

Ambulatuvar kolonoskopi: Sedasyon ile mi? Sedasyonsuz mu?

Ambulatory colonoscopy with or without sedation?

Rahşan KURTULUŞ¹, Zeynep KOÇER¹, Gülsüm BARKAN¹, İmren DOBRUCALI¹, Mustafa YILMAZ², Hülya SUNGURTEKİN³, Uğur SUNGURTEKİN⁴, Nadir YÖNETÇİ²

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi¹, Gastroenteroloji BD², Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD³, Genel Cerrahi ABD⁴, Denizli

Giriş ve amaç: Kolonoskopi günümüzde tarama, tanı ve girişimsel amaçlı uygulanan endoskopik işlemlerden birisidir. Hastada aşırı rahatsızlık hissi uyandırabilirdiği gibi bazen de son derece ağır olabilir. Bu işlemin çok farklı sedasyon yöntemleri kullanılarak yapılabileceği literatürde bildirilmiştir. Bundan farklı bir görüşte sedasyon uygulanmamasıdır. Bu çalışmada sedasyon uygulanmasının uygulanmamasına göre farklılık gösterip göstermediği ünitemizde yapılan kolonoskopi girişimlerinde prospektif ve çift kör olarak araştırılmıştır. **Giriş ve amaç:** Ünitemizde Ocak 2000-Ocak 2003 tarihleri arasında kolonoskopi uygulanan 250 hasta, midazolam IV ile sedasyon uygulanan (n: 125) ve uygulanmayan (n: 125) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. İşlem sırasında monitörize edilen hastalarda her 3 dakikada bir otomatik olarak ölçülen TA, kalp atım hızı, solunum sayısı, SpO₂ değerleri ve olası ilaç yan etkileri önceden hazırlanan formlara kaydedilmiştir. Sedasyon uygulamaları ünitede görevli hemşireler (RK, ZK, GB, İD), kolonoskopi işlemi ünitede çalışan hekimler (MY, US, NY) tarafından yapılmıştır. Girişimin tamamlanmasından sonra hem hasta hem de kolonoskopiyi yapan hekim tarafından ağrı ve tolerabilite skorları belirlenmiş ve sonuçlar çalışmadan bağımsız bir anesteziyolog (HS) tarafından değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Her iki gruptaki hastalar arasında yaş ve cins dağılımı açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Hasta ve hekim tarafından değerlendirilen ağrı skoru sedasyon uygulanmayan grupta daha fazla bulunmuşsa da bu istatistiki anlamlılık taşımamaktadır. İşlemin tolerabilite ve tamamlanabilme oranı her iki grup içinde aynıdır. **Sonuç:** Kolonoskopi gerek sedasyon uygulanarak gerekse uygulanmadan güvenle yapılabilir. Her ne kadar ağrı skoru sedasyon uygulanmayan grupta daha fazla bulunmuşsa da tolerabilite her iki grupta da aynıdır. Bu nedenle hastane masraflarının azaltılması açısından kolonoskopinin sedasyon uygulanmaksızın yapılması bir alternatif olarak düşünülebilir.

Anahtar sözcükler: Ambulatuvar kolonoskopi, sedasyon

Background and aims: Colonoscopy is one of the endoscopic procedures used for screening, diagnosis and interventional purposes. Patients may feel discomfort or pain during the procedure. It has been reported in the literature that the process can be carried out with a wide range of sedation methods. Another option is to proceed without sedatives. We investigated the differences between colonoscopy interventions performed in our department with and without sedation, in a prospective, double-blind study design. **Materials and methods:** 250 patients who underwent colonoscopy between January 2000 and January 2003 were separated into two groups as patients given sedation using midazolam IV (n:125) and those not given sedation (n:125). During the procedure, blood pressure, pulse, respiration rate and SpO₂ of the patients were measured every three minutes, and potential side effects of the medication were noted with recorded data on a previously prepared study form. Sedative medication was given by the nurses (RK, ZK, GB, -D) and colonoscopy was performed by the physicians (MY, US, NY) working in the department. After the procedure, both the patient and the physician determined pain scores. An anesthesiologist (HS), who was blinded to the study, evaluated the scores of pain and tolerability. **Results:** There was no statistically significant difference between the two groups regarding age and gender. Pain scores determined by the patients and the physicians were higher in the non-sedated group; however, there was no statistical significance. Both groups had similar tolerability and compatibility for the procedure. **Conclusion:** Colonoscopy can be done safely with or without sedation. Even though the pain score was higher in the non-sedated group, tolerability was similar for both groups. Therefore, to reduce hospital costs, performance of colonoscopy without sedation can be kept in mind as an alternative.

