortamda yapıldığından ısıtma blanketleri, sıcak hava dolanımlı örtüler, IV sıvıların ısıtılması, çocuklarda radyan ısıtıcılar kullanılabilir. Bispektral indeks: Çocuklarda ve nörolojik bozukluğu olanlarda, dexmedetomidin ve ketamin uygulananlarda, sedasyon skoru ile korele olduğu, propofol ve remifentanil dozlarının daha az kullanılmasına ve farkındalığı önlemesi açısından önemlidir. Ancak, rutin kullanımı mevcut değildir.

11- Oksijen, medikal hava ve sık kullanılan anestezi ajan vaporizatörlerini içeren anestezi cihazı, gerektiğinde çocuklarda kullanım için solunum sistemleri, yetersiz oksijen alarm sistemi, etiketlenmiş ve pin sistemi mevcut gaz bağlantı sistemi, azot protoksit kullanıldığında anti-hipoksik sistem, MRG uyumlu anestezi cihazı, laringoskop ve monitörler MRG’de bulunmalıdır.

12- Bu monitörizasyonların dışında, nöromüsküler monitörizasyon, idrar çıkışı takibi, kullanılabilir (20).

Anestezi Tekniği ve İlaçlar

Hastanın ve işlem uygulayacak kişinin beklentileri de göz önüne alınarak hasta için en iyi yöntem seçilmelidir. Hastaya ait faktörler, işlemin içeriği ve ne kadar süreceği seçilecek yöntemi etkileyecek faktörlerdendir (18).

Ameliyathane dışı anestezide sık kullanılan yöntemlerden biri olan sedoanaljezi, American Society of Anesthesiologists tarafından 1999’da yayınlanan ve en son 2019’da güncellenen kılavuzuna göre minimal sedasyon, orta derecede sedasyon ,derin sedasyon ve genel anestezi olmak üzere dörde ayrılabilir.

Minimal Sedasyon: Hastanın sözlü komutlara yanıt verdiği ancak hava yolu refleksi, solunum ve kardiyovasküler işlevlerin etkilenmediği durumdur. Bilişsel işlev ve fiziksel koordinasyon bozuk olabilir (28).

Bilinçli Sedasyon (Orta Düzeyde Sedasyon): Hastanın tek başına sözel komutlara yanıt verdiği veya hafif taktil uyarana cevabın korunduğu bir durumu tarif

eder. Hava yolu genellikle etkilenmez ve kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunmuştur (28, 29).

Derin Sedasyon: Hastaların kolayca uyandırılmadığı ancak tekrar eden veya ağrılı uyarının ardından yanıt verdiği, ilaç kaynaklı bir bilinç depresyonudur. Ventilasyonu, bağımsız olarak sürdürme yeteneği bozulabilir. Hastalar, açık hava yolunu sürdürmek için yardıma ihtiyaç duyabilir ve spontan ventilasyon yetersiz olabilir. Kardiyovasküler fonksiyon genellikle korunur (28).

Genel Anestezi : Hastaların ağrılı uyarılarla bile uyandırılmadığı, ilaca bağlı bir bilinç kaybıdır. Solunum fonksiyonunu bağımsız olarak sürdürme yeteneği sıklıkla bozulur. Hastalar genellikle hava yolunun sürdürülmesinde yardıma ihtiyaç duyar. Baskılanmış spontan ventilasyon veya ilaca bağlı nöromusküler fonksiyon depresyonu nedeniyle pozitif basınçlı ventilasyon gerekebilir. Kardiyovasküler fonksiyon bozulabilir (28).

Sedasyonun uygun düzeylerini sürekli olarak yakalayabilmek için sedasyonun değerlendirilmesinde pek çok yöntem tanımlanmış olmasına rağmen sedasyonu uygun düzeyde tutabilmek ve sürdürebilmek oldukça zordur ve kabul görmüş altın bir standart yoktur (30). Çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan Ramsay Sedasyon Skalası (RSS) ve Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA-S) 5 Puanlı Sedasyon Skalası sık kullanılmaktadır (31). Bu testler subjektif olup bu skorlama sistemleri dışında objektif yöntemlerle de sedasyon düzeyi değerlendirilebilmektedir. Bunlar; Plazma sedatif konsantrasyonu, frontal elektromyogram, alt özefagial kontraktilite, elektroensefalografi, Bispektral İndeks (BIS) monitörizasyonu, işitsel uyarılmış potansiyellerdir (30).

Ramsay sedasyon skalası (RSS)

Sedasyon düzeyini değerlendirmede geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış çeşitli öznel göstergeler kullanılmaktadır. Bunlar arasında en yaygın kullanılanı Ramsay Sedasyon Skalasıdır. RSS Ramsay ve arkadaşları tarafından 1974'te tanımlanmıştır (Tablo 2).

Günümüzde sık kullanılan değerlendirilmesi basit bir skora sistemidir. Bazı kaynaklarda sedasyondan ziyade bilinci değerlendirdiği görüşü olsa da sedasyon uygulamalarında başarılı ve güvenli olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (30).

Tablo 2. Ramsay Sedasyon Skalası

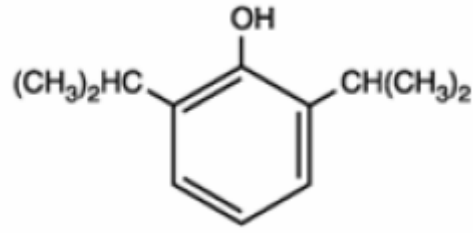
Puan Klinik	
1 puan	Uyanık, huzursuz ve/veya ağlıyor
2 puan	Uyanık, sakin, çevresini izliyor
3 puan	Uykulu fakat sözlü uyaranlara cevap verir
4 puan	Uykulu fakat glabellar taktil uyaranlara hemen cevap verir
5 puan	Uykulu fakat glabellar taktil uyaranlara yavaş yanıt verir
6 puan	Uyarılara yanıt vermez

Ameliyathane Dışı Anesteziye Kullanılan İlaçlar

Sedatif ve analjezik medikasyonların kombinasyonu etkin bir sedasyon sağlayabilir. İstenen etkiye ulaşmak için ilaçlar dikkatlice titre edilmeli ve bu ilaçların solunumu baskılayacağı unutulmamalıdır. Ayrıca bu uygulamalarda antagonist ilaçların bulundurulması son derece yararlıdır. Kullanılan ilaçlar arasında deksmedetomidin, diazepam, difenhidramin, droperidol, flumazenil, fentanil, ketamin, meperidin, midazolam, naloksan, nitroz okit, prometazin, propofol sayılabilir (32).

Propofol

Propofol, çok kısa etkili sedatif, hipnotik, amnezik ve minimal analjezik özelliklere sahip 1980'li yıllarda sıkça kullanılmaya başlanmış bir iv anestezi ajandır. İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa ve uzun süreli sedasyonda kullanılmaktadır.



Şekil 1 Propofolün kimyasal yapısı

Propofolün kan beyin bariyerini hızlı geçmesi sonucunda etkisi hızlı başlar (kol beyin dolaşım zamanı), santral sinir sisteminden kas ve yağ gibi inaktif dokulara hızlı uzaklaştırılması ile de çabuk derlenme sağlar. Propofol, lipofilik özelliğinin fazla olması nedeniyle kandan santral sinir sistemine ve periferel dokulara hızlı dağılır. Plazma proteinlerine % 98 oranında bağlanır. Propofolün dağılımı en sık üç kompartmanlı model ile açıklanmaktadır. Bu modelde ilk başlangıç yarı ömrü 1-8 dakika (ilacın vücut dokularına distribüsyonunu temsil eder), yavaş dağılım yarı ömrü 30-70 dakika (ilacın metabolizmasını temsil eder) eliminasyon yarı ömrü ise 4-23 saattir (zayıf olarak perfüze olan yağ dokusundan ilacın yavaş eliminasyonunu temsil eder). Pik etki 90-100. saniyelerde ortaya çıkar. Toplam vücut klirensi erişkin hastalarda yüksek olup 1.2-2.2 l/dk'dır. Dağılımın merkez hacmi 0.21-0.79 l/kg, total hacmi 1.8-5.3 l/kg olarak bulunmuştur (33).

Propofolün metabolizması oldukça hızlı olup 30 dakika içinde %80 oranında metabolitlerine dönüşür. Çocuklardaki metabolizması ise daha hızlıdır. Propofol, karaciğerde inaktif glukronid veya sülfatlara metabolize olur. Metabolitlerinin bilinen farmakolojik aktivitesi yoktur. Bu ürünlerin %98'i idrarla %2'si feçesle atılır (34).

Propofolun farmakokinetiği yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, önceden var olan hastalıklar, birlikte kullanılan ilaçlar gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Kadınlar daha yüksek dağılım hacmine ve yüksek klirens hızına sahiptir. Ancak eliminasyon yarı ömrü kadınlarda ve erkeklerde benzerdir. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır, fakat daha küçük bir dağılım hacmi vardır. Propofolün farmakokinetiği siroz veya böbrek yetmezliğinde çok fazla değişmemektedir (35-37).

Kullanım şekli ve dozu: Genel anestezi indüksiyon dozu iv 1-2,5 mg/kg'dır. Premedikasyon edilmemiş hastalarda iv 2,25-2,5 mg/kg'dan verilir. Yaşlı hastalarda doz azaltılması önerilir. Genel anestezi idamesinde iv 50-150 µg/kg/dk'dan azotprotoksit ve opioidlerle kombine olarak verilir. (38). Propofol ameliyathane içi ve dışındaki sedasyon uygulamalarında da sıklıkla tercih edilir. 0,25-0,5 mg/kg yükleme dozunun ardından 25-75 mcg/kg/dk hızda infüzyonu stabil bir sedasyon oluşturur, minimum düzeyde kardiyovasküler ve respiratuar depresyon yapar. Hastaların operasyona karşı toleransını arttırmak için lokal ya da rejyonel anesteziyi tamamlayıcı olarak verilebilmektedir. Dental girişimler, endoskopik işlemler, elektrokonvülsif terapi, kardiyoversiyon, radyolojik görüntülemeler, radyoterapi vb. sırasında kısa süreli sedasyon sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Propofolün bir diğer kullanım alanı yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sedasyonudur. Hızlı derlenme sağlaması, eliminasyonunun hepatik ve renal fonksiyonlara bağlı olmaması propofolü yoğun bakım koşullarına uygun kılar.

