

**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

UZMANLIK TEZİ

**SUBANESTEZİK DOZLARDA KETAMİNİN DESFLURAN,
SEVOFLURAN VE PROPOFOL ANESTEZİSİ SONRASINDA
POSTOPERATİF DERLENME VE KOGNİTİF
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TEZ YÖNETİCİSİ

Yar. Doç. Dr. Hafize ÖKSÜZ

Arş. Gör. Dr. Ahmet EROĞLU

KAHRAMANMARAŞ – 2007

**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

UZMANLIK TEZİ

**SUBANESTEZİK DOZLARDA KETAMİNİN DESFLURAN,
SEVOFLURAN VE PROPOFOL ANESTEZİSİ SONRASINDA
POSTOPERATİF DERLENME VE KOGNİTİF
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TEZ YÖNETİCİSİ

Yar. Doç. Dr. Hafize ÖKSÜZ

Arş. Gör. Dr. Ahmet EROĞLU

KAHRAMANMARAŞ – 2007

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I - III
TABLO LİSTESİ	IV
GRAFİK LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET	VI -VII
İNGİLİZCE ÖZET	VIII - IX
1- GİRİŞ VE AMAÇ	1 - 2
2- GENEL BİLGİLER	3 - 35
2.1 Anesteziğin Tarihsel Gelişimi	3
2.2 İnhalasyon Anestezikleri	4
2.2.1 İdeal İnhalasyon Ajanının Özellikleri	4
2.2.2 İnhalasyon Anesteziğinin Farmakokinetiği	5
2.2.3.İnspiratuar Anestezik Gaz Yoğunluğunu(Fi) Etkileyen Faktörler	5
2.2.4 Alveoler Konsantrasyonu (Fa) Etkileyen Faktörler	5 - 7
2.2.5 Minimum Alveolar Konsantrasyon	7 - 9
2.2.5.1 MAC'u Azaltan Faktörler	8
2.2.5.2 MAC'u Arttıran Faktörler	8
2.2.5.3 MAC(End-Tidal)Alveoler Anestezik Parsiyel Basınçları	9
2.3 SEVOFLURAN	9 - 13
2.3.1 Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	9
2.3.2 Farmakokinetik	10
2.3.3 Metabolizma ve Toksikite	11
2.3.4 Klinik Kullanım	11
2.3.5 Solunum Sistemine etkileri	11
2.3.6 Kardiyovasküler Sisteme Etkileri	12
2.3.7 Santral Sinir Sistemine Etkileri	13
2.4 DESFLURAN	13 - 17
2.4.1 Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	13

2.4.2 Farmakokinetik	14
2.4.3 Klinik Kullanım	15
2.4.4 Solunum Sistemine etkileri	15
2.4.5 Kardiyovasküler Sisteme Etkileri	16
2.4.6 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	16 - 17
2.5 PROPOFOL	17 - 18
2.5.1 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	18
2.5.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	18
2.5.3 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	18
2.6 KETAMİN	18 - 22
2.6.1 Kardiyovasküler sistem Üzerine Etkileri	20
2.6.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	20
2.6.3 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	21 - 22
2.7 TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)	22 - 25
2.7.1 TİVA'nın Avantajları	22
2.7.2 TİVA'nın Sakıncaları	23
2.7.3 İnfüzyon Anestezisinde Kullanılan İlaçların Özellikleri	24
2.7.4 TİVA Gerektiren Durumlar	25
2.8 ANESTEZİ DERİNLİĞİ	25 - 31
2.8.1 Klinik Bulgular ve Klinik Deneyim	27
2.8.2 Anestezi Derinliği Tanı Yöntemleri	28 - 31
2.8.2.1 Alt Özafagus Kontraktilitesi	28
2.8.2.2 Respiratuar Sinüs Aritmisi	28
2.8.2.3 Frontal Elektromyogram	28
2.8.2.4 Elektroensefalografi	29
2.8.2.4.1 Standart Elektroensefalografi (EEG)	29 - 31
2.8.2.4.2 Duyusal Uyarılmış Yanıtlar	29
2.8.2.4.3 Bispectral İndeks (BIS)	29 - 31
2.9 POSTOPERATİF DERLENME	31 - 33
2.9.1 Derlenmeden Odasından Çıkarma Kriterleri	32 - 33
2.10 KOGNİTİF FONKSİYONLAR	33 - 35
2.10.1 Kognitif Fonksiyonlar İle Anestezinin İlişkisi	33 - 35

2.10.2 Postoperatif Deliryum	35
2.10.3 Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu (Post-Operative Cognitive Dysfunction) (POCD)	35
2.10.4 Post-Operatif Kognitif Disfonksiyon Risk Faktörleri	35
3. MATERYAL VE METOD	36 - 39
4.BULGULAR	40 - 65
5.TARTIŞMA	66 - 70
6.SONUÇ	71 - 72
7.KAYNAKLAR	73 - 80

TABLO LİSTESİ

Tablo Listesi	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 1	37°C’de Volatil Anesteziklerin Partisyon Katsayıları	6
Tablo 2	Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri	10
Tablo 3	Desfluranın Fizikokimyasal Özellikleri	14
Tablo 4	BİS Skorlarının Değerlendirilmesi	30
Tablo 5	Post Anestezik Taburcu Skor Sistemi (PADSS)	33
Tablo 6	Mini Mental Test (MMT)	38
Tablo 7	Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)	39
Tablo 8	Aldrete Derlenme Skoru (ADS)	39
Tablo 9	Hastaların Demografik Özellikleri	40
Tablo 10	Gruplar Arası Kalp Atım Hızı (KAH) Değerleri	41
Tablo 11	Gruplar Arası Sistolik Arter Basıncı (SAB) Değerleri	43
Tablo 12	Gruplar Arası Diastolik Arter Basıncı (DAB) Değerleri	45
Tablo 13	Gruplar Arası Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerleri	47
Tablo 14	Gruplar Arası SPO ₂ Değerleri	49
Tablo 15	Gruplar Arası ETCO ₂ Değerleri	51
Tablo 16	Gruplar Arası ETgaz Değerleri	53
Tablo 17	Gruplar Arası BİS Değerleri	55
Tablo 18	Gruplar Arası Aldrete Derlenme Skoru (ADS) Değerleri	57
Tablo 19	Gruplar Arası Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) Değerleri	59
Tablo 20	Gruplar Arası Mini Mental Test (MMT)Değerleri	61
Tablo 21	Gruplar Arası Derlenme Kriterleri Ortalama Değerleri	62
Tablo 22	Gruplar Arası Postoperatif Komplikeasyonların Karşılaştırılması	63

GRAFİK LİSTESİ

Grafik Listesi	Grafik Adı	Sayfa No
Grafik 1	Gruplar Arası Kalp Atım Hızı (KAH) Ortalama Değerleri	42
Grafik 2	Gruplar Arası Sistolik Arter Basıncı (SAB) Ortalama Değerleri	44
Grafik 3	Gruplar Arası Diastolik Arter Basıncı(DAB) Ortalama Değerleri	46
Grafik 4	Gruplar Arası Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerleri	48
Grafik 5	Gruplar Arası SPO ₂ Ortalama Değerleri	50
Grafik 6	Gruplar Arası ETCO ₂ Ortalama Değerleri	52
Grafik 7	Gruplar Arası BİS Ortalama Değerleri	56
Grafik 8	Gruplar Arası Aldrete Derlenme Skoru (ADS) Ortalama Değerleri	58
Grafik 9	Gruplar arası Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) Ortalama Değerleri	60
Grafik 10	Gruplar Arası Mini Mental Test (MMT) Ortalama Değerleri	61
Grafik 11	Gruplar Arası Derlenme Kriterleri	62
Grafik 12	Gruplar Arası Postoperatif Komplikasyonlar	64

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil Listesi	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1	Sevofluranın Kimyasal Yapısının Açık Formülü	9
Şekil 2	Desfluran ve İzofluranın Kimyasal Formülleri	13
Şekil 3	Propofolün Kimyasal Formülü	17
Şekil 4	Ketaminin Kimyasal Formülü	19

ÖZET

GİRİŞ:

Çalışmamızda elektif cerrahi girişim planlanan genel anestezi verilecek hastalarda subanestezik dozlarda ketaminin desfluran, sevofluran ve propofol anestezisi sonrasında postoperatif derlenme ve kognitif fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Komitesi ve hasta onamı alınarak, elektif cerrahi yapılması planlanan, 18-60 yaş arası ASA I-III grubundan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Des K (n=15), Sev K (n=15), Prop K (n=15), Des (n=15), Sev (n=15) ve Prop (n=15) olarak rastgele altı gruba ayrıldı.

Entübasyonda ve ameliyat başlayana kadar 2 dakikada bir, ameliyat başından sonuna kadar ise 10 dakikada bir KAH, SAB, DAB, OAB, SPO₂, BİS, ET_{sevo/des}, ETCO₂ kaydedildi. Ekstübasyon esnasındaki ve 5'er dakika aralarla ilk 15 dakika hemodinamik veriler kaydedildi. Ekstübasyon saati, göz açma, komutlara yanıt verme (araştırmacının parmağını sıkma) ve oryantasyon zamanı (doğum yılını ve bulunduğu yeri söyleme) kaydedildi. Ekstübasyondan sonra ilk 15 dakika 5'er dakika aralarla RSS ve ADS değerlendirildi. Ekstübasyondan 1 saat ve 6 saat sonra MMT uygulandı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı.

Bulgular:

KAH ve OAB açısından gruplar arasında fark saptanmazken, sadece 10.dk. DAB ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,048, p=0,016).

Subanestezik dozda ketamin yapılan gruplarla, ketamin yapılmayan gruplar arasında ekstübasyon, göz açma, komutlara yanıt verme, oryantasyon zamanı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,313, p=0,154, p=0,1743). Ancak ketamin yapılan gruplarda derlenme sürelerinin daha kısa olduğu görüldü.

RSS tüm gruplarda benzer bulundu ($p=0,207$, $p=0,190$, $p=0,178$, $p=0,826$). Ancak subanestezi dozda ketamin yapılan gruplarda ölçülen RSS değerleri ketamin yapılmayan gruplardan yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$).

Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan MMT postoperatif 1. ve 6. saat değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,048$, $p=0,024$). Preoperatif MMT ortalamaları arasında ise farklılık yoktu ($p=0,185$).

Gruplar arasında komplikasyonlara göre istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,113$).

Sonuç:

İndüksiyon öncesi subanestezi dozda ketamin yapılan Sevofluran, Desfluran ve Propofol anestezilerinde stabil bir hemodinami sağlanmıştır. Ayrıca anestezi gereksinimini azalmakta ve postoperatif erken derlenme sağlamaktadır. Ancak istatistiksel olarak ketamin yapılmayan gruplara bir üstünlüğünün olmadığı görüldü.

SUMMARY

Background:

In our study we aimed to evaluate the effects of subanesthetic doses of ketamine added to desflurane, sevoflurane and propofol for anesthesia induction, on postoperative recovery criteria and cognitive functions in patients who were performed for elective surgical procedures under general anesthesia.

Material and Method:

After obtaining Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Faculty Training and Research Hospital Institutional Review Board approval and written informed consent, we studied 90 ASA physical statuses I, II or III and between 18-60 years of age elective surgical procedures. The patients were randomly divided into six groups assigned to receive either Des K (n=15), Sev K (n=15), Prop K (n=15), Des (n=15), Sev (n=15) and Prop (n=15). Haemodynamic and anesthetic variables, as well as BIS values, were recorded at 2-min intervals from the induction of anesthesia until the incision and 10 min intervals until the extubation. The times to spontaneous eye opening, respond to the commands ("squeeze my hand"), time to orientation ("what is your date of birth?" and "where are you now?") also were recorded. First 15 min after extubation, haemodynamic values were recorded at 5-min intervals. At 5, 10 and 15 min after extubation, recovery was assessed using Aldrete Score (AS) and RSS. An hour after extubation and 6 hour later, patients were asked to repeat MMT. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism V.3 package programme.