Key words: ambulatory colonoscopy, sedation

GİRİŞ VE AMAÇ

Kolorektal kanser Amerika Birleşik Devletlerinde kanserden olan ölümlerin en sık ikinci nedenidir (1). Bu hastalıkla savaşmada ve kolon ile ilişkili patolojilerin ortaya konmasında ve doğrulanmasında en etkili yöntem endoskopik incelemedir. Her ne kadar yeni kolonoskoplarda daha iyileştirilmiş görüntü özellikleri ve fleksibilite mevcut ise de kolonoskopi girişimi zor ve bazen uzayabilen

bir girişim olarak kabul edilmektedir (2). Kolonoskopide esas amaç çekumun entübe edilmesidir. Bu işlem tüm olgular dikkate alındığında %90-95 olguda mümkün olabilmektedir (3-5). Sıklıkla ağrılı olabilen bu girişimin başarısını etkileyen faktörler arasında anatomik varyasyonlar, hastadaki ilaç toleransı, kolonik sensitivite ve belki bunlardan da önemlisi endoskopistin tekniği sayıla-

bilir. Kolonoskopinin sedasyon uygulanmaksızın yapılabileceği gösterilmişse de intravenöz premedikasyonlar kullanılarak yeterli sedasyon, relaksasyon, kooperasyon ve amnezi sağlanarak yapılması standart bir uygulama olmuştur (6). Buna karşın aşırı sedasyon ve kardiopulmoner komplikasyon riski de vardır (7). Bu konudaki farklı düşünceleri karşılaştırmak amacıyla bu çalışmada prospektif, randomize, çift kör yöntem ile sedasyonlu ve sedasyonsuz kolonoskopi uygulamasının sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesine değişik nedenlerle başvuran ambulatuar olarak kolonoskopi uygulanacak 250 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların girişim öncesi genel durumlarının değerlendirilmesinde Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti (ASA)'nın belirlediği sınıflandırma kriterleri esas alınmıştır ve ASA I-III hastalar çalışmaya alınmıştır (8). Çalışmadan hariç tutulma kriterleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri

1. 18 yaşından küçük, 70 yaşından büyük olma.
2. Narkotik ve benzodiazepin kullanma alışkanlığı olma.
3. Anamnezde psikotrop yada beta adrenerjik ilaç kullanma
4. Devamlı oksijenasyon gerektirecek kadar ağır KOAH olgular
5. İleri derecede kalp, böbrek ve karaciğer yetmezliği olması
6. BMI'e göre obez olma
7. Çekuma ulaşılabilen olgular
8. Çoklu batın girişimi geçiren hastalar

Tüm hastalar iki gün süre ile sıvı diyet almışlar ve bu süre zarfında X-M Diyet solüsyon® ve BT Ene-ma lavman® ve Bekunis draje® uygulamışlardır. Hastalar Grup I (midazolam uygulanan n:125) ve Grup II (sedasyon uygulanmayan n:125) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların hangi gruba alınacağı kapalı zarf yöntemi ile belirlenmiştir. Hastalara ait yaş, cins, kilo, boy ve primer patolojileri önceden hazırlanan forma işlenmiştir. Hastaların kolonoskopi endikasyonları Tablo 2'de görülmektedir. Hastalara endoskopi randevusu verme sırasında veya girişimden hemen önce 100 mm'lik Görsel Analog Skala (VAS) hakkında bilgi verilmiş, kolonoskopi işleminden sonra üniteden taburcu olmadan önce işlem sırasında

