

Endoskopi/Kolonoskopide bilinçli sedasyon ve deksmedetomidin

Conscious sedation and dexmedetomidine during endoscopy/colonoscopy

Burhanettin USTA¹, Cansel TÜRKAY², Safinaz KARABAYIRLI¹

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, ¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Gastrointestinal sistem muayenesi ve hastalıklarının tedavisinde endoskopi/kolonoskopi altın standarttır, fakat işlemin ağrılı oluşu dezavantajdır. Sedoanaljezi bu noktada çözüm olabilir. Deksmetomidin benzodiazepin ve opioidlere alternatif olan yeni bir sedo-analjeziktir. Anestezist gerektirmez. Analjezi, amnezi, sedasyon ve anksiyolitik özellikleri vardır.

Anahtar Kelimeler: Endoskopi, kolonoskopi, deksmedetomidin, bilinçli sedasyon

Gastrointestinal sistem muayenesi ve hastalıklarının tedavisinde endoskopi altın standart olmakla birlikte, işlemin ağrılı oluşu ya da bir kısım hastalar tarafından böyle algılanması uygulamayı zorlaştırmaktadır. Son yıllarda endoskopik işlemlerde sedo-analjezi talebi giderek artmaktadır. Sedo analjezi uygulamasında beklenen; hasta güvenliğinin ön planda olması, anksiyetenin minimal düzeye indirilmesi, işlem sırasında hastanın hareketsiz kalması, kaliteli uyku, kaliteli derlenme, yan etkilerinin olmaması, metabolitlerinin inaktif olması ve işlem sonrası taburculuk süresinin uzamamasıdır. Bu amaçla opioidler, benzodiazepinler, barbitüratlar, propofol ve antipsikotikler gibi pek çok ilaç ya tek başına ya da kombine şekilde kullanıla gelmiştir. Gastroenteroloji pratiğinde bu ajanlardan en sık kullanılan sedatif ve analjezik ilaçlar; midazolam, propofol ve opioidlerin tek başına veya kombinasyonu şeklindedir. Ancak optimal yöntem ve kombinasyon arayışı sürmektedir. Bu ajanların kombinasyonu hastaya özel olmalıdır, zira bu kombinasyonların; paradoksal ajitasyon, vazovagal reaksiyon, disritmi, hiper/hipotansiyon, göğüs ağrısı, laringospazm, solunum depresyonu, desatürasyon, miyokard infarktüsü ve kardiyak arrest gibi pek çok yan etkileri olabilmektedir. EKG, noninvaziv hemodinamik ve respiratuar monitörizasyon ve deneyimli personel ile hasta güvenliği sağlanmalıdır (1-5). Sık kullanılan midazolam-propofol veya midazolam-opioid kombinasyonlarına alternatif olmaya aday olan deksmedetomidin; analjezik, sedatif, anksiyolitik özellikleri ile yeni bir sedo-analjeziktir. Başlangıçta yoğun bakım hastalarının sedasyonu amacıyla üretilmiş olsa da, ameliyathane dışı sedo-analjezisinde de giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Solunum depresyonu yapmadan sedasyon yapması, aynı zamanda analjezik özelliği diğer ajanlardan üstün yönleridir. Sempatolitik et-

Endoscopy and colonoscopy is the gold standard in the examination and the treatment of the disease of gastrointestinal system, but the disadvantage of being painful process. At this point sedoanalgesia may be important. Dexmedetomidine is a new sedo-analgesic which is alternative to benzodiazepines and opioids. It does not require anesthesiologist. And it has analgesia, amnesia, sedative and anxiolytic properties.

Key words: Endoscopy, colonoscopy, dexmedetomidine, conscious sedation

kisi ile stres yanıtı baskılayarak taşikardi ve hipertansiyonu engeller. Bununla birlikte işlem sonrası taburculuk zamanını uzatmaması ve uygulama için anestezist gerekli olmayışı diğer avantajlarıdır (6).