Total iv anestezi için, ilk 20-30 dakika süresince 12 mg/kg/sa, 20-30 dk süresince 9 mg/kg/sa, sonra 6 mg/kg/sa iv infüzyon hızı önerilir (39).

Propofol infüzyonuna bağlı bir yan etki olarak gelişen "propofol infüzyon sendromu" (PRİS) asistoliye ilerleyebilen akut bradikardi, lipemik plazma, metabolik asidoz, rabdomiyoliz veya miyoglobüri, karaciğerde büyüme ile seyreden bir klinik tablodur (40-42). Sık görülmemesi nedeniyle klinisyenlerin çok aşına olmadığı bir durum olup bu sendrom ile ilgili bilgilere ancak olgu sunumları ve retrospektif çalışmalardan ulaşılabilmektedir. PRİS klasik olarak propofol'ün 4mg/kg/saat'ten yüksek dozlarda ve 48 saatin üzerinde infüzyon şeklinde uygulanması ile oluşan bir klinik durum olarak bilinmektedir (43-45). Ancak 23. saatte yüksek doz propofol kullanımına (5.4mg/kg/saat) bağlı PRİS oluşan bir olgu da bildirilmiştir (46).

Midozolam

Benzodiazepinler arasında klinik olarak kullanılan ve genel anestezi etkisi olan suda çözünen bir sedatif ilaç türüdür. Karaciğerde yıkılırlar. Diğer benzodiazepin ajanlarına göre kan-beyin bariyerlerini daha hızlı geçerler. İntravenöz uygulandıktan 2- 5 dakika sonra tepe etkisine ulaşırlar. Eliminasyon yarı ömrü 1-4

saat arasındadır. Etki gösterme süresi hızlı ve kardiyopulmoner mekanizmaya etkisi azdır. En önemli yan etkileri solunum arresti ve apnedir. Ağır ağır titre edilerek verilmelidir. Hastalar midozolam uygulamasından sonra genellikle baş dönmesi şikâyeti belirtirler. Antagonisti, flumazenildir(26, 47, 48). Ameliyat öncesi sedasyonun sağlanması ve ameliyat öncesinde belleği zayıflatmak için ASA Fiziksel Durum I ve II olan ve 60 yaşın altındaki yetişkinler için önerilen doz gerektiğinde tekrarlanarak 1-2 mg i.v. veya 0.07-0.1 mg/kg i.m.'dir. Dormicum 60 yaşın üstündeki yetişkinlere, kritik hastalara, yüksek risk grubundaki hastalara uygulanacağı zaman doz azaltılmalı ve her hastada ayrı ayarlanmalıdır. Dormicum'un i.v. enjeksiyonu hızı yaklaşık 1 mg/30 saniye olacak şekilde yavaş uygulanmalıdır (49).

Fentanil

Etki başlangıcı hızlı, etki süresi kısa olan opioid analjeziktir. Eliminasyon yarı ömrü 3-4 saattir. İntravenöz olarak uygulandıktan 1 dakika sonra etkisini gösterir. Pik etkisini 2-3 dakika içinde gösterir. Etki süresi yaklaşık olarak 30 – 60 dakikadır. Kısa girişimlerde analjezik olarak kullanılır. Analjezik 1-5 mcg/kg' dır. Solunum arresti yapabileceğinden dolayı monitörize edilip yavaş uygulanmalıdır. Yan etkileri: kaşıntı, bulantı, kusma, bradikardi ve hipotansiyona sebep olabilir. Antagonisti naloksandır (26).

Remifentanil

Farmakodinamik özellikleri ile diğer μ opioid reseptör agonistlerine (fentanil, sufentanil ve alfentanil gibi) benzeyen, ancak sahip olduğu ester bağı nedeni ile diğer opioidlerden farklı, kanda ve dokularda nonspesifik esterazlar tarafından hızla metabolize edilen, bu nedenle de koğullara duyarlı yarılanma ömrü alfentanil, sufentanil veya fentanile göre anlamlı derecede kısa olan, sentetik bir opioid reseptör agonistidir (50-52). Doza bağlı solunum depresyonu yapan remifentanilin, ağırlı uyaran varolmadığı durumlarda; sedoanaljezi dozu olan 0,05-0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ intravenöz

infüzyon hızı ile dakika ventilasyonunu %50 oranında deprese ettiği bildirilmektedir (53).

İndometazin

NSAİİ grubundan olup analjezik, antipiretik, ve anti- inflamatuar özelliği olan bir ilaçtır. İndometazinin anti-inflamatuar aktivitesi ilk defa 1963 yılında tanımlanmış ve ilaç romatoid artrit ve osteoartrit gibi hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır. Oldukça güçlü bir siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörüdür. Diğer NSAİİ'lerden farklı olarak COX, PLA2 ve nötrofil endotel bağımlı ilişkileri daha güçlü olarak inhibe eder. Bu da pankreatit patogenezinde major rol oynayan inflamatuar sürecin önlenmesinde etkilidir. Yarılanma ömrü iki saattir (54, 55).

KOGNİTİF DİSFONKSİYON

Kognitif terimi Latince “Cognita” sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanyı ve bilgiyi içeren bir süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, düş kurma, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma-yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (56, 57). Bu islevlerden bir ya da daha fazlasında meydana gelen değer kaybı ise “kognitif disfonksiyon” olarak ifade edilmektedir

Cerrahiden sonra birçok hastada hafıza, planlama, organizasyon, düzen gibi yürütme fonksiyonlarında zorluklarla karşılaşmaktadır. Cerrahi sonrası entellektüel ve bilişsel işlevlerdeki bu bozulma postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) olarak adlandırılmaktadır. PKD, hafıza, konsantrasyon ve bilgi işleme hızında hafif bozulma ile karakterize sık görülen, iyileşme sürecini ve prognozu kötüleştiren bir hastalıktır. PKD, cerrahi sonrası görülen ve bazı ortak karekteristik özellikleri olan deliryum ve demanstan farklıdır. Deliryum mental fonksiyonlardaki geri dönüşümlü bozukluğa neden olan akut konfüzyonel bir durumdur. Bilinç seviyesinde değişme de eşlik edebilmektedir. Demans, PKD semptomlarına kişilik ve davranış değişikliklerinin de eşlik ettiği bir durumdur. Ayrıca bu semptomların en az 6 ay sürmesi demansın kriterlerindedir (58).

PKD' un tanısının nasıl yapılacağı hakkında ortak bir görüş yoktur. Literatürdeki birçok çalışmada nörofizyolojik testler kullanılmaktadır ve bu testlerin preoperatif ve postoperatif sonuçlarının karşılaştırılmasına dayalı kriterler vardır (59). Bu nörofizyolojik testleri: Standardize mini mental test, iz sürme testi, sayı dizisi testi, stroop test, saat çizme testi vb.

Standardize Mini Mental Test

Kognitif (bilişsel) fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla kullandığımız SMMT ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından 1975'de yayınlanmıştır (60).

Test, standart nöropsikiyatrik muayene yöntemleri içerisinde bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirebilmek amacıyla kullanılan testlerin çok fazla soru içermeleri ve uygulamada 30 dakikadan fazla zaman almalarından dolayı, uygulaması kısa süren bir bilişsel değerlendirme testi olarak üretilmiştir.

SMMT daha sonra hem klinik uygulamalarda hem de araştırmacılar tarafından yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Geniş bir uygulanabilirlik alanı vardır. Yirmili yaşlardan seksenli yaşlara kadar değişik yaşlarda kullanılabilir (61).

SMMT, kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dk gibi kısa bir süre içinde, poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilir bir testtir. Uygulama esnasında hasta ve hekim açısından rahatsız edici, utandırıcı veya güçlük verici bir yanı bulunmamaktadır. SMMT farklı kültürel ve etnik gruplarda kullanılmış ve orijinal dili İngilizce'den başka, Çince, İspanyolca ve Hindu dili gibi birçok dile çevrilmiştir. Güngen ve ark. Türkçe SMMT versiyonunun bir tarama testi olarak 0,86 kappa değeri ile hafif demans taramasında yeterli geçerlik ve güvenilirliğe sahip olduğunu bulmuşlardır. Testin modifiye bir versiyonu da işitme engelliler arasında başarı ile kullanılmıştır (62, 63).

SMMT ile kraniyal BT anormallikleri ve serebral ventriküllerin hacimleri, SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) ile serebral perfüzyon defisitleri gibi radyolojik ölçümler arasında korelesyon gösterilmiştir (64).

SMMT yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmakta ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Organik ve fonksiyonel bozuklukları ayırt etmede, genel anestezi sonrası mental fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan geçerli ve güvenilir bir testtir. 23 puanın altı kognitif bozukluğu göstermektedir.

İz sürme testi (İST)

İz sürme testi (İST) A ve B olmak üzere iki kısımdır. İz sürme testinin A kısmı, yuvarlaklar içerisinde 1-25 arası rakamların gelişigüzel sıralanmasından oluşur. Yuvarlakları sırasıyla kalemi kaldırmadan çizgilerle birleştirme yaparak psiko-motor gelişimi ölçmeyi amaçlar. B kısmında ise yuvarlaklar içerisinde hem 1-13 arası rakamlar hem de A-L arası harfler gelişigüzel sıralanmaktadır. Yuvarlakları kalemi kaldırmadan bir rakam bir harf olacak şekilde değişimli olarak sırasıyla birleştirmek amaçlanır. Testin her bir kısmı zamana dayalı saniye tutularak skorlanır (65). İST, frontal lobun dikkat, görsel tarama, psiko-motor hareket hızı, vizüospasyal sıralama ve bilişsel uyumluluk fonksiyonlarının ölçümünü gösterir (66).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı Kliniği'ne başvuran, 'endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi' (ERKP) uygulanacak ASA I-II-III hastalardan 20-60 yaş aralığında olan 48 hastaya anestezi yöntemi ve uygulanarak testler ile ilgili bilgi verildi, kabul eden hastalardan yazılı ve sözlü onam alınarak işlemlere başlandı.