Tablo 2. Kolonoskopi endikasyonları

Endikasyon	Sayı
Demir eksikliği anemisi	34
Hematokezia	30
Distal kolonda saptanan polip	40
Devamlı karın ağrısı	32
Diare	26
Barsak alışkanlığında değişiklik	40
Tarama (geçirilmiş kolorektal kanser, polip, aile hikayesi)	34
Diğer	14
Toplam	250

duydukları ağrıyı 0= hiç ağrı yok; 100= en şiddetli ağrı şeklinde değerlendirerek rakamsal değer vermeleri istenmiş ve sonuçlar formlarına işlenmiştir. Girişim öncesi tüm hastalarda kolonoskopiye katılmayan bir hemşire tarafından 16F intracath ile damar yolu açılmış, ilk gruba 0.035 mg/kg midazolam (Dormicum ®Roche) IV, ikinci gruba aynı miktarda serum fizyolojik uygulanmıştır. Kolonoskopiyi yapan hekim ve o esnada bulunan hemşire ilacın niteliğinden habersiz olarak işlemi tamamlamışlardır. Tüm kolonoskopik tetkikler ünitelerde çalışan hekimlerden (MY, US, NY) birisi tarafından yapılmış ve bu girişimler sırasında ünitelerde görevli hemşirelerden (RK, ZK, GB, İD) en az ikisi bulunmuştur. Çalışma sonrası toplanan VAS değerleri çalışmadan bağımsız bir anesteziyolog (HS) tarafından değerlendirilmiştir. Kolonoskopi işlemi Olympus G (Tokyo JAPAN) kolonoskop ile yapılmıştır. Tüm hastalar muayene masasına alındıktan sonra Nellcor non invaziv monitör ile monitörize edilmiş ve nazal kanül ile 2 L/dk oksijenasyon uygulanmıştır. Non invaziv kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu (SpO2) değerleri kolonoskopi işlemi başlamadan 5 dakika süre ile izlenmiş daha sonra her 3 dakikada bir otomatik olarak ölçülerek saptanan değerler, girişime başlama ve girişimin bitiş süreleri hazırlanan forma işlenmiştir. Hipertansiyon sistolik basınç: >140 mm Hg, diastolik basınç: >90 mm Hg, taşikardi: >100/dk, bradikardi: <60/dk olarak tanımlanmıştır. Girişim sonrası yine içinde ne olduğundan habersiz olan bir hemşire tarafından daha önceden hazırlanan flumezanil (Anexate® Roche) uygulanmıştır. Bu esnada ilacın nötralize edilme (reverse) doğruluğu o esnada endoskopi işlemine katılmayan başka bir hemşire tarafından denetlenmiştir. Girişimden sonra hastalar Aldrete derlenme skoruna göre değerlendirilerek taburcu edilmişlerdir. Girişimi yapan hekim tarafından işlemin zorluğu tanımlanarak 1: kötü, 2: fena değil, 3: iyi, 4: mükem-

mel şeklinde değerlendirilerek elde edilen puan sonuç formuna işlenmiştir. Elde edilen sonuçlar bilgisayarda SPSS 10.0 programı kullanılarak değerlendirilmiş, sonuçlar ortalama \pm SD olarak verilmiş, Ki kare, Student t test, Mann-Whitney U yada Lineer regresyon testlerinden birisi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiki açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplam 250 hasta çalışmaya alınmış olup hastalardaki endikasyonlar Tablo 2'de belirtilmiştir. Hastalar Grup I ve Grup II olarak ikiye ayrılmış olup her grupta 125 hasta bulunmaktadır. İki grup arasında yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, ve işlemin yapılma süreleri açısından farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Demografik verilerin dökümü Tablo 3'de verilmiştir. İki çalışma grubu hemodinamik değişiklikler yönünden karşılaştırıldığında grup I'de bradikardi ve TA'de düşme, grup II'de taşikardi ve TA'de artma daha fazla olmasına karşın bu farklılık istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4). Girişim sonrasında hastaların taburcu edilmeleri için saptanan Aldrete skorları arasında farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 3. Demografik veriler

	Grup I (n:125)	Grup II (n:125)
Yaş	56 \pm 8.6	55 \pm 7.3
Erkek	64	63
Kadın	61	62
Ağırlık (Kg)	65 \pm 2.6	67 \pm 3.2
Boy (cm)	165 \pm 2.7	164 \pm 3.2
İşlem süresi (dk)	24.6 \pm 2.1	26.8 \pm 1.3
Girişim sonunda Aldrete skoru	9.5 \pm 1.2	10