Result:

There was no significant difference in MAP and HR values among groups only DAB was lower at 10 min ($p=0,048$).

There were no statistically significant differences between the emergence times (extubation, opening eyes, obeying commands and orientation) with subanesthetic dose of ketamine among without subanesthetic dose of ketamine ($p=0,313$, $p=0,154$, $p=0,174$). But it was recognized that recovery period of ketamine applied groups were significantly shorter.

RSS was similar in all groups ($p=0,20, p=0,190, p=0,178, p=0,826$). RSS values of groups in which ketamine was applied on subanesthetic doses, were higher than the groups in which ketamine was not applied ($p<0,01$).

MMT values which were used to evaluate cognitive functions in an hour and six hour after were statistical different among groups ($p=0,048, p=0,024$). Mean of MMT were not statistically significant ($p=0,185$).

There were no statistically significant differences in complication rates of the groups ($p=0,113$).

Conclusion:

A stable achieved hemodynamia was on Sev, Des and Prop anesthesia applications in which ketamine was also administered at subanesthetic doses before the induction period. This prothocol also reduced the need for anesthetic agents and supplies good post-operative early recovery. However there was not statistically significant difference between the groups in which ketamine was applied and not applied.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İdeal bir genel anestezide amaç, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına en az zarar verecek koşullarda, ameliyat süresince yeterli derinlikte bilinç kaybı (hipnoz, mental blok), analjezi (sensoryel blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulmasının sağlanması ile birlikte kısa sürede güvenli ve kaliteli bir uyanma dönemi gerçekleştirmektir.

Anesteziklerin akut bilinç kaybının ötesinde santral sinir sistemi fonksiyonlarını değişik derecelerde ve sürelerde etkilediği bilinmektedir. Anestezinin sonlandırılmasından sonra psikomotor fonksiyonların preoperatif seviyelere dönmesi zaman almaktadır. Ameliyat sonrası görülen bu psikomotor fonksiyon bozukluğu postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) olarak tanımlanmaktadır.

Kognitif fonksiyonların postoperatif değerlendirilmesindeki amaç; ya artık etkileri belirleyerek derlenme düzeyini saptamak, ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmaktır. Postanestezik etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar, hafıza, diğer kognitif fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de anestezi sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir.

Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarını bile izleyebileceği gösterilmiştir. Yine anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda mental organizasyonlar daha çok etkilenir.

Ketamin normal dozlarda kullanıldığında beyin fonksiyonlarını bozarak kognitif fonksiyonları etkilemektedir. İndüksiyon öncesi subanestezik dozda uygulanan ketaminin ise çalışmalar ile gösterilmiştir ki derlenme ve kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri tespit edilmiştir.

Rahat ve hızlı derlenme, hastalarda erken nörolojik değerlendirmeye ve cerrahi patoloji dışındaki organ sorunlarının daha hızlı saptanmasına olanak sağlayabileceğinden, morbiditeyi ve postoperatif kognitif disfonksiyon insidansını azaltabilir.

Çalışmamızda; elektif operasyonu planlanan olgularda subanestezi dozlarında uygulanan ketaminin sevofluran, desfluran ve propofol anestezisinde postoperatif derlenme ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerini araştırmak amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

Anestezi reversibl bilinç kaybı ve ağrılı uyaranlara cevapsızlığı ifade eder. Bu durumu meydana getiren kimyasal ajanlara anestezi denilir. Anestezi hali, basit olarak dört reversibl fonksiyonla bilinçsizlik, analjezi, cerrahi işleme imkan veren hareketsizlik ve derlenme dönemine kadar amnezi ile karakterizedir^(1,2).

2.1 Anestezi Tarihsel Gelişimi

Anestezi uygulamaları ortaçağda başlamış olmakla birlikte bilimsel yöntemler ancak günümüzden 60 yıl kadar öncesine gitmektedir.Eski uygarlıklarda opium, koka yaprakları, mandrake kökü, alkol, hatta flebotomi (bilinç kaybı sağlayana kadar) cerrahın çalışma koşullarını kolaylaştırmak amacı ile kullanılmıştır. Örneğin; eski Mısır'da opium ve hyoscyamus (hyosiyamin ve skopolamin) kombinasyonu kullanılmıştır^(3,5,6).

İlk kullanılan inhalasyon anestezi eter, kloroform ve azot protoksit olmuştur. Dietieterin sentezi Valerius Cordus tarafından yapılmış (1540), fakat 1842'ye kadar insanda anestezi için kullanılmamıştır. Analjezik etkisi Faraday tarafından fark edilmiş. 1846'da William Thomas Morton Boston'da eter kullanarak ilk genel anestezi demonstrasyonunu sunmuştur. N₂O 1772'de Joseph Priestley tarafından üretilmiştir ancak anestezi özellikleri 1800'de Humphry Davy tarafından fark edilmiştir, 1844'de ilk olarak insanda kullanılmıştır. Kloroform 1847'de Holmes Coote tarafından klinikte kullanılmıştır. Ancak kloroformun anestezi olarak tanınmasını sağlayan, obstetride ağrısız doğum için kullanan James Simpson olmuştur. İlerleyen yıllarda kloroformun hepatotoksitesi ve kalpte aritmi yapması nedeni ile terkedilmiştir^(4,5,6).

Siklopropan 1929'da bulunmuştur ve 30 yıl boyunca yaygın olarak kullanılmıştır.Fakat patlayıcı özelliğinden dolayı kullanımı sınırlanmıştır. Metoksifluran 1960'larda kullanıma girmiş, ancak bu ajan bilinen en potent ve en uçucu volatil anestezi ajan olmasına rağmen, nadir fakat ciddi postoperatif hepatotoksite ve daha sık fakat doza bağımlı nefrotoksite gösterdiği için terkedilmiştir. Yan etkileri, toksitesi ve fizik özellikleri nedeniyle kullanımı sınırlı olan kloroform, dietieter ve siklopropan, potent florlu hidrokarbonların keşfiyle yerlerini bu bileşiklere bırakmışlardır. 1992'de kullanımına izin verilen desfluran, izofluranın özelliklerine

sahiptir. İndüksiyondaki ve uyanmadaki etkisi N₂O kadar hızlıdır. Sevofluranın ise toksik metabolitleri sebebiyle ABD’de kullanımına 1995 yılına kadar izin verilmemiştir^(5,6).

2.2 İnhalasyon Anestezikleri

Genel anestezi için günümüzde Azot protoksit, halotan, enfluran, izofluran, sevofluran ve desfluran kullanılmaktadır^(3,7).

İnhalasyon anestezikleri oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre gaz ve sıvı olarak ikiye ayrılır.

A- Gaz genel anestezikler : siklopropan, etilen ve azotprotoksit, xenon.

B- Sıvı genel anestezikler: kloroform, eterler (dietil, divinil, etil, vinil eter), trilen, etilklorür, fluroksen, halotan, metoksifluran, enfluran, isofluran, sevofluran, desfluran^(3,5,7).

2.2.1 İdeal İnhalasyon Ajanının Özellikleri^(7,8,9)

- Doğal stabilite
- O₂ ve azot protoksit ile birleştiğinde yanmaz ve patlamaz
- Yüksek konsantrasyonda oksijen ile kullanıldığında etkilidir
- Kandaki düşük çözünürlük nedeni ile hızlı indüksiyon, anestezi derinliğinde esneklik
- Hoş kokulu ve nonirritan
- Vücuttaki metabolizması çok hızlı veya yok
- Organ toksisitesi yok
- Minimal kardiyovasküler ve respiratuar cevaplar
- Stimulan aktivite olmaksızın kolayca reversible olan SSS etkileri
- Bir dereceye kadar analjezi sağlaması
- Diğer ilaçlarla ters etkileşimi olmaması ve kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmaması
- Standart buharlaşma teknikleri ile uygulanımı mümkün kılan bir buhar basıncı ve kaynama noktasının olması.

2.2.2 İnhalasyon Anesteziğinin Farmakokinetiği

İnhalasyon ajanlarının meydana getirdiği anestezinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızına bağlıdır. Beyindeki anestezi ilaç basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basınca çok yakındır. Arteriyel kandaki anestezi ajanının parsiyel basıncı da doğrudan alveollerdeki gazın parsiyel basıncına bağlıdır⁽¹⁰⁾.

Bu basınçları kontrol eden faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- a. İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestezi yoğunluğu
- b. Anestezi ilacın akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon
- c. Anestezi ilacın alveollerden arteriyel kana geçmesi^(3,5,10).

2.2.3. İnspiratuar Anestezi Gaz Yoğunluğu (Fi) Etkileyen Faktörler

İnspire edilen gaz içindeki anestezi ajan yoğunluğu ve taze gaz akımı ne kadar fazla, devre volümü ne kadar küçük, devre absorpsiyonu ne kadar az ise alveoler yoğunluk o kadar hızlı artar, indüksiyon ve uyanma daha çabuk olur⁽³⁾.

2.2.4 Alveoler Konsantrasyonu (Fa) Etkileyen Faktörler

İnspire edilen anestezi ve alveoler anestezi konsantrasyon arasındaki ilişki: Anesteziğin dağılımı ve beyinde yeterli anestezi parsiyel basıncı oluşana kadarki en önemli kademe, inspire edilen ile alveoler anestezi konsantrasyon arasındaki ilişkilidir. Tüm dokulardaki basınç alveoler parsiyel basınca yakın ve sonunda eşit olmalıdır. Alveoler parsiyel basınç, anesteziğin alveoler konsantrasyonuna bağlıdır⁽¹¹⁾.

Akciğerlerde anesteziğin dağılım hızını etkileyen faktörler:

- a-inspire edilen volatil ajanın parsiyel basıncı
- b-ikinci gaz etkisi
- c-Alveoler ventilasyon

Solunum yoluyla alınan inhalasyon anesteziği ve diğer ilaçlar, önce alveollere ulaşmakta, oradan kana geçmekte ve kan ile dokulara taşınarak etkili olmaktadır. İnhalasyon anesteziğinin etki mekanizmaları tam olarak bilinmemesine karşılık oluşturdukları etkiler, beyinde ulaşılan konsantrasyonlarına bağlıdır. Bu nedenle inhalasyon anestezisinin ilk amacı sabit ve optimal bir beyin parsiyel basıncı elde etmektir. Bir volatil anestezi ajanının vaporetörden alveollere, oradan arteriyel kana ve

beyine ulaşması pek çok faktörün etkileşimine bağlıdır. Anesteziğin alınımını (uptake) etkileyen 3 faktör vardır^(3,7,10).

a- Kan gaz eriyebilirlik kat sayısı (kan/gaz)

b- Kardiyak output

c- Volatil ajanın mix venöz ve alveoler parsiyel basınçları arasındaki farklılıklardır.

Azot protoksit gibi zor eriyen maddelerin kana geçişi daha yavaş, halotan gibi kolay eriyenlerinki daha hızlıdır. Dolayısıyla azot protoksit'in alveoldeki konsantrasyonu daha hızlı artar, indüksiyon daha çabuktur. Anestezik maddenin dokulardaki çözünürlüklerinin farkı dağılım katsayısıdır (Tablo1). Kan/gaz dağılım katsayısı ne kadar büyükse pulmoner dolaşıma geçiş de o kadar hızlıdır. Alveoler konsantrasyon daha yavaş yükselir. İndüksiyon yavaştır. Yağ dağılım katsayısı $1 >$ olduğundan, lipidemide kan/gaz çözünürlüğü artar anemide azalır^(8,9). Kana geçişi etkileyen ikinci bir faktör de alveoler kan akımıdır ki bu da şant olmaması koşuluyla kalp debisine eşittir. Kalp debisi sıfıra düşerse, anestezik maddenin kana geçişinde sıfır olur. Kalp debisi artarsa kana geçiş de artar. Kalp debisi düşükse kolay eriyen maddelerle doz aşımı daha kolay oluşur çünkü alveoler konsantrasyon hızla artar^(10,11). Pulmoner dolaşıma geçişi etkileyen bir diğer faktörde alveoler gaz ile venöz kandaki konsantrasyonların farkıdır. Bu fark anestezik maddenin dokulara geçiş hızına bağlıdır. Eğer anestezik madde organlara (beyne) geçmezse, venöz ve alveoler parsiyel basınçlar eşit olur ve alveolden pulmoner sirkülasyona geçiş durur^(3,7).