Gastroenteroloji işlem odasında Ekim 2019 ile Haziran 2020 tarihleri arasında ERKP uygulanan tüm hastaları protokol dahilinde çalışma için değerlendirdik (n=172). Çalışmaya gönüllülük esasıyla kabul etmeyen 14 hastanın takibi bırakılmıştır. Ayrıca hastalarda 60 yaşından büyük, 20 yaşından küçük, ASA > III, merkezi sinir sistemi veya psikiyatrik hastalığı olan, kooperasyon kurulamayan, ilköğretim ve altı öğretim durumu olan, kullanılan ilaçların herhangi birine bilinen allerjisi olan, morbid obez, gebe veya gebelik şüphesi olan, daha öncesinde uzun süreli opioid kullanımı olan, karaciğer veya böbrek yetmezlikleri olan, mide veya duodenal ülserasyonu olan veya daha önce gastrointestinal yoldan kanama geçirmiş olan, yine daha önce ERCP uygulanıp sfinkterotomi işlemi yapılmış olan, oda havasında oksijen saturasyonu < % 93, ortalama arter basıncı < 60 mmHg, kalp hızı < 60, solunum sayısı < 12 olan hastalar çalışmadan dışlanmış (n=91). Çalışma devam ederken ve derlenme ünitesinde ağrı çektiği için ayrıca opioid uygulanmak zorunda kalınan, şiddetli bulantı-kusma sebebiyle işlemi yarım kalan hastaların post-op çalışma takibi yapılmamıştır (n=11). İşlem sonrasında 1. Gün takibi tamamlanmayan (hastaneden ayrılan, 1. Gün testlerine katılmayan veya çalışmadan ayrılmak isteyen) hastalarda çalışmadan çıkarılmış (n=8). Tüm değerlendirmeler sonucunda elimizde kalan 48 hasta çalışmaya alındı.

İşlem odasına alınmadan 1 saat önce, dışlama kriterleri sonrası hastaların demografik verileri kaydedilerek ve tüm hastalara preoperatif nörokognitif durumunu değerlendirmek amacıyla bir anestezi hekimi tarafından 'Standardize Mini Mental Durum Testi' (MMST) (tablo 1), preoperatif dikkat, motor ve görsel tarama hızlarını değerlendirebilmek amacıyla 'İz Sürme Testi' (İST) uygulandı. Tüm hastalar için işlem odasına alındığında kalp hızı (KH), elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan

basıncı (SAB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO2) ve solunum sayısı (SS) monitörize edilerek bazal değerler olarak kayıt edildi ve işlem boyunca anlık takibi yapıldı.

Hastalar bu andan itibaren farklı bir anestezi uzmanı tarafından randomize şekilde Grup 1 (indometazin supozitivar) ve Grup 2 (İV 1mcg/kg fentanil bolus) olarak 2 gruba ayrıldı. İşlem odasında; analjezik ihtiyacına yönelik 30 dk önce grup 1'e rektal 100mg indometazin supozitivar uygulandı. İşlemden 10 dk önce her iki gruba İV 1mg midazolam (amnezik etkinliği bilindiğinden dolayı her iki gruba eşit dozda) 30 saniyede uygulandı. Hastalar ERKP için sol lateral pozisyona getirilerek ve ERKP probunun geçebilmesi için nazal oksijen kanülleri korunarak ağızlıkları takıldı. Grup 2'ye işlemden 3 dk önce analjezik olarak İV 1mcg/kg fentanil bolus uygulandı. Sonrasında tüm hastalara 'Ramsay Sedasyon Skalası' (RSS) (tablo 2), '4' olması amacıyla İV yoldan 0,5mg/kg propofol 30 saniyede verildi; gerektiğinde İV 0,25 mg/kg propofol 15 saniyede ve ilerleyen dozlarda İV 0.125 mg/kg propofol 7,5 saniyede gibi azalan miktarlar ve sürelerle ilaç uygulandı. Dozlar arasında etki başlangıçları için 2 dakika beklendi. RSS, '4' olduğunda işleme başlandı. ERKP boyunca işleminin devamı için RSS '4' olana kadar her ihtiyaç olduğunda İV 0,125mg/kg propofol, 7,5 sn'de , dozlar arası 2 dk beklenerek verildi. İşlem sırasında ağrı duyup analjezi ihtiyacı duyan hastalara ek fentanil verilerek çalışma dışı bırakılmasına rağmen post-op dönemde VAS 6 üzeri hastalarda analjezik olarak SMMT ve İST için bilinç düzeyine etki etmemesi amacıyla (67) ve post ERKP pankreatit oluşumunu etkilemediği için (68, 69) parasetamol verilmesi planlandı.

Endoskopistin, ERKP probunu hastanın ağzından çıkardığı an işlem bitimi kabul edildi, ERKP'nin süresi kayıt edilecek ve tüm hastalar derlenme ünitesine alındı. Takiplerinde 'MAS', 9'a ulaşan hastalara preoperatif durumları ile kıyaslamak amacıyla yeniden ilk anestezi uzmanı tarafından MMST ve İST uygulandı İşlemi uygulayan endoskopi uzmanının ve hastanın memnuniyet skoru, postoperatif ağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla 'Verbal Ağrı Skalası' (VAS) skoru kayıt edildi. Postoperatif 1.gün içinde yeniden anestezi uzmanı tarafından işlem geçirmemiş olan hastalara MMST VE İST tekrar uygulandı. Ayrıca tüm hastaların preoperatif ve postoperatif 1.gününde serum amilaz ve lipaz değerlerine bakılarak kayıt altına alındı. Amilaz ve

lipaz değerleri için hastanemiz laboratuvarında normal değer aralığı amilazda 28-100 U/L ve lipazda 13-60 U/L aralığında kabul edildi.

İstatistiksel Yöntem

Yapılan power analizi sonucunda 2 çalışma grubu arasında daha düşük düzeyde bir etki büyüklüğü için ($d=0.8$) alışmaya en az 42 kişi alındığında her grup için en az 21 kişi %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilecektir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımlı grup farklılıkların karşılaştırılmasında iki eř arasındaki farkın önemlilik testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımlı grup farklılıkların karşılaştırılmasında Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman ya da Pearson korelasyon analizleriyle ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelendi.

BULGULAR

Hastaların klinik verilerinin gruplar arası dağılımına bakıldığında; grupların cinsiyet dağılımları, ASA sınıfları değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 3). Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 3 ve 4'te verildi.

Tablo 3. Hastaların cinsiyet ve ASA sınıfı değerlerinin gruplara göre dağılımı

n (%)	Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	Toplam (n=48)	p
Cinsiyet, K	13 (%54,2)	12 (%50)	25 (%52,1)	
E	11 (%45,8)	12 (%50)	23 (%47,9)	0,500 [†]
ASA				
1	7 (%29,2)	13 (%54,2)	20 (%41,7)	
2	14 (%58,3)	11 (%45,8)	25 (%52,1)	0,076 ^α
3	3 (%12,5)	0 (%0)	3 (%6,3)	

Grup I: İMP Grup II: FMP
†Fisher kesin Ki-kare testi
α Pearson Ki-kare testi
K: Kadın E: Erkek

ERKP uygulanan hastaların yaş aralığı Grup I'de 47,38 ve Grup II'de 43,17 olduğu görüldü. İşlem süresi Grup I'de 22,42 dk ile daha fazlaydı. Grupların yaş ve ERKP süreleri benzer aralıkta bulundu ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Verileri

	Grup I (n=24)		Grup II (n=24)		p
	Ort. ± S.S.	Med (min- maks)	Ort. ± S.S.	Med (min- maks)	
Yaş	47,38±8,13	47 (30 - 58)	43,17±12,31	45,50 (20 - 59)	0,391 γ
ERKP					
Süre (dk)	22,42±5,12	22,50 (14 - 30)	21,25±6,12	19,50 (14 - 34)	0,247 γ

Grup I: İMP Grup II: FMP
 γ Mann-Whitney U Test

Çalışmanın gruplandırmasında Fentanil iv yoldan hastalara Grup II'de preoperatif dönemde uygulandı. Hastalara ortalama 78,54 mcg fentanil verildi. İndometazin Grup I'de hastalara 100 mg supozituar olarak preoperatif dönemde uygulandı. Midazolam iv bolus olarak işlem öncesinde her iki grubada 1 mg uygulandı. Propofol preoperatif dönemde Grup I'de 66,04 mg ortalamayla Grup II'ye (57,25) göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0,045$). İşlem sırasında propofol dönemde Grup I'de 71,88 mg ortalamayla Grup II'ye (47,08) göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0,000$).

Tablo 5. Hastalara uygulanan ilaç ve ilaç dozları

		Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	p
Midazolam iv (mg)	Preoperatif	1,0±0	1,0±0	1,000
Fentanil iv (mcg)	Preoperatif	0±0	78,54±13,39	0,000
	Perioperatif	0±0	0±0	1,000
	Postoperatif	0±0	0±0	1,000
İndometazin Rectal (mg)	Preoperatif	100±0	0±0	0,000
Propofol iv (mg)	Preoperatif	66,04±11,33	57,25±13,65	0,045
	Perioperatif	71,88±22,11	47,08±19,50	0,000

Grup I: İMP Grup II: FMP

γ Mann-Whitney U Testi

Friedman Testi

Ort±s.s. ve medyan(min-maks.)

Mini Mental Test Puan dağılımı incelendiğinde preoperatif dönemde her iki grupta da aldıkları puan medyanı 28 olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda SMMT puanı Grup I'de 25,38 ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,050$). Postoperatif 1. Günde (Postoperatif 2) SMMT puanı Grup I'de 28,08 ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,050$). Grup içi dağılımlar incelendiğinde her iki grupta da Aldrete skoru 9 olduğundaki SMMT puanlarının başlangıç ve 1. Güne göre düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,000$).