Tablo 4. Girişim sırasında parametrelerde oluşan değişiklikler

	Grup I (n:125)	Grup II (n:125)	P
Bradikardi	11	9	Ns
Taşikardi	7	10	Ns
TA artma	13	17	Ns
TA düşme	21	19	Ns
SpO ₂	31	29	Ns
Girişim sonunda Aldrete skoru	9.5 \pm 1.2	10	

Tablo 5. Hasta ve hekim değerlendirmeleri

	Grup I (n:125)	Grup II (n:125)	P
Hastanın saptadığı VAS skorları (cinsiyet dikkate alınmadan)	5.7 \pm 2.3	6.1 \pm 1.4	Ns
Kadın	6.1 \pm 0.8	6.3 \pm 1.4	Ns
Erkek	5.2 \pm 1.2	5.4 \pm 0.7	Ns
Hekimin VAS skorları	5.2 \pm 2.9	5.6 \pm 1.2	Ns
Hekimin değerlendirmesi	3.1 \pm 0.8	2.8 \pm 1.2	Ns

TARTIŞMA

Kolonun adenomatöz lezyonlarının %50'sinin proksimalde bulunması nedeniyle fleksible sigmoidoskop uygulanması sonrasında bu lezyonların gözden kaçırılması mümkündür. Bu nedenle kolonoskopinin daha uygun bir seçenek olabileceği öne sürülmüştür (9). Her ne kadar tam olarak belirlenmemiş olmasına karşın fleksible sigmoidoskopi kullanılarak yapılan taramaların yerini kolonoskopi alacak mı sorusunu gündeme getirmektedir. Kolonoskopinin oluşturduğu rahatsızlığın sigmoidoskopiden daha fazla olmadığı bildirilmiştir (10). Kolonoskopi sedasyon ve analjezi uygulanmaksızın yapılabileceği gibi (10), nitroz oksit (11), rahatlatıcı müzik (12), hipnoz (13), akupunktur (14), sanal görüntüler, titrasyonla veya bolus midazolam uygulaması (15), propofol (16), hedef kontrollü infüzyon (17) gibi değişik yöntemler kullanılarak da yapılabileceği bildirilmiştir. Uygulamada kullanılan yöntemler ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. ABD'de olguların hemen tamamına yakınında kolonoskopi esnasında intravenöz sedasyon uygulanmakta iken, Fransa'da olguların %83'ünde genel anestezi, Almanya'da %95 olguda ise herhangi bir formda sedasyonun gerekli olmadığı belirtilmiştir (18). Bu kadar değişik yöntemlerin kullanılmasının nedeni hastaya yönelik olumsuz faktörleri minimumda tutarak hasta sirkülasyonunu artırmak ve maliyeti düşürmektir. Hasta konforundan vazgeçmeden daha fazla işlem yapılmasının yegane yolu hastanın taburcu olması için gerekli süreyi kısaltmaktan geçer (6). Çoğu yazar sedasyon için benzodiazepin veya suda eriyebilen bir benzodiazepin olan midazolamın analjeziklerle birlikte kullanılmasını önermektedirler (19). Ancak bu uygulamada sanıldığı kadar masum değildir. Sedasyon için benzodiazepin uygulamasını takiben %26-36 hastada klinik olarak önemli sayılabilecek düzeyde hipoksinin görülebileceği bildirilmiştir (6). Buna neden abdominal ağrı ve barsak içi basıncın artması olabilir. Böyle bir durumda özellikle obez, yaşlı ve KOAH'lı hastalarda belirgin olabilecek kardiopulmoner yetersizliğe yol açabileceği gösterilmiştir (19). Diğer taraftan endoskopun sedasyon yapılmadan uygulanmasından sonrada oksijen saturasyonunda azalma olabileceği gösterilmiştir (19).

Bu çalışmada ünitemizde sedasyon uygulanarak ve sedasyon uygulanmadan yapılan ambulatuvar kolonoskopinin hastanın ağrı, tolerans ve hemodinamik parametrelerine olan etkisi prospektif, randomize ve çift kör olarak araştırılmıştır.