Tablo 1: 37°C'de Volatil Anesteziklerin Partisyon Katsayıları (Morgan'dan)⁽³⁾

Ajan	Kan/Gaz	Beyin/Kan	Kas/Kan	Yağ/Kan
Azot Protoksit	0.47	1.1	1.2	2.3
Halotan	2.4	2.9	3.5	60
Enfluran	1.9	1.5	1.7	36
İzofluran	1.4	2.6	4.0	45
Desfluran	0.42	1.3	2.0	27
Sevofluran	0.59	1.7	3.1	48

Dokudan anesteziğin uptake (tutulum) etkileyen faktörler (mix venöz parsiyel basınç)

a-Kan doku eriyebilirlik katsayısı

b- Dokunun kan akımı (kas ve yağ dokusu damardan zengin yapılardır)

c- Doku ve arter volatil parsiyel basınçları arasındaki farklılıklar (yağ/su)^(7,8)

Dokular kan akımı yönünden damardan zengin (beyin, kalp, böbrek, endokrin organlar), orta dereceli (kas ve deri) ve damardan fakir (kemik, tendon, diş, saç, kıkırdak) olarak ayrılır. Damardan zengin organların volümleri de küçük olduğundan bunlar en kısa zamanda anestezi maddeye doyarlar.

Kaslar hem daha az kan aldıkları hem de hacimlerinin büyük olması nedeniyle doymaları saatler sürer. Yağ dokusu ise hem volümü büyük olduğundan hem de anestezi maddeler yağda daha çok eridiklerinden "doyması" için günler gerekir. Anestezi maddeler perfüzyonu az olan dokulara (kemik vb.) çok az geçer.^(9,10,11)

2.2.5 Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAC)

1 atmosfer basınç altında ağırlı bir stimulusa (ör:cerrahi insizyon) karşı oluşan cevabı, hastaların % 50 sinde ortadan kaldırmak için gerekli olan minimum alveoler anestezi gaz konsantrasyonunun oluşturduğu alveoler anestezi parsiyel basıncıdır.

İnspire edilen anestezi konsantrasyonu ile alveoler konsantrasyon eşit olduğunda anesteziğin alveoler parsiyel basıncının ölçümü MAC'u gösterir. Bu durumda alveoler ve beyin parsiyel basınçları da aynı düzeyde olmalıdır^(11,12,13,14).

MAC anesteziğin etki yerindeki anestezi aktivitesini yansıtır. MAC, denge halindeki anesteziğin etki yerindeki (beyin) parsiyel basıncını gösterir, anestezi konsantrasyonunu göstermez. MAC, ajanın anestezi potansiyelinin göstergesi olarak kabul edilir.^(3,5,8,9) MAC ne kadar düşükse o kadar potent demektir.^(12,13,14).

2.2.5.1 MAC'u Azaltan Faktörler^(11,12,13,14)

- Nitrous Oxide (MAC ı diğer volatil anesteziğe eklenmesi sonucunda azalır)
- Premedikasyon (ilaçların amnezik etkilerinin additif etkisi vardır)
- Yaş (yaş ile birlikte MAC azalır)
- Akut alkol intoksikasyonu
- Hipotansiyon (alveoler konsantrasyon da hızlı bir artış olmasından dolayıdır)
- Hipotermi
- Hipoksi
- Anemi
- Gebelik
- Hiperkarboni (Carbon Dioxide >120mmHg)
- Sempatik aktivitede azalma (santral etkili ilaçlar clonidine, reserpine, methyldopa)
- Sedatifler
- Opioidler
- Lokal anesteziğe
- Kas gevşeticiler
- Kolinesteraz inhibitörleri
- Ketamin
- Kalsiyum

2.2.5.2 MAC'u Arttıran Faktörler^(11,12,13,14)

- Yaş (Azalan yaş)
- Kronik alkol tüketimi (enzim indüksiyonu)
- Sempatik aktivitede artış (santral etkili ilaçlar- Ephedrine, amphetamine, cocaine)

- Hipermetabolik durum (Tirotoksikozis)
- Hipertermi
- Hipernatremi
- Antikolinesterazlar

2.2.5.3 MAC (End-Tidal) Alveoler Anestetik Parsiyel Basınçları^(12,13,14)

- Halothane = %0.76
- Enflurane = %1.68
- Isoflurane = %1.15
- Desflurane = % 6
- Sevoflurane = %2
- Nitrous = %105

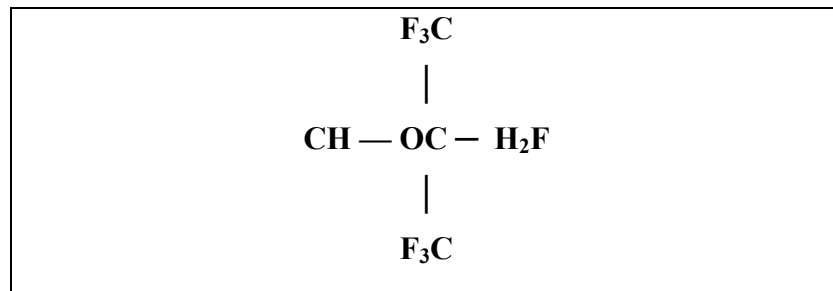
2.3. SEVOFLURAN

Sevofluran ilk kez 1960'ların sonlarında sentezlenmiştir. Bu farmakologlardan BM. Regan, yeni inhalasyon anestetiklerinin sentez ve test edilmeleri ile ilgili primer araştırmacı olarak florlanmış isopropil eterler serisini geliştirmiş ve en umut verici olanına sevofluran ismini vermiştir⁽¹⁵⁾.

2.3.1 Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Sevofluran, metilizopropil eter'in florlu türevidir. Sevofluran (Florometil-2,2,2,-trifloro-1- (triflorometil) etil eter alev almayan patlamayan hoş kokulu bir sıvıdır⁽¹⁷⁾. Kimyasal yapısının açık formülü (şekil 1) de görülmektedir.

Şekil 1: Sevofluranın kimyasal yapısının açık formülü (Morgan'dan)^(3,17)



Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Desfluran dışında diğer tüm anesteziiklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Hızlı derlenme nedeniyle operasyon odası ve anestezi sonrası yoğun bakım ünitesinden erken çıkartılmasına olanak vermektedir. Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikte temas ettiklerinde isofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılır ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan gazlara katkıda bulunurlar^(9,11,15,17). Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri (Tablo 2)'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri^(17,18)

Kaynama Noktası (°C)	58,6
Buhar Basıncı (mmHg) (20°C)	157
Molekül Ağırlığı (g)	200,05
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	47
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0,63
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1,7
MAC (% 60-70 N ₂ O'da)(%)	0,66
MAC (% 100 O ₂ ile)(%)	1,8
MAC >65 yaş (%)	1,45
Yanma Sınırları (% 70 N ₂ O / % 30 O ₂) (%)	10

2.3.2. Farmakokinetik

Kan/gaz partitasyon katsayısının düşük bir değeri olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveoler dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partitasyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır⁽¹⁹⁾. Kandaki düşük çözünürlük nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oran hızla azaldığı gözlenir⁽²⁰⁾.

2.3.3 Metabolizma ve Toksikite

İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur⁽²¹⁾.

Sevofluran hepatic metabolizmaya uğrayarak (sitokrom P450 enzimi ile) organik Heksoflouroizoproponal (HFIP) ve inorganik florür metabolitlerine ayrışır HFIP sevofluranın bugüne kadar saptanan tek organik florür metabolitidir. Florür ve HFIP eş molar miktarlarda oluşur. HFIP glukronik asit ile konjuge olur (Faz 2 metabolizma) HFIP glukronize oluşur, bu da idrarla atılır. Sevofluran Faz 2 biyotransformasyon gösteren tek halojenlenmiş inhalasyon anestezigidir⁽²²⁾.

Sevofluran asıl olarak sitokrom P450 2E1 aracılığı ile metabolize olur. Fenobarbital ve fenitoin gibi enzim indükleyicilerinden etkilenmez. Obezite, yağlı KC (karaciğer) infiltrasyonu, INH (isoniasid), Kronik etanol tüketimi, tedavi edilmemiş DM (Diabetes Mellitus) ve uzamış açlık gibi P450 E1 indükleyicileri sevofluran metabolizmasını stimüle eder.⁽²³⁾

2.3.4 Klinik Kullanım

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi indüksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak hızla tamamlanabilir^(25,26).

2.3.5 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar⁽²⁷⁾.

Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer⁽²⁸⁾. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir⁽²⁹⁾. Sevofluran ve

halotanın santral respiratuar merkezler üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, oklüzyon basınç dalgalarına bakıldığında iki ajanın diafragma ve göğüs kafesi kaslarını farklı etkiledikleri görülmüş ve iki ajanın santral respiratuar merkezleri farklı etkiledikleri sonucuna varılmıştır⁽³⁰⁾.

Sevofluran, isofluran gibi pulmoner vazokonstriksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder⁽¹⁹⁾. Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir⁽³¹⁾. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir⁽²⁵⁾.

2.3.6 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Sevofluran, doza bağlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir⁽³²⁾. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve isoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir⁽¹⁹⁾. Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da isofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir^(33,34).

Sevofluran ve isofluranın hemodinamik etkilerinin araştırıldığı çalışmada, sevofluran ile kalp hızı stabil ve isoflurana göre düşük seyretmiştir⁽¹⁶⁾. Sevofluranın vazodilatatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağına araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda, isofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez^(27,35).

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve isofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, strok volüm, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile etkilenmez fakat ortalama arter basıncı düşer⁽¹⁹⁾.

2.3.7 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Sevofluran orta serebral arter kan akım hızını azaltır, epileptik EEG aktivitesine neden olmaz ve intrakranial basıncı arttırmaz⁽³⁷⁾. Bütün inhalasyon ajanlarında olduğu gibi serebral metabolizmayı da azaltır⁽¹⁹⁾.

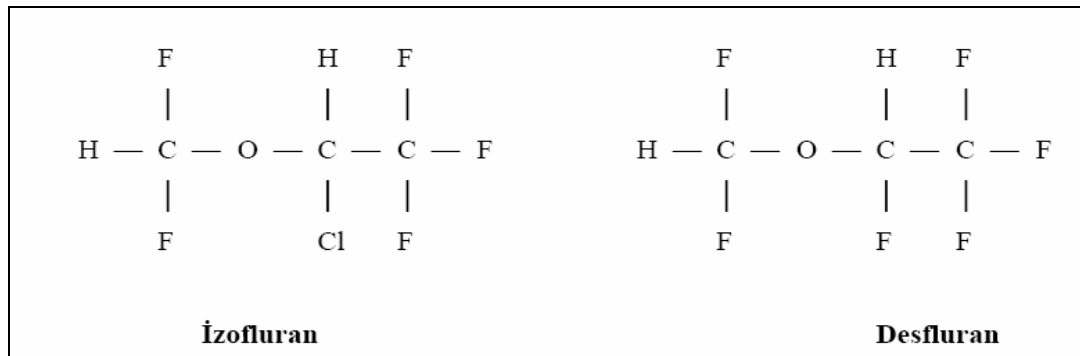
2.4 DESFLURAN

1960'ların başında Tessel tarafından sentezlenmiştir. İnhalasyon ajanı üretebilmek için sentezlenen 700 maddeden 653'üncüsüdür. Orjinal adı I.653'tür. Hastanedeki gününbirlik cerrahi vakaları artırma çabaları nedeniyle I.653 yeniden incelenmiş ve desfluran adıyla 1992 yılında klinik kullanıma girmiştir⁽³⁸⁾.