Sedasyon; kullanılan ilaçlara ve dozlarına bağlı olarak uyanıklıktan tamamen şuur kaybına kadar değişen bilinç durumudur;

-Minimal sedasyon; hasta sesli komutlara yanıt verebilir ve kardiyopulmoner sistem üzerine herhangi bir etki görülmez.

-Orta düzeyli sedasyon; sesli komutlara yanıt minimaldir veya hafif dokunma gerektirir. Kardiyopulmoner sistem hafif depresedir ancak müdahale gerektirmez.

-Derin sedasyon: hasta sesli uyarana veya dokunmaya yanıt vermez, ancak ağrılı uyaranlarla zayıf olarak yanıt alınabilir. Bu hastalar hava yolu açıklığı açısından yardıma ihtiyaç duyarlar ve nazal oksijen uygulaması gerekir.

Güncel olan başka bir ifade ise "bilinçli sedasyon" veya "monitörize anestezi bakımı"dır. Gerçekte bilinçli olma durumu söz konusu değildir ve çok ağrılı işlemlerin yapılabildiği sedasyon durumudur. Ancak kardiyopulmoner sistem stabildir ve monitörizasyon ile deneyimli personel bulunması gerekli olan bir sedasyon düzeyi ifade edilir. Seçilecek ilaç, doz ve uygulama yöntemine karar verirken "The American Society of Anesthesiologists (ASA)" skalası çoğunlukla kullanılmaktadır. ASA'ya göre, ağrılı işlemlerin çoğu orta düzey sedasyon ve analjezi sağlanarak gerçekleştirilebilmektedir. Ancak, hastanın genel durumu, monitörizasyon şartları ve personelin deneyimine bağlı olarak bu yelpaze minimal sedasyondan derin sedasyona kadar değişir. Kolonoskopide, barsakların gazla

İletişim: Burhanettin USTA

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tel: + 90 312 203 50 81 • E-mail: drfbusta@yahoo.com

şişmesi hem ağrı nedeni hem de perforasyon nedeni olabilir. Derin sedasyon ile hem barsaklar gevşemiş, hem de hasta konforu sağlanmış olur.

SEDASYON ÖNCESİ HASTA HAZIRLIĞI

Sistemik muayene ve geniş çaplı anamnez ile kronik hastalıkların varlığı ve kullanılan ilaçlar belirlenmelidir. Solunum sistemi ve kardiyak değerlendirme, özellikle 70 yaşını aşan hastalar için büyük önem taşımaktadır. Mevcut hastalıklar ve işlem yönünden değerlendirme yapılırken; ASA skalası kullanılabilir:

-Mevcut hastalığı dışında efor kısıtlayıcı başka hastalığı olmayan hastalar (ASA-I).

-Mevcut hastalığı dışında kontrol altında başka bir hastalığı daha olanlar (ASA-II),

-Mevcut hastalığına ilave olan hafif derecede efor kısıtlayıcı ancak kompanse edilebilen başka hastalığı olan hastalar (ASA-III).

-Mevcut hastalığına ilave olarak ciddi efor kısıtlaması yapan ikinci bir hastalığın varlığı (ASA-IV).

-Mevcut hastalığına ilave ciddi bir organ dekompanseasyonu olan hastalar, dekompanse kalp yetmezliği gibi (ASA-V).

ASA IV-V çok yüksek riskli hastalar olup, çok zorunlu değilse ameliyathane dışında sedatif, hipnotik ajanlar kullanılmamalıdır. Bu hastalarda kardiyopulmoner yan etkiler çok kolay gelişebilir. ASA I-III gurubu olanlarda risk daha az olmakla beraber, deneyimli ve hava yolu kontrolü konusunda eğitilmiş personel gerektirir. İşlem öncesi tespit edilmiş bir hastalığı olmasa bile, 70 yaşın üzeri hastalar, fizyolojik olarak dekompanseasyon potansiyeli taşırlar. İşlemler, deneyimli personel tarafından ve kardiyopulmoner monitörizasyon altında uygulanmalıdır (7-10).