Tablo 6. Grupların Zamana Bağlı Mini Mental Test Puan dağılımı

	Grup I (n=24)		Grup II (n=24)		p
Preoperatif	28,25±0,98	28 (26-30)	28,0±1,18	28 (26-30)	0,430
Postoperatif 1	25,38±1,28	25 (23-29)	24,96±2,31	25 (20-30)	0,773
Postoperatif 2	28,08±0,97	28 (25-30)	27,89±1,50	28 (24-30)	0,798
Grup içi P#	0,0001		0,0001		

Grup I: İMP Grup II: FMP
Postoperatif 1: Aldrete skoru 9’da, Postoperatif 2: 1. gün
γ Mann-Whitney U Testi, # Friedman Testi

İz sürme testi ile grupların işlem öncesi ve sonrasına ilişkin sonuçlar Tablo 5’de verilmiştir. İz sürme testi A ile B bölümlerinde preoperatif, postoperatif 1 ve postoperatif 2 için gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı ($p>0,050$). Grup içi anlamlılıklar karşılaştırıldığında Grup 1 için İST-A için en uzun süre 51,67 sn ile Postop 1’de görüldü, hata sayısında (2,21) aynı şekilde yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,0001$). Grup 2 için İST-A için en uzun süre 46,08 sn ile Postop 1’de görüldü, hata sayısında (2,28) aynı şekilde yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,0001$). Grup 1 için İST-B için en uzun süre 106,29 sn ile Postop 1’de görüldü, hata sayısında (4,96) aynı şekilde yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,0001$). Grup 2 için İST-B için en uzun süre 104,13 sn ile Postop 1’de görüldü, hata sayısında (5,42) aynı şekilde yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,0001$).

Tablo 7. Grupların Zamana Bağlı İz Sürme Testi Puan dağılımı

		Grup I (n=24)		Grup II (n=24)		p
İz Sürme Testi A Süre (sn)	Pre-op	35,38±6,39	33 (25-46)	32,75±6,11	29,50 (22-42)	0,100
	Post-op 1	51,67±8,09	53 (41-68)	46,08±8,67	48 (32-64)	0,083
	Post-op 2	33,25±5,53	33 (24-44)	30,50±7,13	29,5 (23-39)	0,070
	Grup içi P#	0,0001		0,0001		
İz Sürme Testi A Hata Sayısı	Preoperatif	0,17±0,38	0 (0-1)	0,25±0,44	0 (0-1)	0,482
	Post-op 1	2,21±1,10	2 (0-4)	2,08±1,38	2 (0-5)	0,702
	Post-op 2	0,46±0,66	0 (0-2)	0,54±0,72	0 (0-2)	0,968
	Grup içi P#	0,0001		0,0001		
İz Sürme Testi B Süre (sn)	Preoperatif	75,21±6,98	75 (63-87)	72,96±13,10	70,5 (54-107)	0,094
	Post-op 1	106,29±15,39	103 (84-131)	104,13±21,96	96 (78-162)	0,375
	Post-op 2	75,13±6,11	75,5 (65-86)	75,75±15,24	71 (55-117)	0,260
	Grup içi P#	0,0001		0,0001		
İz Sürme Testi B Hata Sayısı	Preoperatif	0,96±0,55	1 (0-2)	0,92±0,83	1 (0-3)	0,633
	Post-op 1	4,96±1,46	5 (3-8)	5,42±1,35	5 (2-8)	0,060
	Post-op 2	1,04±0,69	1 (0-2)	1,08±1,10	1 (0-3)	0,751
	Grup içi P#	0,0001		0,0001		

Grup I: İMP Grup II: FMP

Postoperatif 1: Aldrete skoru 9'da, Postoperatif 2: 1. gün

γ Mann-Whitney U Testi

Friedman Testi

Ort±s.s. ve medyan(min-maks.)

Vital bulgular incelendiğinde SKB, DKB (derlenme 30. Dk hariç), OAB(derlenme 30. Dk hariç), OAB (derlenme 30. Dk hariç), arteriyel saturasyon KAH ve solunum sayıları ile grup içi anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). DKB ile derlenme 30. dakikada Grup 1 79,76 mmHg ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,029$). OAB ile derlenme 30. dakikada Grup 1 97,96 mmHg ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,029$). Tüm vital değişkenlerde grup içi anlamlı farklılıklar görüldü ($p<0,050$).

Tablo 8. Hastaların vital bulguları

Değişken		Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	p#
Sistolik KB (mmHg)	İlaç Öncesi	124,42±11,53	127,33±9,20	0,256
	İşlem İçi	108,92±8,20	106,96±11,56	0,549
	İşlem Bitimi	104,50±9,83	100,92±11,76	0,836
	Derlenme (30. dk)	131,42±9,12	126,25±10,62	0,054
		0,000	0,000	
Diastolik KB (mmHg)	İlaç Öncesi	80,21±5,68	75,04±9,33	0,086
	İşlem İçi	72,88±4,54	68,25±8,26	0,176
	İşlem Bitimi	71,58±4,33	67,21±7,25	0,116
	Derlenme (30. dk)	79,76±5,63	74,33±9,13	0,029
		0,008	0,022	
Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)	İlaç Öncesi	94,94±5,71	92,47±8,09	0,317
	İşlem İçi	84,89±5,84	81,15±7,46	0,071
	İşlem Bitimi	82,56±6,33	79,78±5,86	0,261
	Derlenme (30. dk)	97,96±2,90	91,64±7,35	0,007
		0,000	0,000	
Arteriyel Saturasyon (%)	İlaç Öncesi	97,38±1,14	97,92±0,83	0,161
	İşlem İçi	99,42±0,93	99,71±0,55	0,217
	İşlem Bitimi	99,29±1,27	99,67±0,70	0,138
	Derlenme (30. dk)	99,0±0,66	99,08±0,78	0,549
		0,000	0,001	
Kalp atım hızı (atım/dk)	İlaç Öncesi	79,83±11,36	80,42±10,73	0,986
	İşlem İçi	69,38±8,95	66,50±9,68	0,701
	İşlem Bitimi	69,04±8,31	66,42±13,31	0,801
	Derlenme (30. dk)	85,83±11,75	81,42±9,91	0,265
		0,000	0,000	
Solunum Sayısı (sayı/dk)	İlaç Öncesi	18,54±1,50	18,75±1,75	0,824
	İşlem İçi	15,29±2,04	15,46±2,98	0,493
	İşlem Bitimi	15,42±1,98	15,58±1,18	0,563
	Derlenme (30. dk)	18,29±1,46	18,17±2,37	0,702
		0,000	0,000	

Grup I: İMP Grup II: FMP
γ Mann-Whitney U Testi
Friedman Testi
Ort±s.s. ve medyan(min-maks.)

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda NRS skorlamasına göre alınan ağrı skorlarında Grup 1, 5 ortalama ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$). Endoskopist memnuniyetinde Grup 1’de 4 hasta orta derece memnuniyet duyduğunu ifade etti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,050$). Hasta memnuniyeti her iki grupta benzer aralıktaydı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$).

Tablo 9. Postoperatif Ağrı ve Memnuniyet Puanlarının Dağılımı

		Grup I (n=24)		Grup II (n=24)		p
Verbal Ağrı Skoru		5±0,78	6 (4-7)	3,71±1,00	3 (2-6)	0,000
Endoskopist Memnuniyeti	İyi	20	83,3	24	100	0,055
	Orta	4	16,7	0	-	
	Düşük	0	-	0	-	
Hasta Memnuniyeti	İyi	20	83,3	23	95,8	0,174
	Orta	4	16,7	1	4,2	
	Düşük	0	-	0	-	

Grup I: İMP Grup II: FMP
 γ Mann-Whitney U Testi
 Ort±s.s. ve medyan(min-maks.)

Amilaz ve lipaz değerleri için hastanemiz laboratuvarında normal değer aralığı amilazda 28-100 U/L ve lipazda 13-60 U/L aralığında kabul edilmektedir. Amilaz ve lipaz değerlerinde preop ve postop dönemlerdeki laboratuvar sonuçlarında gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0,050$). Grup içi karşılaştırmada amilaz sonuçları Grup 2’de preop 67,50 (U/L)’yken postop 111,75 (U/L)’e yükselmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$).

Tablo 10. Grupların Zamana Bağlı Amilaz ve lipaz değerleri

		Grup I (n=24)		Grup II (n=24)		p
Amilaz (U/L)	Preoperatif	102,13±58,5	58,5 (20-770)	67,50±62,12	52 (20-326)	0,464
	Postoperatif	70,38±37,32	66 (18-211)	111,75±140,65	67,5 (17-705)	0,536
	Grup içi P#	0,067		0,015		
Lipaz (U/L)	Preoperatif	105,01±195,4	40 (10,5-910)	55,83±71,54	45,9 (12,7-276)	0,097
	Postoperatif	75,65±80,27	41 (10,7-367)	111,18±159,58	45,9 (12,9-725)	0,999
	Grup içi P#	0,361		0,966		

Grup I: İMP Grup II: FMP
 Postoperatif: 1. Gün
 γ Mann-Whitney U Testi
 # Wilcoxon Testi
 Ort±s.s. ve medyan(min-maks.)

TARTIŞMA

Fentanil ve muadili sentetik opioidleri anestezi protokollerinde bir devrim yaratmıştır (70). Opioidler, güçlü analjezik etkiye ek olarak, sempatik sistemi baskılayarak hemodinamik stabiliteyi destekler. Daha sonra hastanın iyileşmesi üzerindeki opioid ile ilişkili yan etkilerin ortaya çıkmasıyla opioid kullanımı sorgulanmaya başlamıştır. Cerrahi işlem sırasında anestezi kalitesini arttırmak ve hasta konforunu iyileştirmek için opioid ve opioid olmayan analjeziklerin bir kombinasyonunun kullanıldığı "dengeli anestezi" nin geliştirilmesine yol açmıştır(70, 71). Son yıllarda opioidsiz anestezi protokolleri cerrahi işlemlerde daha fazla sorgulanmaya ve kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (72, 73).