2.4.1 Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Desfluranın kanda düşük çözünürlük şeklindeki kinetik özelliği; anestezi derinliğine hızlı alım, hızlı atılım olarak yansır. Desfluran, birden fazla florlanmış bir metil eter anesteziğidir (CF₂H-OCFH-CF₃) (Şekil 2). Bu özelliği ile diğer potent inhalasyon ajanlarından ayrılmaktadır⁽³⁹⁾.

Şekil 2: Desfluran ve İzofluranın kimyasal formülleri (Morgan'dan)^(3,40)



Desfluranın moleküler şeklinin etkisi, desfluran ve izofluranın kıyaslanmasında görülebilir. Bu bileşiklerdeki tek fark alfa etil karbonundaki Cl⁻ atomu yerine flor atomu olmasıdır. Bunun sonucu olarak oluşan desfluran 3 kat daha az çözünür ve 5 kat daha az potenttir.

Ek olarak desfluran 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, in vivo ve in vitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençlidir. Renksiz ve patlamayan bir gazdır. 22.8°C altında

sıvı haldedir. Buhar basıncının oda ısısında 1 atm olması yeni vaporizatör teknolojisini gerektirir. Bu günümüzde kullanılan değişken by-passlı vaporizatörlerden farklıdır. Her ne kadar mekanizma yeni olsa da görüntü ve fonksiyon olarak dağıtım sistemi günümüzdeki vaporizatörlere benzer. Kimyasal olarak stabil bir bileşiktir^(38,42). Degradasyon ve toksisite arasında potansiyel bir ilişki olduğu için desfluranın degradasyona direnci bu ilacın güvenliğini sağlar. Bilinen tek degradasyon ürünü sodalime ile çok uzun süre temasla ortaya çıkan ve düşük miktarlarda oluşan fluoroform'dur (CHF₃)⁽⁴²⁾. Karaciğerde metabolizması sonucu oluşan florid ölçülemeyecek derecede azdır ve izofluranda ölçülenin 1/15'inden daha az trifloroasetata dönüşür. Compound A oluşumuna neden olmaz. Desfluran kullanımının sonucu olarak hiç hepatotoksisite ve nefrotoksisite bildirilmemiştir. Desfluran'ın fizikokimyasal özellikleri (Tablo 4)'de gösterilmiştir^(18,38,42,48).

Tablo 3: Desfluranın Fizikokimyasal Özellikleri^(18,42)

Kaynama Noktası (°C)	22,8
Buhar Basıncı (mmHg)(20°C)	669
Molekül Ağırlığı (g)	168
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	19
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0,45
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1,3
MAC (% 60-70 N ₂ O'da)(%)	2,38
MAC (% 100 O ₂ ile)(%)	6,6
MAC >65 yaş (%)	5,17
Yanma Sınırları (% 70 N ₂ O / % 30 O ₂) (%)	17

2.4.2 Farmakokinetik

Desfluran, insan karaciğerinde minimal biyotransformasyona uğrar. % 0.02'den daha az bir oranda metabolitleri üriner sistemle atılır. İlerleyen yaş, benzodiazepinler veya narkotikler MAC değerini düşürürler. Desfluran diğer potent inhalasyon anesteziğine göre en düşük çözünürlüğe sahiptir. Düşük kan gaz çözünürlüğü sayesinde alveoler konsantrasyonu hızla değiştirilebilir. (wash-in) Düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı vücuttan atılır (wash-out). Sonuç olarak,

desfluranla derlenme daha hızlıdır. Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların uyanma odasında kalma süreleri daha kısadır⁽⁴⁰⁾.

2.4.3 Klinik Kullanım

Desfluran, keskin kokusu nedeniyle anestezinin indüksiyon döneminde salgı artışı, öksürük, nefes tutma ve laringospazm gibi solunum belirtilerine yol açarak indüksiyon hızını sınırlayabilir. Erişkinlerde olmamakla birlikte çocuklarda solunumla ilgili bu etkiler hipoksemiye yol açabilir ve desfluranın çocuk hastalarda anestezisi indüksiyonu için kullanılması önerilmez. Keskinliği desfluran anestezisinin idamesinde sorun yaratmaz^(41,42).

2.4.4 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Volatil anestezi ajanlarının solunum fizyolojisi, sayısı, tidal volüm, karbondioksit ve hipoksik yanıt, bronş düz kası tonusu ve mukosilyer fonksiyon üzerine birçok etkisi vardır. Tüm volatil anestezi ajanları tidal volümü azaltır, dakika ventilasyonunu solunum sayısındaki artış nedeniyle daha az etkiler. Dakika ventilasyonuna net etki artan PaCO₂ ile ilişkilidir. PaCO₂'deki relatif artış volatil anestezi ajanlarının respiratuar depresyon endeksini etkilemektedir. 1.2 MAC'ın altındaki değerlerde bu artış enfluran > desfluran = isofluran > sevofluran = halotan şeklindedir. PaCO₂'deki artış oranı desfluran ve sevofluran anestezisine N₂O eklenmesiyle belirgin azalmakta, normale dönebilmektedir⁽⁴⁹⁾.

Desfluran ve sevofluran hızlı atılımından dolayı avantajlı olup rezidüel etkiye rastlanmamaktadır. Subanestezi konsantrasyonlarda hipoksik sensitivite üzerine en az etkili volatil ajanın desfluran ve sevofluran olduğu belirtilmektedir. Volatil anestezi ajanları havayolu düz kasında kontraktiletiyi deprese ederek gevşemeye neden olur. Desfluranla yapılan laboratuvar çalışmalarında; entübasyonun, respiratuar sistemde geçici rezistans artışıyla sonuçlandığı, desfluranla ise bu artışın havayoluna irritan etkisinden kaynaklandığı bildirilmiştir⁽¹⁸⁾. Bronşiyal epitel üzerine; nonadrenerjik, nonkolinerjik mekanizma ile muhtemelen nitroz oksit yoluyla koruyucu etkisi vardır⁽⁴³⁾.

2.4.5 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Desfluran yüksek konsantrasyonda kullanıldığında, inspire edilen konsantrasyon birden arttırıldığında geçici sempatik aktivasyon periyotları, hipertansiyon ve taşikardiye neden olmaktadır⁽³⁶⁾.

Hemodinami üzerine tüm volatil anesteziklerde olduğu gibi desfluranın arteriyel kan basıncını doza bağımlı azaltıcı etkisi belirgindir⁽²⁷⁾. Desfluranın bu etkisi rejyonel ve sistemik vasküler rezistansa doza bağımlı potent etkisi mekanizmasıyla olmaktadır⁽³⁶⁾. Desfluranla da , sevofluran ve isoflurandaki gibi kardiyak output korunmaktadır^(11,27). Kalp hızı sevofluranda stabil kalırken desfluran ile belirgin artar⁽⁴⁴⁾, yine de 1 MAC değerinin üstündeki dozlarda kalp hızına etkisi isoflurana eşittir. Inspire edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda isofluran ve desfluranda kalp hızında geçici belirgin artışlar görülmektedir^(34,45). Bunun mekanizması tam olarak bilinmemekte ama bu ajanların kokusunun neden olduğu havayolu reseptör aktivasyonunun refleks taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir⁽⁴⁶⁾.

Yapılan çalışmalarda desfluranın, sevofluran ve isofluranda olduğu gibi myokardiyal fonksiyon üzerine ekokardiyografik değişiklik yapmadığı gösterilmiştir⁽⁴⁷⁾. Yine de tüm bu ajanların direkt etkisi doza bağımlı myokardiyal depresyondur. Genel anestezi sırasında organ ve kas kan akımı, O₂ sunumu %10-15 azalır. Desfluran anestezisinde, eşit konsantrasyonda isoflurana benzer şekilde kan akımında artış etkisi yapar^(18,27).

Yeni volatil anestezik ajanlar gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı yapmaz. Koroner arter bypass grefti (CABG) yapılan kalp hastalarında isofluran ve desfluranın, myokard iskemisi ve kardiyak yan etki insidansı birbirine benzerdir. Fakat desfluran opioid olmaksızın koroner arter hastalarında kullanıldığında belirgin kardiyak iskemiye neden olmaktadır. Bu etkisinin beta bloker kullanımıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Koroner arter hastalarının nonkardiyak cerrahilerde desfluranın bu etkisi üzerine henüz yeterli çalışma yoktur^(18,34).

2.4.6 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Desfluran serebral vasküler rezistansı azaltır ve serebral kan akımı artar. Normotansiyon ve normokapnide, desfluran 0.8 MAC'a kadar olan konsantrasyonlarda kafa içi basıncı az etkilenir ama daha yüksek konsantrasyonlar kafa içi basıncında artış

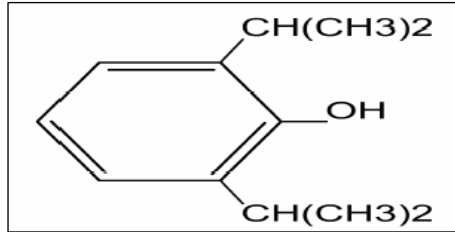
izlenir. Serebral damarların PaCO₂ değişikliklerine karşı reaksiyonları normal kalır. Hiperventilasyon ile intrakraniyal basınç düşürülebilir. Serebral oksijen tüketimi azalır.

Ortalama arter basıncı (MAP) 60 mmHg olduğunda serebral kan akımı aerobik metabolizmayı sağlamada yeterli olur. Desfluran doza bağımlı olarak EEG aktivitesini azaltır, genel anestezi düzeylerinde elektriksel sessizliğe neden olur. Anestezinin hiç bir düzeyi diken aktivitelere veya konvülsiv aktiviteye neden olmaz^(3,42,48).

2.5 PROPOFOL

Propofol; 1980'li yıllarda sıkça kullanılmaya başlayan bir intravenöz (iv) anestetik ajandır. İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa süreli sedasyonda ve yoğun bakımda uzun süreli sedasyonda kullanılmaktadır. Bir yağ emülsiyonu olarak hazırlanan formülü %1 su içinde soya yağı, gliserol ve yumurta lesitini içerir. Yumurta alerjisi olanlarda kullanılması sakıncalı değildir. Çünkü alerji yumurtanın akına karşıdır. Propofol solüsyonunda koruyucu madde yoktur. Bakteriler çok kolay üreyebilir. Açıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır^(50,51). Açık formülü aşağıdaki gibidir

Şekil 3: Propofolün kimyasal formülü (Morgan'dan)⁽⁵⁰⁾



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. Dağılım yarı ömrü 1.8-9.5 dakika arasındadır. Kan beyin eşitleme süresi ise 2.9 dakika olarak tespit edilmiştir. Propofolün plazma proteinlerine bağlanma oranı ise %96-99'dur. Propofol primer olarak idrar ile sülfat ve glukronid konjugatı olarak (>%88) ve %2'den daha azı da feçesle hidroksile olmuş metaboliti olarak atılır. Propofolün total vücut klirensi, obezlerde, obez olmayanlara göre belirgin derecede yüksektir. Propofolün farmakokinetiği siroz veya böbrek yetmezliğinde çok fazla değişmemektedir^(50,51,52).