SIK KULLANILAN SEDATİF /ANALJZİK İLAÇLAR VE DEKSMEDETOMİDİN

Benzodiazepinler ve opioidler en sık kullanılan sedatif/analjeziklerdir. En çok kullanılan benzodiazepin olarak midazolam tek başına veya propofol birlikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Antero ve retrograd amnezi, anksiyolizis, hipnoz ve santral olarak kas gevşetici etkileri ile iyi bir sedatiftir. Gamaamino bütirik asit (GABA) birikimi ve benzodiazepin reseptörleri üzerinden etkili olurlar. İ.M. veya İ.V. uygulamadan kısa süre sonra anksiyolitik ve sedatif etkileri ortaya çıkar. Ortalama 30 dakika etkilidirler, karaciğerde tamamen metabolize olarak elimine olurlar. Plazmada albümine bağlı olarak taşınırlar. Yaşlı ve düşkün hastalarda, hipoalbüminemiye bağlı olarak düşük dozlarda bile abartılı etki yapabilirler. Ayrıca sedatif dozlarda hipoksik ventilatuar cevabı inhibe ederler ve hipoksemi, hipoventilasyon, hava yolu obstrüksiyonu, apne,

aritmler, hipotansiyon ve vazovagal reaksiyonlara neden olabilirler (11-13). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda, yan etkiler daha kolay ortaya çıkar. Bu nedenlerle, titrasyonla verilmesi veya başka bir ilaç kullanımı bu grupta hastalar için daha uygundur. Midazolam-opioid kombinasyonları en sık sedatif kombinasyon olarak kullanılmaktadır. Ancak opioidlerle kombinasyonu ile sedatif ve hipnotik etkileri sinerjizm gösterebilmektedir. Gastroenteroloji pratiğinde komplikasyonların çoğu işlemin kendinden değil bu kombinasyonlardan kaynaklanmaktadır.

Son zamanlarda popüler hale gelen sedatif ajanlardan biri de propofoldür. Anestezist olmadan uygulanabileceğine ilişkin çok sayıda yayın olmakla beraber, sedasyon dozunda respiratuar depresyon yapabiliyor olması, uygulayıcının hava yolu kontrolünde deneyimli olmasını gerekli kılıyor. Doza bağlı olarak sedasyon ve anksiyolitik etkiden santral sinir sistemi depresyonu, hipnoz, hipotansiyon ve solunum depresyonuna kadar geniş bir yan etki profili vardır. Solunum depresyonu ve hipotansiyona bağlı miyokard iskemisi gelişebilir. Yaşlı ve düşkün hastalar hipoalbüminemiye bağlı olarak daha abartılı yanıt verebilir. Ancak, deneyimli personel varlığında ve titrasyonla uygulandığında söz konusu yan etkiler daha nadir gözlenmektedir. Propofole opioidlerin ilavesi ile sinerjizm söz konusudur. Buna karşın propofolün çok hızlı redistribüsyona uğraması ve klirensinin yüksek olması önemli avantajlardır (12-17).

Minimal sedasyon için 2-3 mg/kg propofol dozu yeterlidir ve öksürük refleksini baskılar ve 10-15 dakikalık endoskopi işlemi için yeterli olur ve ilave analjezi gerektirmez. Buraya kadar olan sedasyon işlemi anestezist olmadan gerçekleştirilebilir. Ancak işlem süresi uzarsa veya sedasyon düzeyi derinleşirse aspirasyon riski ve kardiyopulmoner depresyon söz konusu olabilir. Hasta güvenliği açısından deneyimli personel gerekli olur. Hastanın hareketsiz olması endoskopi işleminin başarısı için çok önemlidir. Bu da çoğu zaman orta veya derin sedasyonu gerekli kılar.

Deksmedetomidine

Daha çok santral daha az da periferik sempatoлизis etkisi ve imidazol reseptörleri üzerinden sedatif, anksiyolitik ve analjezik etkileri ile gastroenteroloji pratiğinde yer almaya adaydır.