Opioid ilaçlar, opioid reseptör aracılı mekanizmalar aracılığıyla doza ve ilaca bağlı bir şekilde safra kanalı basıncını ve oddi sfinkterinin basıncını (koledokoduodenal sfinkter) artırır. Bununla birlikte, opioid kaynaklı safra yolu eylemlerinin klinik sonuçları genellikle minimumdur (74). Geleneksel öğretim örneğın morfinin oddi sfinkterinde "spazm" oluşturduğunu ve akut pankreatitte kullanılmaması gerektiğini dikte etmesine rağmen, morfinin akut pankreatitte kullanım için kontrendike olduğunu gösteren hiçbir çalışma veya kanıt yoktur (75). Fentanil ile yapılan çalışmalarda, oddi sfinkterine etkisi istatistiki olarak anlamsız bulunmuş ve spazm insidansının düşük olduğu bildirilmiştir (76). Biz de çalışmamızda analjezik dozlarında herhangi bir kontrendikasyon gösterilmeyen; ERKP işleminde kliniklerde ve literatürde sıkça kullanılan fentanili bir gruba dahil ettik.

Bu çalışmadaki amacımız, ERKP gibi invaziv endoskopik işlemlerde uygulanan sedasyon sonrasında hastaların erken dönem kognitif fonksiyonlarına, psikomotor aktiviteye daha az miktarda etki eden, daha az ağrı oluşturan, endoskopi uzmanı memnuniyetini ve hasta memnuniyetini artıran ilaç kombinasyonları bulmaktır. Sağlık merkezlerinde haliyle hastanemizde de kullanılmakta olan sedatif ve amnezik ilaçlar olan propofol, midazolam ikilisine yine sıklıkla rutinde kullanılan analjezik etkili ilaçlar olan indometazin ya da fentanil eklenmiş bir protokol uyguladık. Yaptığımız literatür taramasında bu protokol ile hasta ve endoskopi

uzmanı memnuniyetini ölçen, hastanın duyduğu ağrıyı azaltan, erken dönem postoperatif kognitif, dikkat ve motor durumu değerlendirebilen bir çalışmaya biz rastlamadık. Çalışmamız, daha kaliteli bir sedasyon işlemi sağlamak adına rutin kullanımımızdaki bu ilaçların kullanımını artırmayı; hastaları, derlenme ünitelerimizden çıkarırken kognitif işlemleri, dikkat gerektiren motor hareketleri konusunda daha ayrıntılı bilgilendirebilmeyi hedeflemektedir. Bu tez çalışmasında ameliyathane dışı anestezi protokolleri uygulanan endoskopi bölümündeki ERKP operasyonunun opioidsiz anestezi protokolünün etkinliğini incelemeyi amaçladık.

Yapılan literatür çalışmasının sonucunda ERKP yapılan hastalar için yapılan kapsamlı bir meta analizde 65 yaş altı ile 65 yaş üstü hasta sayıları birbirine yakındı. Smith ve ark. 2009 ile 2018 yılları arasında 127,280 hasta üzerinde yaptıkları çok merkezli araştırmada 65 yaş üstü hastaların çoğunlukta olduğunu bildirmişlerdir (77). İndometazin kullanımının etkinliğini ERKP yapılan hastalarda araştıran bir başka çalışmada 66,62 yaş ortalamasına sahipti (78). Akut pankreatit komplikasyonunun incelendiği ve yaş sınırlamasının bizim çalışmamızla aynı olan bir başka çalışmada yaş ortalaması 50,3 olarak hesaplanmıştır (79). Bizim çalışmamızda ERKP uygulanan hastaların yaş aralığı Grup I'de 47,38 ve Grup II'de 43,17 olduğu görüldü. Literatüre göre daha düşük yaş aralığında bir hasta grubuna sahip olmamız veri toplama zamanımızın, Covid-19 pandemi dönemiyle kesişmesi ve hasta alım kriterlerimizin 20-60 yaş aralığında olmasından kaynaklanmaktadır.

Son ESGE kılavuzuna girmiş olan kadın cinsiyette PEP riskinin daha yüksek olduğu hipotezi Masci ve ark. (80) tarafından yapılmış bir meta-analize dayanmaktadır. Belirtilen meta-analizde yedi çalışmadan toplam 7524 hasta içeren vaka serisi incelenmiş ve kadın hastalarda PEP insidansının erkek cinsiyete göre neredeyse iki kat yüksek olduğu izlenmiştir. Opioid içermeyen anestezi protokolünde cinsiyet faktöründe ise yaptığımız literatür taramasında anlamlılığın olmadığını bildirilmiştir (73). Çalışmamızdaki hastalarda kadın ve erkek oranı birbirine yakın alınmaya çalışılmasada çalışmanın süresi içinde alınan hastalarda oranlar birbirine yakın durumdaydı. Bu durum opioid kullanımının baz alındığı çalışmalarla paralellik gösterdi.

Literatürde anestezi protokollerinin seçiminde ASA skorlamasının etkisini inceleyen çalışmalarda ASA skorunun opioid kullanımında yakın sonuçlar verdiği belirtilmiştir (81). Anestezi protokollerinin ERKP'de etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada tek işlem yapılan hastalarda ASA 3 bulunmazken revizyon yapılan ERKP uygulamalarında ASA 3 bulunmaktaydı (82). Çalışmamızda ASA 2 her iki grupta da çoğunlukta idi (%52,1) grup I'de 3 hasta ASA 3 olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Anestezi protokolü açısından ASA skorlaması önemli görülmesine rağmen ERKP işlemlerinin kısa olmasından ve gruplararası anlamlılık olmadığından dolayı dağılımın kabul edilebilir olduğunu düşünüyoruz.

ERKP operasyonları amelyathane dışı anestezi protokolleri arasında uzun süren işlemler arasındadır. Son yıllarda ERKP süreleri teknolojinin gelişmesi ve uzmanların işlem prosedürlerini geliştirmesiyle kısalma eğilimindedir (82). Yapılan çalışmalarda ERKP süresi 20-30 dakika arasında değişirken anestezi süreleri 26-38 dakika arasında değişkenlik göstermektedir (77, 82). Yaptığımız çalışmada komplikasyon gelişmeyen hastalar üzerinde yapılan ERKP işlem süresi her iki grupta süreleri benzer aralıkta bulundu ($p>0.05$) (Tablo 3). Literatüre göre daha kısa süren ERKP işlem sürelerinin uzman doktorların alışkanlıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda rektal indometazin kullanımının post ERKP pankreatit oluşumunu engellediği görülmüştür (83-85). Literatürde farklı görüşlerin bulunduğu nadir çalışmalarda rastladık (86). ERKP'de genel kanı olarak indometazin kullanımı desteklenmektedir. Çalışmamızda indometazin kullanımının anestezi protokolüne etkisini araştırdık. Pankreatit veya diğer komplikasyonları engellediğini çalışmamızda incelememiş olsak da benzer öneriler bulunmaktadır (87). Çalışmanın gruplandırmasında Fentanil iv yoldan hastalara Grup II'de preoperatif dönemde uygulandı. Hastalara ortalama 78,54 mcg fentanil verildi. İndometazin Grup I'de hastalara 100 mg rektal olarak preoperatif dönemde uygulandı. Bu öneriler ışığında indometazin kullanılarak pankreatit oluşum sıklığının azaltıldığını destekleyen çalışmaların çokluğuna rağmen anestezi protokolünde fentanile göre etkisini araştırdık.

ERKP işleminin başlaması için yeterli sedasyona ulaşılması gerekli bir prosedürdür. Benzodiazepin olan midazolam daha stabil bir anestezi protokolü oluştursada propofol daha kısa yarılanma ömrü ve daha iyi bir sedasyon kalitesi sağlamaktadır (88). Çalışmamızda midazolam ve propofol ERKP işleminin sedasyonunu sağlamada multimodal şekilde birlikte kullanıldı. Çalışmamızda, her iki gruptaki olguların hareketsiz, işbirliği sağlanabilecek kadar bilinçli, aynı zamanda da derin sedatize ve koruyucu havayolu reflekslerinin sağlam olduğu saptandı. Koruyucu havayolu refleksleri sağlam olan hastalarda komplikasyon oranlarının düşük olduğu gözlemlendi. Midazolam iv bolus olarak işlem öncesinde her iki grubada 1 mg uygulandı. Propofol preoperatif dönemde Grup I'de 66,04 mg ortalama ile Grup II'ye (57,25 mg) göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0,045$). İşlem sırasında perioperatif dönemde Grup I'de 71,88 mg ortalama ile Grup II'ye (47,08 mg) göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0,000$). Fentanil uygulanan grupta (Grup II) RSS 4 olması amacıyla İV yoldan 0,5mg/kg propofol 30 saniyede verilerek; gerektiğinde İV 0,25 mg/kg propofol 15 saniyede ve ilerleyen dozlarda İV 0.125 mg/kg propofol 7,5 saniyede gibi azalan miktarlar ve sürelerle ilaç uygulandı. Grup II'de fentanilin hastada sedatif etkiyi artırarak propofol ihtiyacını azalttığı için anlamlılık ortaya çıktı ve bu durumun literatürle uyumlu olduğu gözlemlendi.