2.5.1 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Propofol ile sedasyon sağlanmış hastalarda ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı, ilacın dozu ve infüzyon hızına bağlı olarak düşmüştür^(51,53,54). Kan basıncındaki bu düşme ileri yaşlarda, hipovolemide, opioid veya reseptör antagonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda daha belirgindir^(51,52). Propofol baroreseptör refleks mekanizmayı baskılar. Myokardiyal kontraktiletiyi azalttığı ya da değiştirmedığı hayvan çalışmalarında gözlenmiştir⁽⁵²⁾.

2.5.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Propofol doza bağlı olmak üzere solunum depresyonu ve apne yapar. Bu etki özellikle; mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, ventilatörden ayrılma döneminde önemlidir⁽⁵¹⁾. Sedasyon amaçlı olarak düşük doz uygulandığında dahi hipoksik solunum uyarısını inhibe eder ve hiperkapniye normal reaksiyonu azaltır. Üst solunum yolu reflekslerini de inhibe ettiğinden larenks spazmı tehlikesini arttırmaz⁽⁵⁰⁾.

2.5.3 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Propofol, anestezi dozlarında serebral vasküler rezistansta artmaya, serebral kan akımında ve intrakranial basınçta azalmaya yol açar. Anestezi dozlarında serebral metabolik hız azalır. Fokal iskemiye karşı beyni korur. Antiemetik ve antipruritiktir, antikonvülzan değildir. Propofol ile intraoküler basınç azalır^(50,55).

2.6 KETAMİN

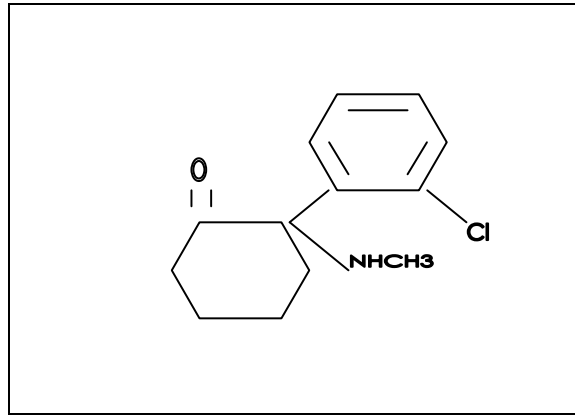
Ketamin 1962 yılında Stevens ve McCarthy tarafından sentezi yapılmış, 1965 yılında Domino ve Corsen tarafından klinikte kullanılmış ideal bir iv. anestezi olarak nitelendirilerek 1970 yılında klinik kullanım için serbest bırakılmıştır.

Ketamin, formasyo retiküleristen gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini keser. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu ile beynin bu iki bölgesi dissosiyasyon olur. Dissosiyatif anestezi denilen bu durumda hasta gözlerini açabilir, yutkunabilir veya kas kontraksiyonları izlenebilir fakat hasta duyuşal uyarıları algılayamaz^(3,57,59).

Molekül ağırlığı 274, pKa değeri 7.5 olan suda eriyen beyaz kristaller halinde bulunur. Solüsyonların pH'sı 3.5-5.5 civarındadır. Solüsyonları koruyucu madde olarak Benzethonium chlorid içerir. Lipitte eriyebilirliği Thiopental'e göre 5-100 kez daha fazla olup proteinlere bağlanabilirliği düşüktür (%12). Daha ziyade alfa-1 asit glukoproteine bağlanıp iv. enjeksiyon sonu kısa sürede kan beyin kariyerini aşım beyinde yoğunlaşır. İntravenöz 2 mg/kg dozda etkisi 30-60 saniye içinde başlar (şuur kaybı). Uyanma süresi 10-15 dk kadardır. Plazma ketamin konsantrasyonu 10-15 dk sonra 640-1000 ngr/litredir. Etkisinin kısa sürmesinin nedeni beyin dokusundan hızlı bir şekilde kanlanması bol olan diğer dokulara dağılmasıdır. Ortalama toplam vücut klirensi yaklaşık karaciğer kan akımına eşittir (1.4 lt./dk). Hepatik kan akımını azaltan halotan gibi ilaçlar ketaminin klirensini azaltırlar^(56,60).

Ketamin yapısal olarak fenisiklidin (PCP) derivesidir (Şekil 4)'de görülmektedir.

Şekil 4: Ketaminin kimyasal formülü (Morgan'dan)⁽³⁾



Ketamin ağırlıklı olarak karaciğerde Sitokrom-P 450'ye bağımlı detoksifikasyondan sorumlu mikrozomal enzimlerce N-Demetilasyon yolu ile metabolize edilir, çok az bir kısmı diğer dokularda biyotransformasyona uğrar. İlk metaboliti Norketamin olup (metabolit I) 2 mg/kg iv. doz sonrası plazma pik değeri 30 dk.da 300 ngr/litredir. İkinci metaboliti hidrosinorketamin (metabolit II) dir. Norketamin ve hidrosinorketamin suda çözünen glukuronid derivelerine konjuge edilirler ve %91 idrarla, %4 gaita ile geri kalanı değişmeden atılırlar. Norketamin aktifliği ketamine göre 1/5-1/3 oranında düşüktür. Ketaminin büyük bir kısmı değişmeden dokularda kalmakta

tekrarlanan dozlarda veya sürekli uygulamalarda vücutta birikme olmaktadır. Ketaminin yarılanma ömrünü barbitüratlar ve benzodiazepinler uzatırlar. Aynı anda diazepam ketaminin klirensini yükselterek plazma düzeyinin yükselmesine neden olur. Zira diazepam ketaminin N-Demetilasyonun kompetitif inhibitörüdür^(56,60).

2.6.1 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Ketamin kardiyovasküler sistem üzerine stimülan etkisi olan tek iv. anesteziiktir. Arteriyel kan basıncı (AKB) ve kalp atım hızı (KAH) %30 artar bu artış 20-30 dk içinde normale döner. Pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül atım işi ve pulmoner damar direnci artar. Muhtemelen ketamin santral sempatik stimülasyonu sonucu noradrenalin salınımındaki artış sorumludur. Bu etki kısmen barbitüratlar, benzodiazepinler ve nöroleptikler ile azaltılabilir. Ketamin, kokaine benzer bir etki ile katekolaminlerin intra ve ekstra nöral uptake'ini baskılar. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması olanlara uygulanmamalıdır. Buna karşılık akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanır^(3,56).

Subanesteziik dozdaki ketamin, propofol ile gerçekleştirilen anestezi induksiyonunda propofolle birlikte kullanılabilir. Propofol ile induksiyon sonrası; myokard üzerine direkt depresan etki, kardiyak out-put ve sistemik vasküler direncin azalması ile kardiyovasküler sistemin deprese olması kardiyak kontraktile ve preloaddaki azalmaya bağlı olarak arteriyel kan basıncında düşme görülmektedir⁽⁶⁴⁾. İndüksiyonda kullanılan ketamin ile ortalama arter basıncı ve kardiyak indeksde artış sonucu propofolün oluşturduğu olumsuz etkiler önlenmektedir. Ketaminin, kardiyovasküler depresyon yapmaması veya diğer ilaçlara göre daha az yapması bu ilaca avantaj sağlamaktadır. Küçük venlerden uygulandığında propofolün bileşimindeki maddelere bağlı olarak induksiyon ağırlı olmaktadır. Propofolün kardiyovasküler sistem üzerine olan olumsuz etkilerinin ve propofole bağlı ağrının önüne geçebilmek için, propofol induksiyonu öncesinde subanesteziik dozda ketamin uygulanmaktadır^(61,62,63).

2.6.2 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Ketaminin solunum merkezi üzerine etkisi minimaldir. 2 mg/kg iv. bolus doz sonrası 1-3 dk solunum sayısında bir azalma gözlenir, nadiren doza, enjeksiyon hızına, premedikasyonda kullanılan ajanların etkisi ile apne gelişebilir⁽⁶⁴⁾. Anestezi veya analjezi amacıyla tek başına kullanılan ketamin arteriyel kan gazı değerlerinde

değişikliğe neden olmaz. Prensipte olarak arteriyel kandaki CO₂ değişikliklerine karşı respiratuvar cevap korunur. Ketaminin adrenalinin antispazmojenik etkisini potansiyalize ettiği bilinmektedir. Ketaminin indüklenen bronkospazmda halotan kadar etkili olmaktadır. İzole bronşiyal düz kas çalışmalarında ketaminin Carbacol ve histaminin spazmojenik etkilerini antagonize ettiği gösterilmiştir. Yutma, öksürük, hapşırma, hıçkırma gibi refleksler ketamin altında intakt olmasına rağmen anestezi altında aspirasyon mümkündür. Entübasyon yapılmayacaksa midesi dolu olan hastalarda ketamin kullanılmamalıdır. Çocuklarda ketamin sonu potansiyel tehlike trakeobronşiyal ve tükürük sekresyonundaki artıştır. Bu üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olur. Sonuçta laringospazm gelişebilir. Mutlaka atropin veya glikopirolat gibi vagolitik ajanlarla beraber kullanılmalıdır^(58,60,64).

2.6.3 Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Ketamin talamokortikal ve limbik sistemin fonksiyonel ve elektrofizyolojik olarak ayrılmasına neden olur. Hasta normal uyku hali olmaksızın çevre ile ilişkisini kesmiş tipik kataleptik durumdadır⁽⁵⁹⁾. Ketamin sonrası hızlı bir şekilde derin analjezi ve amnezi gelişir. Analjezi daha ziyade somatik ağrılar üzerine etkilidir. Analjezi subanestezik dozlarda da meydana gelir. 2 mg/kg iv. doz sonrası hasta yüzünde hissizlik tablosu oluşur. Yüksek yağda erirliği nedeniyle hızlı bir şekilde kan beyin bariyerini aşar ve 30-60 sn içinde etkisi gözlenmeye başlar⁽⁶⁴⁾.

Göz bebekleri makul ölçüde büyür ve horizontal vertikal nistagmus gözlenir. Kirpik, kornea ve laryngeal refleksler yerindedir ancak koruyucu olduğu söylenemez. Genellikle üst solunum yolları ve tükürük sekresyonunda artış meydana gelir. Çizgili kas tonusunda artış gözlenir. Anestezi süresi 10-15 dk kadardır ve kişiye, zamana, çevreye oriyantasyon 20-30 dk içinde geri döner. Anestezinin süresi doza bağlıdır ve ketamin kan düzeyi ile SSS'ne etkisi arasında iyi bir korelasyon vardır⁽⁶⁴⁾.

Ketamin anestezisi altında sıklıkla rahatsız edici rüyalar, optik halüsinasyonlar gelişir. Hastalar postoperatif dönemde çift görmeden, vücutlarının değiştiğinden boşlukta dolaştıklarından şikayet ederler. Bunlar ketamin enjeksiyonu öncesi iv. veya premedikasyonda benzodiazepinlerin kullanılması ile azaltılabilir⁽⁶⁵⁾. Postoperatif 30-60 dk içinde kaybolurlar. Görsel ve duyuşal merkezlerin ketamin ile baskılanması sonucu

yanlış algılama ve stimülasyonları yanlış yorumlanması nedeniyle gelişir. Görülme sıklığı %3-5 oranında olup etkileyen faktörler olarak doz, yaş, cinsiyet ve psikolojik hassasiyet sayılabilir. Yüksek doz ve hızlı enjeksiyon en önemli nedenlerdendir. Hastalar postoperatif dönemde sakın bir yerde uyarılmadan bekletilmelidir. Yaşlılarda, küçük çocuklarda ve ketamin sonrası uzun süreli genel anestezi alanlarda daha seyrek görülür^(56,58,60).