Grup I: midazolam uygulanan ve Grup II: midazolam uygulanmayan olmak üzere iki çalışma grubu belirlenmiştir. Amaç girişimin hemodinamik parametrelere etkisinin araştırılmasının yanı sıra hem hasta hem de hekim açısından değerlendirilen ağrı ve tolerabilitenin araştırılmasıdır. İlaç etkileşmesi olabilmesi nedeni ile çalışmadan hariç tutulma kriterleri geniş tutulmuştur. Yetersiz barsak temizliği yetersiz incelemenin en önemli nedeni olduğundan bu hastalarda çalışma dışı tutulmuşlardır (20). Gastroenteroloji dernekleri endoskopi süresince monitorizasyonu ve oksijen tedavisini önermektedir (21,22). Çünkü periferik oksijen saturasyonunun pulse oksimetri ile monitorizasyonunun klinik olarak siyanozun tespit edilmesinden daha duyarlı bir yöntem olduğu bilinmekte olup oksijenin nazal kanül ile 2 L/dk uygulamasının girişim süresince gelişebilecek hipoksiyi önlediği gösterilmiştir (23). Bu nedenle hastalarımızda kolonoskopi süresince monitorizasyon ve nazal kateter ile oksijen uygulaması yapılmıştır. İki çalışma grubu hemodinamik yönünden karşılaştırıldığında grup I'de bradikardi ve TA'de düşme, grup II'de taşikardi ve TA'de artma daha fazla olmasına karşın istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu değişiklikler literatürde anksiyete, katekolamin salınımı ve antikolinergik ajanlarla yapılan medikasyona bağlanmıştır. Oksijenasyon bozukluğunun uyku esnasında da olabildiği ve bunun yaş ile ilişkili olmadığı bilinmektedir (23). Arteriyel oksijenasyon bozukluğunun kolonoskopi esnasında oluşmasının yan etkisinin olmadığı bilinmektedir (24). Çalışma grupları periferik oksijenasyon açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında farklılık yoktur ($p>0.05$).

ASA sınıflandırmasının hastaların risk grubunu belirlemede etkin bir yöntem olduğu bilinmektedir (8). Bizde bu amaçla aynı sistemi hastalarımıza uyguladık. İki çalışma grubu karşılaştırıldığında yaş, cins, boy, kilo ve geçirilmiş operasyon açısından farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Böylelikle hastalarda beklediğimiz sonuçlara etki edecek faktörler ortadan kaldırılmış ve gruplar arasında homojenite sağlanmıştır. Midazolam'ın psi-

komotor etkisinin uygulamadan en az 1 saat sonrasına dek devam edebileceği gösterilmiştir (25). Bunun önlenmesi ve derlenmenin kolaylaştırılması amacıyla etkisinin nötralize edilebilmesi için grup I için flumezanil (Anexate® Roche) reverse dozunda kullanılmıştır. Her ne kadar uygulama kullanılan ilacın yüksek maliyeti nedeni ile toplam hasta maliyetinin artmasında önemli etmenlerden biri olsa da tüm kolonoskopik işlemlerin ambulator olarak yapılması ve derlenme odasının olmaması dolayısıyla hastaların kısa sürede hastaneden ayrılmaları nedeni ile bu tedavinin yapılmasının gerekli olduğuna inanıyoruz. Tüm bu özene karşın bir olgumuzda anamnezde saptanamayan Myastenia Graves nedeniyle eve gittikten sonra devam eden uzamış sedasyon nedeniyle yeniden hastaneye başvuru gerekmiştir. Ek tedavi yapılmadan bir gece izlenen bu hasta ertesi gün taburcu edilmiştir.