Anestezi sonrası bilişsel becerilerin geri kazanımı için SMMT yaygın olarak kullanılmaktadır. 0-30 puan aralığında değerlendirilen SMMT 23 puan cut-of değeri olarak kabul edilmektedir. 23 puan üstü bilişsel becerileri geri kazanmış kabul edilmiştir (60, 89). Endoskopide anestezi protokolleri arasında güvenilir kabul edilen SMMT skoru ortalama 26 olarak kabul görmüştür (90). Çalışmamızda erken derlenme için modifiye Aldrete skoru kullanılırken, kognitif fonksiyon değerlendirmesinde "Mini Mental Test" kullanılmıştır. Fredman ve ark. gününbirlik cerrahi uygulanan olgularda anestezi uygulamalarında propofol ile sevofloran karşılaştırmış ve olguların erken derlenme ve kognitif fonksiyonlarının (adını, yaşını, doğum tarihini hatırlama ve söyleme gibi) gruplar arasında farklılık göstermediğini belirtmişlerdir (91). Çalışmamızda her iki gruba da propofol farklı dozlarda uygulandı ve SMMT skoru dağılımı incelendiğinde preoperatif dönemde her iki

grupta da aldıkları puan medyanı 28 olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda SMMT her iki grupta da cut-of değerinin üstündeydi ve gruplararası bariz üstünlük yoktu. Postoperatif 1. günde SMMT skorunun başlangıç değerlerine döndüğü gözlemlendi. Çalışmamızın amacı ışığında opioid kullanımının SMMT skoruna etki edecek düzeyde belirgin bir faktör olmadığını düşünüyoruz. Her ne kadar gruplar arası anlamlı farklılık olmasa da grup içi hastalarda postoperatif dönem SMMT skorları anlamlı düşüş göstermiştir. Bu durum anestezi uygulanacak olan ameliyathane dışı gününbirlik cerrahi hastalarına postoperatif en azından 1 gün boyunca bilişsel işlem gerektiren konularda etkinliklerinin zayıflayabileceğini hatırlatmanın ve gerekirse preoperatif yazılı onam alınmasının önemini ortaya koyuyor.

Mevcut çalışmada yaş değişkeninin, iz sürme testleri A ve B bölümlerine ilişkin hata puanları üzerindeki etkisi de anlamlı bulunmamıştır. Yaşla bağlantılı hata sıklığı B bölümünde daha fazladır. Bu bulgu, Horton'un çalışma bulguları ile uyumludur (92). Hata oranı yaş farklılıklarına İST B süre puanına kıyasla daha az hassastır ve yaşla birlikte artmamaktadır (93). Çalışmamızda İz sürme testi A ile B bölümlerinde preoperatif, postoperatif 1 ve postoperatif 2 için gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı ($p>0,050$). Grup içi anlamlılıkların postoperatif Aldrete skoru 9'da hastanın genel durumundaki algısal bozukluktan kaynaklandığı düşünüldüğü için beklenebilecek bir durum olduğunu düşünüyoruz. Benzer şekilde hata puanlarının cinsiyet ve eğitim düzeylerine göre değişmediğini gösteren mevcut çalışmanın bulguları, 40 yaş üstünde hata puanlarının farklılaşmadığını gösteren literatürle uyumludur (90, 94). Tıpkı SMMT'nin bilişsel fonksiyonlarında olduğu gibi iz sürme testlerinde de postop 1'de grup içi hata oranının ve test süresinin artmış olması, anestezi alan gününbirlik hastalardan en azından 1 gün süreyle dikkat gerektiren psikomotor aktivitelerden kaçınmalarına dair yazılı onamın anestezi öncesinden alınmasının önemini gösteriyor.

Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi anestezi induksiyonu sırasında arteriyel kan basıncındaki düşmedir. Eşlik eden kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2-2.5 mg/kg induksiyon dozu ile sistolik arter basıncında %25' den %40' a kadar azalma oluşur. Arteriyel basınçtaki düşme, kardiyak debide, atım hacminde ve

sistemik vasküler rezistansta azalmaya bağlıdır (95). Ortalama ve diastolik arter basıncında da benzer değişiklikler görülür(96). Çalışmamızda vital bulgular incelendiğinde SKB ile gruplar arası ilaç öncesi, işlem içi, işlem bitimi ve derlenmedeki 30. dk ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Grup içi karşılaştırmada Grup 1’de 131,42 mmHg ile derlenmedeki 30. dk yüksekken Grup 2’de 127,33 mmHg ile ilaç öncesinde daha yüksekti. Ayrıca Grup 2’de 3 hastada kısa süreli hipotansiyon gözlemlendi. İndometazin verilen grupta ise hastalar daha stabil durumdaydı. DKB ile gruplar arası ilaç öncesi, İşlem içi ve İşlem bitimi ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Derlenmedeki 30. dk DKB için Grup 1’deki kan basıncı 79,76 mmHg ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,044$). OAB ile gruplar arası ilaç öncesi, işlem içi ve işlem bitimi ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Derlenmedeki 30. dk OAB için Grup 1’deki arteriyel basınç 97,96 mmHg ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,007$). Her iki grupta da Grup içi istatistiksel anlamlılık tespit edildi ($p=0,0001$). Çalışmamızda SKB, DKB ve OAB’de istatistiksel olarak opioid kullanımıyla anlamlı bir farklılık görülmedi. Anestezi protokolünde olmasına rağmen 3 hastada kısa süreli hipotansif etkinin görülmesi fentanil verilen grubun belirgin bir komplikasyonu olarak değerlendirdik.

Arteriyel saturasyon ile gruplar arası ilaç öncesi, İşlem içi, işlem bitimi ve derlenmedeki 30. dk ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Grup içi karşılaştırmada Grup 1’de 99,42 ve Grup 2’de 99,71 ile işlem sırasında daha yüksekti. Her iki grupta da Grup içi istatistiksel anlamlılık tespit edildi (Grup 1 için $p=0,0001$, Grup 2 için $p=0,001$). KAH ile gruplar arası ilaç öncesi, işlem içi, işlem bitimi ve derlenmedeki 30. dk ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Grup içi karşılaştırmada Grup 1’de 95,83 /dk ve Grup 2’de 81,42 /dk ile derlenmedeki 30. dk daha yüksekti. Her iki grupta da grup içi istatistiksel anlamlılık tespit edildi ($p=0,0001$). Solunum sayısı ile gruplar arası ilaç öncesi, işlem içi, işlem bitimi ve derlenmedeki 30. dk ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,050$). Grup içi karşılaştırmada Grup 1’de 18,54 /dk ve Grup 2’de 18,75 /dk ile işlem öncesinde daha yüksekti. Her iki grupta da grup içi istatistiksel anlamlılık tespit edildi ($p=0,0001$). Çalışmamızın arteriyel saturasyon, kalp atım hızı ve solunum

sayısında opioid kullanımından kaynaklanan anlamlı bir farklılık görülmedi. Grup içi anlamlılık perioeratif ve post operatif dönemlerin işlem sırasında anestezi altındaki vitallerle farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Hastaların duyduğu ağrı, anestezi protokollerinin yanında hastanın komorbit hastalıkları, hastanın ağrı direnci ve işlem sırasındaki komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır (97). ERKP işlemlerinde bir komplikasyon gelişmemesi halinde verbal ağrı skoru ortalaması 4,25-5,65 olarak bildirilmiştir (86). VAS skorlamasında 6'nın üstü ağrı varlığı postop ek analjezi ihtiyacı gerektirmektedir. Verbal ağrı skorları 6'nın üzerinde olan hastalar şiddetli ağrı olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda VAS skorlamasına göre alınan ağrı skorlarında Grup 1, VAS 5 ortalama ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$). Çalışmamızda Grup 2'nin Aldrete 9 olduğunda verbal ağrısının daha az olmasının bu grupta opioid analjezik kullanıldığından kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca verbal ağrısı 6'nın üzeri olan hastalarda kurtarıcı ilaç olarak servise çıkmadan önce parasetamol (postoperatif 1. gündeki bilinç düzeyine etki etmeyeceği (67) ve akut/kronik pankreatit de dahi ilk seçenek analjeziklerden biri olduğu için (68, 69)) tedavisi ile ağrı şikayeti sonlandırıldı.

ERKP'de hasta memnuniyeti için yapılan çalışmalarda memnuniyetin postoperatif ağrı ile orantılı olduğu bildirilmiştir (90). ERKP'de sedasyon derinliğinin karşılaştırıldığı Türkiye'deki bir çalışmada hasta memnuniyeti değerlendirilmiş ve memnuniyet skoru %88 olarak bildirilmiştir (90). Endoskopi ünitesinde farklı bir işlem uygulanan çalışmalarda da benzer sonuçlar gözlemlenmektedir (98). Kolonoskopi işleminde opioid etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hasta memnuniyeti fentanil verilen hastalarda %93 ile başarılı sayılmıştır (98). Çalışmamızda Grup 1'de 2 hasta iyi-orta-kötü derecelendirmesinde orta olarak değerlendirmiştir. Hasta memnuniyeti olarak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Endoskopi uygulayan uzmana sorulan memnuniyet skorlamasında indometazin verilen grupta 4 hastada orta düzey memnuniyet belirtirken hastalarda anestezi memnuniyeti aynı hastalarda orta seviye olarak tanımlanmıştır. Fentanil verilen grupta endoskopi uzmanının iyi olarak değerlendirmesine rağmen, anestezi idamesinden kaynaklandığını bilmesek de hasta,

yapılan işlemde ve anestezi protokolünden orta seviye memnuniyet belirtmiştir. Çalışmamızda uygulanan ERKP işleminin sonuçlarında tamamen memnuniyetsizlik belirten hasta yoktu.