Ketamin beyin damarlarını dilate ederek beyin kan akımını (CBF) %60'a kadar arttırarak kafa içi basıncını (ICP) artırır. Beyin damar direnci 1.9'dan 1.38 mmHg/ml/100 gr'a geriler. Bu nedenle intrakraniyal yer kaplayan kitlesi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ancak beyin kan akımının otoregülasyonu değişmemektedir. EEG'de deta dalgaları ve nadiren delta aktivitesi gözlenir. Uyarılmış potansiyeller ketamin ile değişir. Serebrovasküler CO₂ cevabı ketamin anestezisi altında korunur ve azalmış PaCO₂ ketamin sonrası ICP artışını baskılar. Ketamin etkisi, aynı anda diğer benzodiazepinler, inhalasyon anestezipler, nöroleptikler gibi ajanların kullanıldığı durumlarda uzar^(56,59,64).

Ketamin N-metil D-Aspartat (NMDA) reseptörlerine etki ederek merkezi olarak etki etmekte ve dissosiyatif anestezi oluşturmaktadır. Ketaminin indüksiyonda veya premedikasyon amacıyla kullanıldığı vakalarda postoperatif uyanmanın geciktiği bildirilmektedir^(61,62,64).

2.7 TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

TİVA, oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif – hipnotik, opioid ve kas gevşeticilerin intravenöz yolla infüzyon şeklinde kombine olarak kullanılma tekniğidir.

Geleneksel inhalasyon anestezisine karşı alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır⁽⁶⁵⁾.

2.7.1 TİVA'nın Avantajları^(69,70)

- TİVA'da indüksiyon hızlı ve düzgün olarak sağlanabilir.
- Maske ile inhalasyondaki boğulma hissi
- anestezi ajanının hoş gitmeyen kokusu

- bilincin yavaş olarak kalkması
- indüksiyonun uzun sürmesi gibi hastayı rahatsız eden sakıncalar olmaz.
- TİVA'da kullanılan iv ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
- TİVA'da kullanılan ilaçların çoğu spesifiktir. Çünkü bunlar volatil anesteziğin neden olduğu sanılan yaygın hücrel etkilerden çok reseptör bölgelerine etki ederler. Reseptör bölgelerine etki eden ilaçların etkileri sınırlıdır ve doz-yanıt ilişkisi tahmin edilebilir^(66,67).
- Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmazlar. Daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlarlar. Ventriküler aritmi, myokardiyal depresyon görülme olasılığı azdır⁽⁶⁵⁾.
- Ketamin hariç iv anestezi ajanları serebral kan akımını ve serebral oksijen kullanımını azaltırlar. İntrakraniyal basıncı düşürürler⁽⁶⁵⁾.
- TİVA'da derlenme daha hızlı ve düzgündür.
- Postoperatif bulantı kusma insidansı düşüktür.
- Hastalar ağrıdan daha az şikayet ederler.
- Vücuttan atılmaları pulmoner fonksiyona bağlı değildir^(69,70).

2.7.2 TİVA'nın Sakıncaları ^(67,68,70)

- İv indüksiyon yapılırken ilaç yavaş olarak ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilerek yan etkileri en aza indirilmelidir.
- İlacın plazma düzeyi hızla yükselir ve bir kez verildikten sonra plazma düzeyini düşürmek mümkün değildir. Bu özellikle genel durumu düşük hastalarda önemlidir.
- İndüksiyon sırasında ilaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler inhalasyon ajanlarından daha belirgindir. Bu özellikle kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda önemlidir.
- Kardiak sfinkter ve diğer koruyucu refleksi de hızla deprese olduğundan, iv anestezi ile regürjitasyon ve aspirasyon olasılığı fazladır.
- İlacın kendisi veya katkı maddesi irritan olabilir.
- Tromboflebit, ekstrasvasküler veya intraarteriel enjeksiyonlarda ciddi sorunlar olabilir.
- İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebilir.
- Ayrıca iv enjeksiyonların kendisine ait sorunları görülebilir.

- TİVA'da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir.

2.7.3 İnfüzyon Anestezisinde Kullanılan İlaçların İdeal Özellikleri^(67,68,70)

- Suda eriyebilmeli
- Tercihen sudaki solüsyonu bulunmalı, solüsyonu stabil olmalı, solüsyon ışığa maruz kalınca bozulmamalı.
- Kullanılan enjektör ve setlere absorbe olmamalı.
- İntraarteriyel veya damar dışına verildiğinde doku hasarı yapmamalı, intravenöz enjeksiyon yerinde ağrı, flebit, trombozise yol açmamalı.
- Hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı, etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde göstermeli.
- Etki süresi kısa olmalı, karaciğer, kan veya damardan zengin diğer organlar tarafından metabolize edilerek inaktive olmalı.
- Metabolitleri inaktif olmalı, toksik olmamalı, suda eriyebilmeli.
- Vital fonksiyonlar üzerine etkisi minimal olmalı.
- Kümülatif etki göstermemeli.
- Aşırı duyarlılık yapmamalı.
- Teratojenik olmamalı.
- Postoperatif psişik reaksiyonlara neden olmamalı.
- İndüksiyonda istemsiz kas hareketlerine, rijiditeye ve hıçkırığa neden olmamalıdır.

Ancak henüz tüm bu özellikleri gösteren ideal bir iv anestezik madde yoktur. Uygulamada yapılacak iş elimizde bulunan ilaçlar içinde hasta ve girişim için en uygun olanın seçilmesidir. TİVA için bugün kullanılmakta olan ajanlar şunlardır⁽⁷⁰⁾:

- Propofol
- Alfentanil
- Etomidat
- Fentanil
- Midazolam
- Remifentanil
- Ketamin

2.7.4 TİVA Gerektiren Durumlar^(67,68)

- Tüm cerrahi girişimlerde oksijen ve azot protoksit anestezisine ek olarak, volatil ajanlara alternatif olarak infüzyon şeklinde,
- Hızlı ve düzgün bir derlenme için önemli olduğu gününbirlik cerrahide,
- Kardiyopulmoner cerrahide by-pass sırasında inhalasyon anesteziklerinin kesildiği dönemde farkında olma durumunun (awareness) önlenmesi amacıyla,
- KBB ameliyatlarında orta kulak cerrahisinde ve mikrolarenjiyal cerrahide,
- Oftalmik cerrahide glokom ve retina dekolmanı operasyonlarında,
- Nöroşirurji operasyonlarında,
- Büyük ve uzun süreli abdominal cerrahide,
- Laparoskopik cerrahide,
- Yüksek oksijen konsantrasyonlarının inspire edilmesinin gerektiği bronkoskopi, tek akciğer ventilasyonu, kardiyak tamponadın boşaltılması ve bronkotrakeal ameliyatlarda,
- Lokal ve rejyonel anestezide sedasyon amacıyla kullanılmaktadır^(66,67,69,70).

2.8 ANESTEZİ DERİNLİĞİ

Anestezi derinliği kavramı ilk olarak 1847'de Plomley tarafından tanımlanmıştır. Buna göre genel anestezi; Evre I: İntoksikasyon, Evre II : Uyanılma, Evre III: Anestezinin derin seviyeleri, olarak üç evreye ayrılmıştır. 1937'de Guedel çok daha iyi bilinen eter anestezisinin devrelerini somatik kas tonusu, solunum parametrelerini, oküler bulgular gibi fiziksel bulguları kullanarak dört evreye ayırmıştır. Evre I: Analjezi, Evre II: Deliryum, Evre III: Cerrahi Anestezi, Evre IV: Solunum paralizisi. Ayrıca pupil reaksiyonunu anestezi derinliği için kullanmıştır. Buna göre II. evrede strese bağlı pupil dilatasyonu, III. Evrede Edinger-Wesball nükleusunda inhibitör etki ile (kortikal inhibisyon) pupil konstrüksiyonu gelişir. Bu III. Evrenin daha derinleşmesinde progressif olarak pupil dilatasyonu (pupilkonstriktör fibrillerin paralizisine bağlı olarak) gelişmektedir⁽⁷⁹⁾.

1983'de Kissin anestezinin tanımını genişletmiştir. Kissin'e göre genel anesteziyi meydana getiren olaylar tek bir anestezik etkinin komponentleri değil, farklı etkilerin

birleşimleridir. Kissin anesteziyi oluşturan bu farklı etkilerin tek bir yöntemle belirlenemeyeceğini öne sürmüştür⁽⁷¹⁾. Günümüzde modern klinik uygulamada inhalasyon anestezikleri, opioidler, potent kas gevşeticiler, intravenöz anestezik ajanların kullanımı anestezi derinliğinin basit tanımlamalarla belirlenebilmesini ortadan kaldırmıştır. Buna göre Jones genel anestezi altında uyanıklığın dört farklı şeklini tariflemiştir⁽⁸²⁾.

I. Açık hafıza ile şuurlu algılama: Bu düzeydeki hastalar genellikle yetersiz anestezi altında opere olan grubu oluşturmaktadır. Bu hastalar operasyon esnasında yaşadıklarını daha sonra hatırlayabildikleri gibi hatırlamasalar bile birçok psikolojik sorunla (uyku bozukluğu, ajitasyon, huzursuzluk vb.) karşılaşabilmektedirler. Bu hastalarda neredeyse hiç ağrı algılanmamasının sebebi ise kullanılan opioid ajanlardır. Anestezi ve cerrahi tekniklerde büyük gelişmeler olması günümüzde hem acil hemde elektif operasyonların artmasına neden olmuştur. Genel durumu daha kötü hastaların opere edilmesi, hem de acil hasta grubunda operasyona hazırlık safhası yeterli olmayan hastaların opere edilme oranlarının artması, genel anestezi sırasında uyanıklık komplikasyonunun da artmasına yol açmıştır. Potent opioidler ile kas gevşeticilerin klinik kullanıma girmesi ile bu ajanlar sayesinde hastada kolay hızlı anestezi ve anestezi için konforlu şartlar sağlanmış olmasına rağmen, hastaları uyanıklık proplemi ile karşı karşıya bırakmıştır⁽⁸²⁾.

Potent opioid ajanlar analjezik etki ile cerrahi işlem sırasındaki ağrıyı baskılamakta ve ağrıya oluşacak hemodinamik yanıtı da baskılamaktadır. Bu nedenle hastalarda hatırlama sorunu ortaya çıkarken, kullanılan potent kas gevşeticiler de hastanın fiziksel olarak uyanıklık halini belirtmesini imkansız hale getirmektedir.

II. Örtülü hafıza ile bilinçli algılama: Anestezi derinliği arttıkça hastanın açık hafızasını kullanması imkansız hale gelmektedir. Ancak buna rağmen operasyon sırasında bilinçli algılama devam edebilmektedir. Bu hastalarda kan basıncında, kalp hızında, yutkunma veya gözyaşı oluşumunda herhangi bir farklılaşma gözlenmemiştir. Bu durum göstermiştir ki postoperatif amnezi anestezi derinliğinin ilk ve en güvenilir destekleyicisi iken, genel anestezi altında bilinçsizlik ile eş anlamlı değildir⁽⁸²⁾.

III. Örtülü hafıza ile şuur altı algılama: Halen açıklaması güç ve kendi içinde de tartışmaya açık bir konudur. Devamlı artan dozda anestezik ajan kullanımı ile öncelikle bilinç ve açık hafızada yavaş yavaş baskılanmaya neden olur. Her şeye

rağmen örtülü hafızada ise fonksiyonlar devam edebilmektedir. Bu duruma bağlı olarak postoperatif davranışların modifiye edilebileceği düşünülmektedir. Bunu duyusal uyarılar ile ortaya koyabiliriz. Bu amaçla indirekt hafıza testleri kullanılmaktadır^(72,82).

IV. Algılama ve hafızaya depolanmasının olmaması: Bu dönemde genel anestezinin istenilen derinliğine ulaşılmıştır.

Anestezik etkinin belirlenmesi ve derinliğinin hasta başında ortaya konması hastayı yetersiz anestezideye bağlı, daha sonra karşılaşılabilecek sorunlardan ve artan ilaç dozlarına bağlı morbiditenin uzamasından (derlenmenin gecikmesi, solunumsal problemler, bulantı, kusma, oral alımın gecikmesi, hastanede kalış süresi ve maliyetin artması vb.) uzak tutacaktır. Bu yüzden anestezi derinliğinin belirlenmesi için birçok yöntem ve cihaz kullanılmaktadır^(80,82).