Her iki grubun hastalar tarafından yapılan VAS skor değerlendirmelerinde grup II'de ağrı skor sonuçları daha fazla gibi görünse de istatistiksel fark saptanmamıştır. Bu parametreye daha yakın bakıldığında ise kadın grubunda ağrının erkek grubuna göre daha fazla ve bu farkın anlamlı olduğunu görmekteyiz. Bu sonuç literatür verileriyle de uyumludur. Bu özellik kadınların yüksek anksiyete nedeniyle ağrı eşiklerinin düşük olması ve daha çok ağrı hissettikleri şeklindeki düşünce ile izah edilmeye çalışılmıştır (26). Ağrının derecesinin endoskopist tarafından değerlendirilmesinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak iki grubun değişik parametrelerle değerlendirilmesinden gerek hasta gerekse hekim açısından sonuçların farklılık göstermedikleri saptanmıştır. Bu nedenle ambulator kolonoskopi girişimi sedasyon ile birlikte ya da sedasyon uygulanmaksızın güvenle yapılabilir. Bu esnada oluşabilecek ağrının en aza indirilmesinde en büyük etmenin yeterli kolonoskopi deneyimi olan hekim tarafından yapılması ve girişim esnasında ve kolonun bilinen anatomik noktalarında özen gösterilerek yapılan manevraların uygulanmasında yattığı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Schroy P III. Polyps, adenocarcinomas, another intestinal tumors. In: Wolfe MM, Cohen S, Editors. *Therapy of digestive disorders. A companion to Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Philadelphia. Saunders 2000;645-73.
2. Church JM. Complete colonoscopy: How often? And if not, why not? *Am J Gastroenterol* 1994;89:556-60.
3. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990's. *Gastrointest Endosc* 1993;39:518-20.
4. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, et al. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: Influence of age, gender, and family history. *Am J Gastroenterol* 1993;88:825-31.

Kolonoskopi ve sedasyon

5. Liberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:162-8.
6. Fanti L, Gemma M, Passaretti S, et al. Electro acupuncture analgesia for colonoscopy: A prospective, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:312-6.
7. Eckardt VF, Kanzler G, Schmidt T, et al. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:560-5.
8. Keats AS. The ASA classification of physical status: A recapitulation. *Anesthesiology* 1978;49:924.
9. Imperiale TF, Wagner MS, Lin CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000;343:169-74.
10. Zubarik R, Ganguly D, Benway N, et al. Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: A comparison of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3056-61.
11. Notini-Gudmarsson AK, Dolk A, Jakobsson J. Nitrous oxide: a valuable alternative for pain relief and sedation during routine colonoscopy. *Endoscopy* 1996;28:283-7.
12. Bampton P, Draper B. Effect of relaxation music on patient tolerance of gastrointestinal endoscopic procedures. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:343-5.
13. Zimmerman J. Hypnotic technique for sedation of patients during upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Hypn* 1998;40:284-7.
14. Cahn AM, Carayon P, Hill C, et al. Acupuncture in gastroscopy. *Lancet* 1978;1:182-3.
15. Wille RT, Chaffee BW, Ryan ML, et al. Pharmacoeconomic evaluation of flumazenil for routine outpatient EGD. *Gastrointest Endosc* 2000;51:282-7.
16. Külling D, Fantin AC, Biro P, et al. Safer colonoscopy with patient-controlled analgo-sedation using propofol andalfentanil. *Gastrointest Endosc* 2001;54:1-7.
17. Billard V, Cazalaa JB, Sevin P, et al. Target-controlled intravenous anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16:250-73.
18. Wong RC. The menu of endoscopic sedation: All-you-can-aet, combination set, a la carte, alternative cuisine, or go hungry. *Gastrointest Endosc* 2001;54:122-6.
19. Gasparavic S, Rustemovic N, Opacic M, et al. Comparison of colonoscopies performed under sedation with propofol or with midazolam or without sedation. *Acta Medica Austriaca* 2003;30:13-7.
20. Chatreinet P, Friocourt P, Romain JP, et al. Colonoscopy in the elderly: A study of 2000 cases. *Eur J Med* 1993;2:411-3.
21. Holm C, Rosenberg J. Pulse oxymetry and supplemental oxygen during gastrointestinal endoscopy 1996;28:703-11.
22. Libermann DA, Wuerker CK, Katon JM. Cardiopulmonary risk of esophagogastroduodenoscopy. Role of endoscope diameter and systemic sedation. *Gastroenterology* 1985;88:468-72.
23. Block AJ, Boysen PG, Weyne JW. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. A strong male predominance. *N Eng J Med* 1979;300:513-7.
24. Yılmaz M, Aydın A, Karasu Z, et al. Risk factors associated with changes in oxygenation and pulse rate during colonoscopy. *Turk J Gastroenterol* 2002;13:203-8.
25. Nuotto EJ, Kortilla KT, Lichtor JL. Sedation and recovery of psychomotor function after intravenous administration of various doses of midazolam and diazepam. *Anesth Analg* 1992;74:265-71.
26. Morrow JB, Zuccaro G, Conwell DL, et al. Sedation for colonoscopy using a single bolus is safe, effective, and efficient: A prospective, randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2242-7.