Sempatolitik etkisi ile noradrenalin salınımını baskılayarak dengeli bir hipotansiyon ve ılımlı bradikardi yapar. Etkilerini alfa 2 reseptörleri üzerinden gösterdiğinden daha çok santral etkilidir. Büyük bir bölümü (>%90) albümine bağlı olarak taşınır ve karaciğerde glukuronidasyon yöntemiyle metabolize olarak daha çok böbrek daha azı da safra yollarıyla atılır. Dağılım yarı ömrü 4-6 dakikadır ve eliminasyon yarı ömrü ise yaklaşık 2 saattir. Refleks taşikardiyi engellemesi, dengeli hipotansiyon, analjezi ve sedatif etkinin bir arada olması nede-

niyle yaşlı hastalarda miyokardın oksijen ihtiyacını azaltarak enfarktüs riskini azaltır. Ancak dağılım yarı ömrü kısa olduğu için infüzyon şeklinde verilmesi gerekir. Zayıf olarak periferik alfa 2b reseptörleri üzerinden sistolik tansiyonda kısa süreli artış yapsa da, yükleme dozunun yavaş olmasıyla, tansiyon normale döner ve santral sempatoлизis etkisi ile ılımlı bir hipotansiyon gelişerek işlem sonuna kadar dengeli bir seyir gösterir. Midazolam, propofol ve diğer opioidlerle birlikte kullanılırsa onların etkilerini potansiyalize eder. Solunum depresyonu yapmadan anksiyolizis, analjezi ve amnezi, kısa yarılanma ömrü ve analjezik özelliği ile opioid ilavesine gerek bırakmayışı üstün özellikleridir. Bu özellikleri ile bronkoskopi, dış ünitelerdeki girişimler, oftalmolojideki lokal işlemler, gastroenterolojide endoskopi ve kolonoskopi işlemleri sırasında sedasyon amacıyla kullanılabilir. Önce yükleme dozu olarak 0.5-5 mikrog/kg/saat olarak 5-10 dakikada verildikten sonra, 0.2-10 mikrog/kg/saat hızında idame infüzyonla verilir (19-22).

Propofol ile yapılan kıyaslamalı çalışmalarda psikomotor performans açısından bir fark görülmemiş ancak daha az hipotansiyon yapması, solunum depresyonu yapmayışı ve iyi düzeyde analjezi sağlaması ile ondan üstün bulunmuştur. Böylece miyokard iskemisini önlediği gösterilmiştir (23,24).

Ulger ve ark. tarafından ratlar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, deksmedetomidinin visseral antinoseptif etkinlik gösterdiği tespit edilmiş ve bu etkinliğin daha çok opioid reseptörleri üzerinden olduğu sonucuna varılmıştır (25).

Jalowiecki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre bradikardi ve hipotansiyon açısından daha yüksek risk tespit edilmiş olmakla beraber (26) bazı çalışma sonuçlarına göre; deksmedetomidine ile hemodinamik stabilite, daha yüksek ram-say sedasyon skala skorları, daha yüksek hasta memnuniyet skoru ve daha düşük ağrı skorları elde edilmiştir (27, 28).

Midazolam ve deksmedetomidinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada yoğun bakımdaki çocuklar ve infantların sedasyonu değerlendirilmiş ve deksmedetomidinin midazolamdan daha efektif olduğu gösterilmiştir. 0.25 mikrog/kg/saat şeklindeki deksmedetomidin dozunun ise 0.22 mg/kg/saat şeklindeki midazolam dozuna eş bir sedasyon derinliği sağladığı gösterilmiştir (29). Candiotti ve arkadaşlarının 326 hasta üzerinde yaptıkları çok merkezli, prospektif randomize ve çift kör çalışmaya göre deksmedetomidin; midazolam/opioid kombinasyonuna iyi bir alternatifir (2).