2.8.1 Klinik Bulgular ve Klinik Deneyim

Anestezi derinliğinin ortaya konması için günümüzde bile en sık başvurulan yöntemdir. Ekstra çaba, cihaz ve masraf gerektirmemesi avantajlı gibi göstermekle birlikte anestezi uzmanları arasında bile farklılık göstermektedir. Günümüzde genel anestezi için kullanılan ilaç yelpazesi gittikçe genişlemektedir. Doğal olarak bu farklı ilaçların analjezi, şüursuzluk, kas gevşemesi, cerrahi uyarıya hemodinamik yanıtın baskılanması gibi çok çeşitli etkileri vardır.

Russel ve ark. yapmış oldukları izole ön kol çalışmasında kan basıncı, kalp hızı artışı ile uyanıklık arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu fonksiyonların tek başına anestezi derinliği ölçümünde kullanılması her zaman doğru değildir⁽⁷³⁾.

Anestezi de kullanılan ilaçlar hakkındaki farmakodinamik ve farmakokinetik bilgi ve hastaya doğru bir şekilde uygulanması anestezi derinliği açısından önemlidir. Bu amaçla tariflenmiş olan minimum alveolar konsantrasyon (MAC) kavramı oldukça faydalıdır. MAC; olguların %50'sinde ağrılı uyarana istemli yanıtı ortadan kaldıracak inhalasyon anestezik minimum alveolar konsantrasyonudur. Daha sonra bu kavram MACawake, MAC95, MACBAR vb. şekillerde genişletilmiştir⁽⁸⁷⁾.

Aynı şekilde premedikasyon, genel anestezide destek, primer anestezik ajan amaçlı kullanılan opioidler de santral sinir sisteminde noksiyus uyarılara otonom, endokrin, somatik yanıtı baskılayıcı etkileri bulunmaktadır. Yapılan deneysel

çalışmalarda opioidlerin, inhalasyon ajanlarının MAC değerini değişik oranlarda azalttığını göstermiştir. Ancak bu etki cerrahi stimulusa karşı gelişen kan basıncı ve kalp hızı artışını ortadan kaldıracak boyutta olmayabilir^(81,84). Ausems ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada opioidlerin plazma konsantrasyonları ve klinik olarak yetersiz düzeyde anestezi oluşumunu araştırmışlardır. Hastalara sempatik yanıt düzeyine göre bolus dozlarda opioid uygulamışlardır. Bu gibi araştırmalar sayesinde yetersiz genel anestezi düzeyinde uygulanan bolus opioid dozlar hastayı aynı anda yüksek doz ve gereğinden daha yüksek anestezi derinliği ile yüz yüze bırakabilmektedir⁽⁷⁴⁾.

Günümüzde hastanın mevcut durumuna göre inhalasyon ajanları ile opioid kombinasyonu doz ayarları sağlanarak anestezi derinliği ayarlanmaktadır^(74,77,82).

2.8.2 Anestezi Derinliği Tanı Yöntemleri

2.8.2.1 Alt zefagus Kontraktilitesi

Özefagus otonom sinir sistemi ile spontan kontraksiyonlar gösterir. Spontan kontraksiyonları özefagus balonu yardımı ile ölçmek mümkündür. Genel anestezi sırasında anestezi derinliği arttıka; özefagus kontraktilitesi, frekansı ve amplitüdleri azalmaktadır. Otonom sinir sistemini etkileyen ilaçlar veya hastalıklarda kontraksiyonlar etkilenmekte ve anestezi derinliğini ölçmede yanlış sonuçlar oluşabilmektedir. Yöntem ajana spesifik olmadığı ve hastalar arasında frekans ve amplitüdün farklılıklar göstermesi nedeni ile etkinliği azalmaktadır^(71,72,75).

2.8.2.2 Respiratuar Sinüs Aritmisi

Vagal tonus ile kalp hızı ve solunumun siklik olarak değişimidir. Anesteziklerin korteks etkinliğini yansıtmadığı için uyanıklığı yansıması tartışmalıdır^(79,80).

2.8.2.3 Frontal Elektromyogram

Frontal kas N.Fasiyalisin visseral efferentleri ile uyarıldığı için diğer kaslarla karşılaştırıldığında kas gevşetici ajanlardan daha az etkilenmektedir. Anestezi derinliği arttıka aktiviteside azalmaktadır. Ölçülen değerler arasında hastalar arasındaki varyasyonların fazla olması nedeni ile kullanımı tartışmalıdır^(79,80).

2.8.2.4 Elektroensefalgrafi

2.8.2.4.1 Standart Elektroensefalgrafi (EEG) : Korteksteki nöronların apikal dentritlerinin ritmik, senkronize, kombine edilmiş potansiyellerdir. Normal EEG beş ayrı frekansdan oluşmaktadır. Anestezi derinliği, beyin kan akımı, beyin metabolizması EEG ile direkt olarak ilişkilidir.

Bütün anestezi ajanlarıyla farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Örneğin tiyopental ve fentanil etkileri benzer olmasına rağmen EEG traseleri çok farklıdır. Düşük doz tiyopental EEG aktivasyonuna neden olurken, doz arttıkça EEG de yavaşlama, bir süre sonra izoelektrik hatta dönüş izlenmektedir. Ancak fentanil de bu yavaşlama gözlenmediği için anestezi derinliğini ortaya koymada zorluğa neden olmaktadır⁽⁶⁷⁾. Ayrıca kullanım sırasında elektrikli aletlerden etkilenebilmekte ve cerrahi aktivitelerle oluşan hareketler sonuçları etkilediği için anestezi derinliğini ortaya koymada yeterli ve güvenilir bir ölçüm yöntemi olarak kabul edilmez^(76,81,85).

2.8.2.4.2 Duyusal Uyarılmış Yanıtlar: Duyusal bir uyarıya karşı EEG de oluşan değişikliklerdir. Nöronal sistemin bütünlüğünün ortaya konması ve nörofizyolojik değişimlerin oluşturduğu farklılıkların belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu değişiklikler anestezi ajanlardan etkilenebilmektedir. Geçici ve durağan olmak üzere iki ayrı şekli vardır. Opioidler bu yanıtı baskılamazlar. EEG den farklı olarak inhalasyon ajanlarının dozlarından etkilenmezler ve ajana spesifik değildirler. İnhalasyon ajanları erken kortikal yanıt üzerine etkilidir. Ölçümü teknik olarak çok güçtür⁽⁸⁶⁾.

2.8.2.4.3 Bispectral İndeks (BIS) :

Genel anestezi altındaki hastalarda EEG aktivitesi düşük voltajlı hızlı dalga biçiminden yüksek voltajlı yavaş dalga formuna döner. Bir EEG varyantı olan BIS anestezi derinliğini ölçmeye yarayan basit ve kullanımı kolay bir monitördür. Bu monitör sayesinde anestezi ajanının titrasyonunu sağlamak kolaylaşır ve dengeli anestezi sağlanabilir^(77,78,83).

BIS düzeyi ve anestezi ilacın plazma konsantrasyonlarının orantılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁽⁷⁸⁾. Geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında EEG sinyalleri hakkında daha detaylı bilgi sahibi olmasına olanak sağlamaktadır. Farklı hastalardan toplanmış olan klinik parametreleri ve hastaların EEG verilerini çok

varyantlı istatistiksel analiz yöntemi karşılaştırılarak BIS parametreleri meydana getirilmektedir. (Tablo 4) BIS anestezi ajanının hipnotik komponentini ve daha az spesifik olarak analjezik komponentini ölçmektedir. Yapılan çalışmalar sonucu anestezi rejim değişse bile BIS monitörünün anestezi derinliğini doğru gösterdiği tespit edilmiştir^(77,83).

BİS, anestezi ajanlarının beyin üzerine olan etkilerinin incelenmesi için geliştirilmiş, 1996'da FDA onayı alan tek ölçüm yöntemidir.

Anestezi derinliğinin monitörize edilmesi aşağıda belirtilen potansiyel faydalar sağlar^(79,83). Bunlar;

- . Uyanma/farkına varma riskinin azalması
- . Cerrahi stimülasyona cevabın daha iyi değerlendirilmesi
- . Kardiyovasküler girişimlerde daha akılcı seçim
- . Hızlı uyanma ve hastanede kalış süresini azaltma
- . İlaçların daha düşük maliyetle kullanımı
- . İntraoperatif istenmeyen cevaplarda azalma.

Tablo 4: BIS Skorlarının Değerlendirilmesi⁽⁸³⁾

100	Uyanıklık-Yüzeysel Sedasyon
70	Derin Sedasyon
60	Genel Anestezi
40	Derin Koma
0	Düz EEG (Beyin Ölümü)

BİS değerleri sayısal olarak 0 ile 100 arasında değişmektedir. 100, uyanıklık durumunu gösterir. 70 değerine kadar hasta sedatize kabul edilir. 70 değeri hafif hipnotik etkiyi göstermektedir. Bu safhada hastanın hatırlama ihtimali çok azdır. 60 değeri orta derece hipnotik etkinin olduğunu gösterir. Bu dönemde hastada bilinçsizlik durumu da vardır. Genellikle cerrahi işlemlerde 60-40 değerleri idame aralığıdır. 40 rakamı, derin hipnotik etkinin olduğunu ve 0 değeri de EEG supresyonunu gösterir. Bu son dönem; yüksek opioid kullanımında, derin anestezi gerektiren cerrahilerde, barbitürat koması ve belirgin hipotermide görülebilir. Bilinçsizlik için anestezi

ajanlardan biri kullanıldığı zaman konsantrasyon yeterliliğini sağlamada BIS son derece önemlidir. Anestezik ajanların kişisel farklılıklar, farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin geniş olması nedeniyle farklı hastalarda, farklı etkiler yapması mümkündür. BIS ile bilinçsizliği ve cerrahi anestezi derinliğini sağlamak için genel anestezik dozlarının kişisel titrasyonu yapılabilir⁽⁸⁰⁾.

BIS sayesinde konforlu bir anestezik rejim sağlamak daha kolaylaşmıştır. Ayrıca standart EEG gibi dış stimülasyonlardan etkilenmemektedir. Genel anestezi esnasında BIS kullanımı; anestezik ajan titrasyonu ile kullanılan ajan miktarını azaltarak ekonomik kullanım, operasyon süresinde dengeli anestezi sağladığı için uyanıklığın önüne geçer, hızlı ekstübasyon ve derlenme sağlar^(78,83).

2.9 POSTOPERATİF DERLENME

İnhalasyon anestezisinden sonra uyanma hastanın alveoler ventilasyonu ile doğru, ajanın kandaki çözünürlüğü ile ters orantılıdır. Anestezinin süresi uzadıkça, uyanma da daha çok dokulara geçen total anestezik miktarı ile orantılı olarak uzar. Volatil anestezikler arasında derlenme süresi en kısa desfluran ile, en uzun ise halotan veya enfluran anestezilerinden sonra izlenir. Ancak inhalasyon anestezisinden sonra derlenmenin uzamasının en sık nedeni hipoventilasyondur^(87,88).

İntravenöz anesteziden uyanma ise anestezik maddenin farmakokinetiği ile (ajanın eliminasyonu ile değil dağılımı ile) ilgilidir. Ancak total doz arttıkça birikim nedeniyle uyanma gecikir çünkü etkisinin yok olması giderek metabolik yarılanma süresine bağlı olur^(63,67,68). Bu durumda yaşlılarda, böbrek ve karaciğer hastalarında uyanmanın gecikeceği hesaplanmalıdır. Propofol bu kurala uymaz. Uzun süreli infüzyondan sonra da uyanma çabuk olmaktadır^(63,87,89).