ERKP operasyonlarında amilaz ve lipaz değerleri pankreatit oluşumunda önemli bir kriter olarak araştırılmıştır (78, 79). Andrade-Dávila midazolam ile fentanilin kullanıldığı bir prosedüre eklenen indometazin pankreatit üzerinde etkisini karşılaştırdığı çalışma sonuçlarında amilaz ve lipaz enzimlerinin indometazin kullanımı durumunda asemptomatik hiperamilazeminin 3 kat fazla düşük olduğunu gözlemlemiştir. (79). Literatürde işlem sonrası 24. saat serum amilaz ve lipaz değerleri normalin üç kat üstünde olan ve işlem sonrası ani başlayan pankreatite tipik ağrı tanımlayan, ilgili ağrıdan ötürü ağrı kesici gereksinimi duyan hastalar PEP geçirmekte olarak tanımlamasına rağmen (79) hiçbir ERKP hastamızda PEP'e rastlanmadı. Buna rağmen Grup 2'de serum amilaz değeri yüksek 4 hastada ve Grup 1'de 1 hastada sadece serum amilaz değerleri çok yüksek seviyedeydi, diğer pankreatit kriterleri görülmediği için asemptomatik hiperamilazemi olarak değerlendirildi ve çalışmadan dışlanmadı. Sonuçlarımızda amilaz ve lipaz değerlerinde preop ve postop dönemlerdeki laboratuvar sonuçlarında gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,050$). Bunun sebebinin hastalardaki serum amilaz ve lipaz değerlerinin geniş aralıkta olması ve standart sapmanın yüksek çıkması olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca hasta sayımızın düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarında amilaz ve lipaz enzimlerinin Grup 2'de her ne kadar PEP geliştirmese de daha yüksek bir değerde seyrettiğini gözlemledik. Ancak bu değerlerin klinik ve istatistiksel olarak değerlendirilebilmesi için daha fazla hastayla çalışılması gerektiğini düşünüyoruz.

Opioidsiz anestezi protokolleri günümüzde daha ilgi çekmektedir. ERKP işlemlerinde anestezi protokolleri arasında fentanil yerine indometazin kullanımının vital bulgularda, SMMT skorunda, iz sürme testinde bir üstünlüğünü görmedik. Hastaların Grup 1'de daha fazla ağrı çekmesi ve hasta memnuniyetinin bir miktar düşmesi fentanil kullanımının üstün yönleriydi. Serum amilaz ve lipaz enzim sonuçlarının postoperatif artışındaki farklılıkların istatistiki ve klinik olarak bu çalışmada değerlendirilebilecek örneklem büyüklüğüne ulaşmadığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak ERKP işlemlerinde opioidsiz anestezi kullanımının hasta konforu açısından ağrı oluşumunu engelleyecek düzeye gelmesi ve pankreatik enzimlerin etkileniminin bu ilaçlar bağlamında çalışmalarda anlamlı sonuç verebilmesi için daha çok hasta ile çalışılmasını öneriyoruz.

SONUÇ

1. Hastaların gruplararası cinsiyet dağılımları, ASA sınıfları değerleri arasında fark yoktu
2. Hastaların yaş aralığı Grup I'de 47,38 ve Grup II'de 43,17 olduğu görüldü.
3. ERKP süreleri benzer aralıkta bulundu.
4. Propofol preoperatif dönemde Grup I'de 66,04 mg ortalama ile Grup II'ye (57,25 mg) göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlıydı.
5. Standardize Mini Mental Test Puan dağılımı incelendiğinde preoperatif dönemde her iki grupta da aldıkları puan medyanı 28 olduğu görüldü gruplararası fark yoktu.
6. Postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda SMMT puanı Grup I'de 25,38 ile daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlılıkla desteklenmedi.
7. İz sürme testi A ile B bölümlerinde preoperatif, postoperatif 1 ve postoperatif 2 için gruplararası farklılık yoktu.
8. Vital bulgular incelendiğinde SKB, DKB (derlenme 30. Dk hariç), OAB(derlenme 30. Dk hariç), OAB (derlenme 30. Dk hariç), arteriyel saturasyon KAH ve solunum sayıları ile gruplararası anlamlı farklılık yoktu.
9. Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif Aldrete skoru 9 olduğunda VAS skorlarında Grup 1, 5 ortalama ile daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
10. Hasta memnuniyetinde Grup 1'de 4 hasta orta derece memnuniyet duyduğunu ifade etti.
11. Hasta memnuniyeti her iki grupta da benzer aralıktaydı.
12. Amilaz ve lipaz değerlerinde preop ve postop dönemlerdeki laboratuvar sonuçlarında gruplararası istatistiksel farklılık bulunamadı.

KAYNAKLAR

1. Garewal D, Powell S, Milan SJ, Nordmeyer J, Waikar P. Sedative techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(6), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007274.pub2>
2. Fanti L, Testoni PA. Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: what's new? *World journal of gastroenterology: WJG*, 2010;16(20):2451.
3. Lee CK, Lee S-H, Chung I-K, Lee TH, Park S-H, Kim E-O, et al. Balanced propofol sedation for therapeutic GI endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011;73(2):206-14.
4. Angsuwatcharakon P, Rerknimitr R, Ridditid W, Kongkam P, Poonyathawon S, Ponauthai Y, et al. Cocktail sedation containing propofol versus conventional sedation for ERCP: a prospective, randomized controlled study. *BMC Anesthesiology*, 2012;12(1):20.
5. Nishizawa T, Suzuki H, Hosoe N, Ogata H, Kanai T, Yahagi N. Dexmedetomidine vs propofol for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*, 2017;5(7):1037-45.
6. Borgeat A, Wilder-Smith O, Saiah M, Rifat K, Analgesia. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesthesia and Analgesia*, 1992;74(4):539-41.
7. Ewalenko P, Janny S, Dejonckheere M, Andry G, Wyns C. Antiemetic effect of subhypnotic doses of propofol after thyroidectomy. *British Journal of Anaesthesia*, 1996;77(4):463-7.
8. Bo L-L, Bai Y, Bian J-J, Wen P-S, Li J-B, Deng X-M. Propofol vs traditional sedative agents for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2011;17(30):3538.
9. Fassoulaki A, Iatrelli I, Vezakis A, Polydorou A. Deep sedation for endoscopic cholangiopancreatography with or without pre or intraprocedural opioids: A double-blind randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 2015;32(9):602-8.

10. Lin OS. Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: a review on efficacy, safety, efficiency, cost and satisfaction. *Intestinal Research*, 2017;15(4):456.
11. Sauër A-M, Kalkman C, van Dijk DJJoa. Postoperative cognitive decline. *Journal of Anesthesia*, 2009;23(2):256-9.
12. Horiuchi A, Graham DYJGe. Special topics in procedural sedation: clinical challenges and psychomotor recovery. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2014;80(3):404-9.
13. Horiuchi A, Nakayama Y, Fujii H, Katsuyama Y, Ohmori S, Tanaka NJGe. Psychomotor recovery and blood propofol level in colonoscopy when using propofol sedation. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2012;75(3):506-12.
14. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, Maruff P, Silbert BSJA, Analgesia. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesthesia & Analgesia*, 2009;109(5):1448-55.
15. Płotek W, Cybulski M, Kluzik A, Grześkowiak M, Jelonek J, Switała W, et al. Psychomotor functions and interval timing in patients receiving intravenous anesthesia for endoscopic procedures: The pilot study. *The Scientific World Journal*, 2012;2012.
16. Riphaut A, Gstettenbauer T, Frenz MB, Wehrmann TJE. Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2006;38(07):677-83.
17. Serrano JPR, de Moura DTH, Bernardo WM, Ribeiro IB, Franzini TP, de Moura ETH, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus placebo for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy International Open*, 2019;7(04):E477-E86.
18. Güçlü Y.Ç. Ameliyathane dışı anestezi. In: Keçik Y, editor. *Temel Anestezi* Ankara: Güneş Kitapevi; 2016: 981-90. .
19. Classen M, Tytgat GN, Lightdale CJ. *Gastroenterological endoscopy*: Thieme; 2002.

20. Üstün YB, Anesteziyoloji TF, Reanimasyon A, Cilt 4 S, 133-137. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları: Beş Yıllık Deneyimlerimiz. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 2015, 4(3), 133-7.
21. Turan M, Karadayı K, Duman M, Koyuncu A, Aydın C, Topçu Ö, et al. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) deneyimimiz. *Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Derg.* 2003.
22. White PFJMSa. Ambulatory (outpatient) anesthesia. *Miller's Anesthesia*, 2005:2589-635.
23. Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, Kenny GNJGE. Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001;54(1):14-7.
24. Cotton P, Lehman G, Vennes J, Geenen J, Russell R, Meyers W, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1991;37(3):383-93.
25. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis DJE. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy*, 2002;34(04):286-92.
26. Yıldız T. Endoskopik İşlemlerde Güvenli Sedasyon Uygulaması. *Endoskopik Laparoskopik & Minimal Invaziv Cerrahi Dergisi*, 2010; 17(3-4): 157-164.
27. Bader AM, Pothier MMJAC. Out-of-operating room procedures: preprocedure assessment. *Anesthesiology Clinics*, 2009;27(1):121-6.
28. American Society of Anesthesiologists, Approved by ASA House of Delegates on October 13, last amended on October 15. Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. 2014.
29. Barlow D, Bell G, Chalmers A, Charlton J, Halligan A, Hayward R, et al. Implementing and ensuring safe sedation practice for healthcare procedures in adults. UK Academy of Medical Royal Colleges and their Faculties. 2001.
30. Carrasco GJCC. Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Critical Care*, 2000;4(4):217.
31. Wang SM. The assessment of sedation. *Br J Intent Care*, 1992;6(5):576-9.