İlacın infüzyon şeklinde uygulanma zorunluluğu ve yükleme dozu sırasında hipertansiyon görülmesi dezavantaj oluşturmakla birlikte, yükleme dozunun daha yavaş yapılması ve işlem öncesi 10-15 dakika infüzyona devam edilmesi ile bunlar problem olmaktan çıkabilir. Anestezist gerektirmemesi, analjezi, sedasyon, anksiyolitik ve amnezik özelliklerinin bir arada olması ise diğer sedo-analjezik ilaçlara üstün yönleridir. Sonuç olarak; deksmedetomidin gastroenteroloji pratiğinde oldukça yeni bir ajan olup, bu konuda rehber olacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Chelazzi C, Consales G, Boninsegni P, et al. Propofol sedation in a colorectal cancer screening outpatient cohort. *Minerva Anestesiol* 2009; 75: 677-83.
- Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, et al. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial. *Anesth Analg* 2010; 110: 47-56. Epub 2009 Aug 27.
- de Villiers WJ. Anesthesiology and gastroenterology. *Anesthesiol Clin* 2009; 27: 57-70.
- Gasparović S, Rustemović N, Opacić M, et al. Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: a three year prospective study. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 327-30.
- Cardin F, Minicuci N, Andreotti A, et al. Maximizing the general success of cecal intubation during propofol sedation in a multi-endoscopist academic centre. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 123.
- Busick T, Kussman M, Scheidt T, Tobias JD. Preliminary experience with dexmedetomidine for monitored anesthesia care during ENT surgical procedures. *Am J Ther* 2008; 15: 520-7.
- Weaver CS, Terrell KM, Bassett R, et al. ED procedural sedation of elderly patients: is it safe? *Am J Emerg Med* 2010 Apr 23. [Epub ahead of print]
- Qadeer MA, Rocio Lopez A, Dumot JA, Vargo JJ. Risk factors for hypoxemia during ambulatory gastrointestinal endoscopy in ASA I-II patients. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1035-40.
- Vargo J, Howard K, Petrillo J, et al. Development and validation of the patient and clinician sedation satisfaction index for colonoscopy and upper endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 156-62.
- von Delius S, Thies P, Rieder T, et al. Auditory evoked potentials compared with bispectral index for monitoring of midazolam and propofol sedation during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009;104: 318-25.
- Fanti L, Testoni PA. Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: What's new? *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2451-7.
- Høj AT, Vilmann P. Propofol for sedation during colonoscopy. A survey of a Cochrane review. *Ugeskr Laeger* 2010; 172: 1532-4.
- Ivano FH, Romeiro PC, Matias JE, et al. Comparative study of efficacy and safety between propofol and midazolam for sedation during colonoscopy. *Rev Col Bras Cir* 2010; 37: 10-6.
- Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO, et al. Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 955-63.
- Akyuz U, Pata C, Senkal V, Erzin Y. Is propofol sedation with midazolam induction safe during endoscopic procedures without anesthesiology? *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 685-7.
- Sandiumenge Camps A, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Toral Vazquez D, et al. Midazolam and 2% propofol in long-term sedation of traumatized critically ill patients: efficacy and safety comparison. *Crit Care Med* 2000; 28: 3612-9.
- Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, et al. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg* 2009; 109: 1448-55.
- Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003; 98: 428-36.

19. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64: 37-44.
20. Guinter JR, Kristeller JL. Prolonged infusions of dexmedetomidine in critically ill patients *Am J Health-Syst Pharm* 2010; 67: 1246-53.
21. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90: 699-705.
22. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345-9.
23. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95: 461-6.
24. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001; 87: 684-90.
25. Ulger F, Bozkurt A, Bilge SS, et al. The antinociceptive effects of intravenous dexmedetomidine in colorectal distension-induced visceral pain in rats: the role of opioid receptors. *Anesth Analg* 2009; 109: 616-22.
26. Dere K, Sucullu I, Budak ET, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 648-52.
27. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 25-9.
28. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, et al. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103: 269-73.
29. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004; 97: 451-5.