32. Cohen LB, DeLegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology*, 2007;133(2):675-701.
33. Cockshott I. Propofol ('Diprivan') pharmacokinetics and metabolism, an overview. *Postgrad Med Journal*, 1985;61(3):45-50.
34. Valtonen M, Iisalo E, Kanto J, Rosenberg PJAAS. Propofol as an induction agent in children: pain on injection and pharmacokinetics. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1989;33(2):152-5.
35. Morgan, G. E.; Mikhail, M. S.; Murray, M. J. with Larson CP (Eds). *Clinical Anesthesiology*. 2002.
36. Caldwell J, Miller RJA. Clinical implications of sugammadex. *Anaesthesia*, 2009;64:66-72.
37. Fulton B, Sorkin EMJD. Propofol. *Drugs*, 1995;50(4):636-457.
38. McEvoy M. Intravenous nonopioid anesthetics. *Miller's Anesthesia*. 2005.
39. Kayhan Z, İstanbul. Klinik anestezi. 3. baskı. İstanbul, 2004:435-53.
40. Kam P, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia*, 2007; 62(7): 690-701.
41. Wong JM. Propofol infusion syndrome. *American Journal of Therapeutics*, 2010;17(5):487-91.
42. Cray SH, Robinson BH, Cox PNJCcm. Lactic acidemia and bradyarrhythmia in a child sedated with propofol. *Critical Care Medicine*, 1998;26(12):2087-92.
43. Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients. *Annals of Pharmacotherapy*, 2002;36(9):1453-6.
44. Cremer OL, Moons KG, Bouman EA, Kruijswijk JE, de Smet AMG, Kalkman CJ. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *The Lancet*, 2001;357(9250):117-8.
45. Ahlen K, Buckley C, Goodale D, Pulsford AJEJoA. The 'propofol infusion syndrome': the facts, their interpretation and implications for patient care. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 2006;23(12):990-8.
46. Liolios A, Guérit J-M, Scholtes J-L, Raftopoulos C, Hantson P, Analgesia. Propofol infusion syndrome associated with short-term large-dose infusion

- during surgical anesthesia in an adult. *Anesthesia & Analgesia*, 2005;100(6):1804-6.
47. Akyüz N. Endoskopide bilinçli sedasyon ve hemşirenin rolü. *Endoskopik Laparoskopik Minimal İnvaziv Cerrahi Dergisi*. 2008;4: 163-169.
 48. Öztürk M SA. %J Bilinçli sedasyon. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2000;3(2):121-6.
 49. Dormicum. Premedikasyon- bilinçli sedasyon : prospektüs, Roche.
 50. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. *Miller's Anesthesia*, 2005:380-439.
 51. Joshi GP, Jamerson BD, Roizen MF, Fleisher L, Twersky RS, Warner DS, et al. Is there a learning curve associated with the use of remifentanyl? *Anesthesia & Analgesia*, 2000;91(5):1049-55.
 52. Mason, P. (2002). Remifentanyl. *Intensive and Critical Care Nursing*, 18(6), 355-357.
 53. Glass PS, Gan TJ, Howell S, Analgesia. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesthesia & Analgesia*, 1999;89(4S):7.
 54. Gross V, Leser H, Heinisch A, Schölmerich JJH-g. Inflammatory mediators and cytokines--new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepato-gastroenterology*, 1993;40(6):522-30.
 55. Nevalainen TJ, Hietaranta AJ, Gronroos JMJJH-g. Phospholipase A2 in acute pancreatitis: new biochemical and pathological aspects. *Hepato-gastroenterology*, 1999;46(29):2731-5.
 56. Louge, P. E., & Schmitt, F. A. (1996). Psychological Assesment Of Intelligence And Personality. *Neurosurgery kinci Baskı*. Wilkins R, Rengachory S,(Eds). Churchill Livinstone New İ York, 59-66.
 57. Hope A, Woolman P, Gray W, Asbury A, Millar KJA. A system for psychomotor evaluation; design, implementation and practice effects in volunteers. *Anaesthesia*, 1998;53(6):545-50.
 58. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS, editors. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*; 2010: 14(2): 119-122, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.

59. Rasmussen L, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning C, Moller J, et al. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2001;45(3):275-89.
60. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 1975;12(3):189-98.
61. Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry/VI: Williams & Wilkins; 1995.
62. Kaplan HI, Sadock BJ. Structured interaction: A new technique in group psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy*, 1971;25(3):418-27.
63. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2002;13(4):273-81.
64. DeKosky ST, Shih W-J, Schmitt FA, Coupal J, Kirkpatrick C, disorders a. Assessing utility of single photon emission computed tomography (SPECT) scan in Alzheimer disease: correlation with cognitive severity. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 1990;4(1):14-23.
65. Kuzbari O, Crystal H, Bral P, Atiah RA, Kuzbari I, Khachani A, et al. The relationship between tests of neurocognition and performance on a laparoscopic simulator. *Minimally Invasive Surgery*, 2010;2010.
66. Shakeel MK, Docherty NM. Neurocognitive predictors of source monitoring in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2012;200(2-3):173-6.
67. Akıncı N, Bakan N, Karaören G, Tomruk SG, Sökmen HM, Yanlı Y, et al. Comparison of clinical effects of dexketoprofen and paracetamol used for analgesia in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, 2016;44(1):13.
68. De-Madaria E, Abad-González A, Aparicio J, Aparisi L, Boadas J, Boix E, et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment). *Pancreatology*, 2013;13(1):18-28.
69. Preiß J, Hoffmann JC. Schmerztherapie bei chronischer Pankreatitis und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Der Schmerz*, 2014;28(3):294-9.

70. Mulier J. Opioid free general anesthesia: A paradigm shift? *Revista Espanola De Anestesiologia Y Reanimacion*. 2017;64(8):427-30.
71. Sobey CM, King AB, McEvoy MD. Postoperative Ketamine: Time for a Paradigm Shift. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;41(4):424-6.
72. Brandal D, Keller MS, Lee C, Grogan T, Fujimoto Y, Gricourt Y, et al. Impact of enhanced recovery after surgery and opioid-free anesthesia on opioid prescriptions at discharge from the hospital: a historical-prospective study. *Anesthesia & Analgesia*, 2017;125(5):1784-92.
73. Lavand'homme P, Estebe JP. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2018;31(5):556-61.
74. Schumacher KF. Opioids Miller's Anesthesia,. 2020;nine edition (24,):680-741.
75. Thompson DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2001;96(4):1266-72.
76. Jones RM, Detmer M, Hill AB, Bjoraker DG, Pandit U, Incidence of choledochoduodenal sphincter spasm during fentanyl-supplemented anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 1981;60(9):638-40.
77. Smith ZL, Elmunzer BJ, Cooper GS, Chak A. Real-World Practice Patterns in the Era of Rectal Indomethacin for Prophylaxis Against Post-ERCP Pancreatitis in a High-Risk Cohort. *American Journal of Gastroenterology*, 2020;115(6):934-40.
78. Döbrönte Z, Szepes Z, Izbéki F, Gervain J, Lakatos L, Pécsi G, et al. Is rectal indomethacin effective in preventing of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? *World J Gastroenterol*. 2014;20(29):10151-7.
79. Andrade-Dávila VF, Chávez-Tostado M, Dávalos-Cobián C, García-Correa J, Montaña-Loza A, Fuentes-Orozco C, et al. Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial. *BMC Gastroenterology*, 2015;15(1):85.

80. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PJE. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy*, 2003;35(10):830-4.
81. Thota RS, Ramkiran S, Garg R, Goswami J, Baxi V, Thomas MJJoA, Clinical Pharmacology. Opioid free onco-anesthesia: Is it time to convict opioids? A systematic review of literature. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2019;35(4):441.
82. Mallick R, Rank K, Ronstrom C, Amateau SK, Arain M, Attam R, et al. Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: a valid option for the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2016;84(4):639-45.
83. Yaghoobi M, Alzahrani MA, McNabb-Baltar J, Martel M, Barkun AN. Rectal Indomethacin Prevents Moderate to Severe Post-ERCP Pancreatitis and Death and Should Be Used Before the Procedure: A Meta-Analysis of Aggregate Subgroup Data. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2018;1(2):67-75.
84. Dumonceau J-M, Andriulli A, Devière J, Mariani A, Rigaux J, Baron T, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*, 2010;42(06):503-15.
85. Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y, Igarashi M, Shimosegawa T, Mine T. Pharmacologic prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: protease inhibitors and NSAIDs in a meta-analysis. *Journal of Gastroenterology*, 2014;49(3):388-99.
86. Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL, Levy LC, Rockacy MJ, Hyder SM, et al. Rectal indomethacin does not prevent post-ERCP pancreatitis in consecutive patients. *Gastroenterology*, 2016;150(4):911-7.
87. Luo H, Zhao L, Leung J, Zhang R, Liu Z, Wang X, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. *The Lancet*, 2016;387(10035):2293-301.

88. Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz AJE. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy*, 2000;32(03):233-8.
89. Babacan-Yildiz G, Ur-Özçelik E, Kolukisa M, Işık At, Gürsoy E, Kocaman G, et al. Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Testin (MMSE-E) Türk Toplumunda Alzheimer Hastalığı Tanısında Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2016;27(1):41-6
90. Ceylan G, Yavaşcaoğlu B, Korfali G, Kaya FN, Moğol EB, Türker G. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi işlemi için bilinçli sedasyon uygulamasında propofol ile deksmedetomidinin hemodinami ve kognitif fonksiyonlara etkisinin karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2010;36(3):103-10.
91. Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White PJA, et al. Sevoflurane for outpatient anesthesia: a comparison with propofol. *Anesthesia & Analgesia*, 1995;81(4):823-8.
92. Horton A. Some suggestions regarding the clinical interpretation of the Trail Making Test. *Clin Neuropsychol*, 1979;1(1):20-3.
93. Ashendorf L, Jefferson AL, O'Connor MK, Chaisson C, Green RC, Stern RA. Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2008;23(2):129-37.
94. Ünal HÜ, Yıldız K, Coşkun A, Korkmaz M, Selçuk H. Kolonoskopi sırasında uygulanan iki farklı sedoanaljezi yönteminin dikkat, öğrenme, eve gönderme zamanı ve uyuma süreleri açısından karşılaştırılması. *Endoskopi Gastrointestinal*, 21(1):1-4.
95. Miller RD. Miller's Anesthesia. *Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone*, 2005:1763-98.
96. Fanti L, Agostoni M, Casati A, Guslandi M, Giollo P, Torri G, et al. Target-controlled propofol infusion during monitored anesthesia in patients undergoing ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2004;60(3):361-6.
97. Mazanikov M, Udd M, Kylänpää L, Mustonen H, Lindström O, Halttunen J, et al. Dexmedetomidine impairs success of patient-controlled sedation in

alcoholics during ERCP: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surgical Endoscopy*, 2013;27(6):2163-8.

98. ŐimŐek L, Yůzkat N, Soyalp C, GůlhaŐ N. Kolonoskopide Ketamin, Fentanil ve Remifentanilin Sedoanaljezi AçıŐından KarŐılaŐtırılması: Randomize Prospektif ift Kůr alıŐma. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tip Bulteni*, 2019;57(1).