Genel anestezi bittikten 60-90 dakika sonra hastanın bilinci geri dönmezse derlenmenin gecikmesi söz konusudur. Hastanın ameliyat öncesi alışkanlıkları (alkol, sedatif, premedikasyon) da derlenmeyi etkileyebilir. En sık nedenleri arasında sedatif, analjezik ve anestezik doz aşımıdır. Geciken derlenmenin nedenleri arasında daha seyrek olarak; hipotermi, metabolik bozukluklar, ameliyat öncesi apopleksi olabilir. Vücut ısısının 33° C olması anestezik etki gösterir ve santral sinir sistemi deprestanlarının etkilerini önemli ölçüde potansiyalize eder. Hipoksemi ve hiperkarbi derlenme gecikmesi nedenleri arasındadır ve kan gazı analizi ile saptanmalıdır.

Hipokalsemi, hipermagnezmi, hiponatremi, hipoglisemi ve hiperglisemi derlenme gecikmesinin nedeni olabilir ve laboratuvar tetkikleri ile saptanır^(87,90).

Hastanın derlenme odasına alındığında vital parametreleri ve oksijenasyon durumu kontrol edilir. İlk 15 dakika için 5 dakikada bir daha sonra 15 dakikada bir kan basıncı, kalp atım ve solunum sayıları kaydedilir.

Hastalar en azından bilinci açılana kadar puls oksimetri ile monitörize edilmelidir. Vücut ısısı en az bir defa ölçülmelidir. Derlenmedeki hemşire ameliyat öncesi bulguları (mental durumu, varsa konuşma, işitme, görme kusurları) ve ameliyat sırasındaki olaylar (anestezinin tipi, kan kaybı, sıvı replasmanı, komplikasyonlar) konusunda bilgilendirilmelidir.

Genel anesteziden sonra tüm hastalara derlenmede %30-40 O₂ verilmelidir aksi halde sağlıklı görülen hastalarda dahi geçiçi hipoksemiler olabilir. Oksijenasyonun daha iyi olması için hastalar mümkün olduğu kadar baş tarafları yüksek yatırılmalıdır. Hasta uyanana kadar oral veya nazal airway yerinde bırakılır^(87,92).

2.9.1 Derlenme Odasından Çıkarma Kriterleri^(91,92)

- Son 30 dakika süresince spontan solunum yeterli olmalı,
- Kolaylıkla uyandırılabilmesi, tam oryante olmalı,
- Havayolu emniyeti tam olmalı,
- Son bir saat zarfında vital parametreleri stabil olmalı,
- Gereğinde yardım isteyebilmeli,
- Komplikasyon belirtileri (kanama gibi) olmamalı,
- Normotermik olmalı, ağrısı olmamalı.

Anestezi sonrası hızlı derlenme ve bilincin çabuk kazanılması uygulanan anestezi tekniklerinin arzu edilen özelliklerindedir. Ekstübasyon sonrası bilincin çabuk kazanılması, spontan solunumun yeterliliği, hava yolunun açık olması ve koruyucu hava yolu reflekslerinin yeterli olması erken derlenme döneminde solunum sistemi kaynaklı olumsuz yan etkileri en aza indirmektedir^(87,91,92).

Tablo 5:POST ANESTEZİK TABURCU SKOR SİSTEMİ(PADSS)^(87,92)

PARAMETRE	BULGULAR	PUAN
Vital Bulgular (TA ve Nabız)	Preoperatif değerlerin %20'si içinde olma	2
	Preoperatif değerlerin %20-%40 arasında olma	1
	Preoperatif değerlerin %40'ın üzerinde olması	0
Aktivite	Sağlam yürüyüş, baş dönmesinin olmaması	2
	Yardımcı gerekmesi	1
	Hareket yapamama	0
Bulantı ve Kusma	Minimal: PO ilaçlarla tedavi	2
	Orta: İM ilaçlarla tedavi	1
	Devamlı: tekrarlayan tedavi	0
Ağrı	PO ilaçlarla kontral altına alınabilen ağrı	
	Evet	2
	Hayır	1
Cerrahi Kanama	Minimal: Pansuman değişimi gerektirmeyen	2
	Orta: 2'ye kadar pansuman değişikliği	1
	Şiddetli: 3'den fazla pansuman değişikliği	0

Skor ≥ 9 taburcu olmak için yeterli.

2.10 KOGNİTİF FONKSİYONLAR

Kognitif terimi Latince 'Cognita' sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, düşünme, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar^(93,94).

2.10.1 Kognitif Fonksiyonlar İle Anestezinin İlişkisi

Kognitif fonksiyonların postoperatif değerlendirilmesindeki amaç; ya artık etkileri belirleyerek derlenme düzeyini saptamak, ya da anestezi ve cerrahi girişimin

neden olduğu mental değişiklikleri araştırmaktır. Postanestezi etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar, hafıza, diğer kognitif fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir⁽⁹⁵⁾. Anestezi maddelere maruz kalıldıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir⁽⁹⁶⁾.

Anestezi sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir. Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarını bile izleyebileceği gösterilmiştir. Yine anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda mental organizasyonlar daha çok etkilenir^(97,98).

North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar 4 gruba ayrılmaktadır⁽⁹⁹⁾.

1. Deliryum; dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve kognitif değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu) ile karakterize ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur.

2. Demans; çoklu kognitif yetersizlik (dil, yönetsel işlev ve bellek bozukluğu) ile karakterizedir. Sözü edilen kognitif bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

3. Amnestik Bozukluklar; yeni bilgileri öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri ya da geçmişteki olayları anımsama yetilerinde bozulma ile karakterizedir. Diğer kognitif fonksiyonlarda belirgin bir bozukluğa rastlanmaz.

4. Nörokognitif bozukluk (Mild Neurocognitive Dysfunction); iki veya daha fazla kognitif fonksiyon bozukluğu ile karakterize olup, çoğunlukla iki haftadan önce düzelme göstermez. Bellek, yönetsel fonksiyonlar (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme), dikkat konsantrasyon ve konuşma gibi kognitif fonksiyonlarda bozukluklar görülür. Kognitif fonksiyon bozuklukları nöropsikolojik testler ile kanıtlanır. Bu kognitif yetersizlikler toplumsal ve mesleki işlevsellikte ve diğer önemli alanlarda göze çarpan sorunlara yol açar^(98,99).

Postoperatif kognitif bozuklukları iki ana grupta incelemek mümkündür: Postoperatif deliryum ve nörokognitif bozukluk. Bu duruma Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu (POCD) da denilmektedir ^(97,99).

2.10.2 Postoperatif Deliryum

Postoperatif deliryum, yaşlı hastalarda iyileşmeyi geciktiren, hastanede kalma süresini uzatan, morbidite ve mortaliteyi artıran bir sendromdur. Deliryum bilinç ve kognitif fonksiyonlarda akut bozukluklar ile karakterizedir. Kognitif fonksiyonlardan oryantasyon, konuşma, öğrenme ve hafıza da bozukluklar görülür. Emosyonel rahatsızlıklar, anksiyete, hiddet ve depresyon görülebilir. Postoperatif deliryum gün içinde dalgalanmalar gösterir. Yatak başında uygulanabilen kognitif fonksiyon testleri mental değişikliklerin tesbitinde oldukça faydalıdır. Bu testler oryantasyon, kısa süreli bellek, dil, algılama ve bazı motor fonksiyonları değerlendirir. Mini Mental Test, kısa ve uygulamasının kolay olması nedeni ile hasta başında sıklıkla uygulanan testtir. Ameliyat sonrası sıklıkla görülen deliryum tipi postoperatif 2. ve 7. gün arasında görülen interval deliryumdur ^(84,99).

2.10.3 Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu (Post-Operative Cognitive Dysfunction) (POCD)

POCD yaşlı hastalarda düşünüldüğünden daha sık görülür. Uluslararası, çok merkezli geniş kapsamlı bir araştırmada 60 yaş üzeri 1218 hastanın % 25.8'inde ameliyattan 1 hafta sonraki, % 9.9'unda ise ameliyattan 3 ay sonra POCD görülmüştür. Orta yaşlı cerrahi hastalarda dahi ameliyattan 1 hafta sonraki POCD oranı oldukça yüksektir (% 19.2) ^(99,101).

2.10.4 Post-Operatif Kognitif Disfonksiyon Risk Faktörleri ^(93,99,101)

Preoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
İleri yaş,	Cerrahi girişimler	Psikoaktif medikasyon
Kognitif bozukluk	Ameliyat süresi	Postoperatif enfeksiyon
Kötü sağlık durumu		Respiratuar komplikasyonlar
Alkol bağımlılığı		Postoperatif ağrı
Glukoz, Na ve K dengesizliği		

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi etik komitesi ve hasta onamı alınarak ASA I-III grubundan, elektif operasyon yapılması planlanan, 18-60 yaş arası, 90 hasta ile yapıldı. Hastalar Grup DesK (n=15), Grup SevK (n=15), Grup PropK (n=15), Grup Des (n=15), Grup Sev (n=15) ve Grup Prop (n=15) olarak rastgele 6 gruba ayrıldı.

Tüm hastalar ameliyattan 1 gün önce poliklinikte muayene edildi ve uygulanacak anestezi yöntemi hakkında bilgilendirildi. Hastalara Mini Mental Test (MMT) uygulandı.

Belirgin koroner, pulmoner, renal, hepatik hastalığı olanlar, geçirilmiş nörolojik hastalığı olanlar, kronik alkol veya ilaç kullananlar, morbid obezler, son 7 gün içinde genel anestezi almış olanlar, kendisinde veya ailesinde malign hipertermi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta ameliyathaneye geldiğinde EKG, noninvazif arteriyel kan basıncı, SpO₂, BİS monitörize edildi. Preoperatif % 5 Destrozlu Ringer Laktat 5 ml/kg olacak şekilde verildi. İndüksiyondan önce kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), oksijen saturasyonu (SpO₂), bispektral indeks (BİS) değerleri kayıt edildi. Anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce Grup DesK, Grup Sev K ve Grup Prop K hastalarına ketamin 0,1mg/kg iv. olarak yapıldı. Anesteziye 1-2 mg/kg aritmal ile başladıktan sonra, 3 dakika preoksijenizasyon yapıldı. İndüksiyon 1.5-2 mg/kg propofol ve 0.6 mg/kg cis-atrakuryum ile yapıldı ve 3 dakika sonra entübasyon yapıldı.

İndüksiyon sonrası KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, BIS, end-tidal sevofluran/desfluran/ (ETsevo/des/), end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerleri kaydedildi. Entubasyon sonrası 1., 3., 5. dakikalarda ve sonrasında ameliyat başından sonuna kadar ise 10 dakikada bir bu parametreler kaydedildi.

İdamede % 60 N₂O, % 40 O₂ flow 4 litre olacak şekilde ve % 0.6-1.75 sevofluran, % 3-6 desfluran uygulandı. Anestezik gaz konsantrasyonu bazal hemodinamik değerlerdeki değişiklikler % 20 olacak şekilde ayarlandı. Ek analjezik dozu gerektiğinde indüksiyondan 40 dakika sonra yapıldı. Anestezi süresi 90 dakikanın üzerinde ise 75-90 dakika arasında diğer remifentanil dozu yapıldı. KAH ve OAP değerlerindeki ani yükselme, gaz konsantrasyonunda yapılan % 50 artışa yanıt vermezse

50µg remifentanil yapıldı. Ameliyat bitiminden 15-20 dakika önce etofenamat intramusküler yapıldı. Ameliyat bitiminden 5 dakika önce ETCO₂ 45 mmHg olacak şekilde ventilasyon azaltıldı. Ameliyat bittiğinde gazlar kapatıldı ve 8 lt/dk oksijen verildi.

Nöromusküler blok 0.01 mg/kg atropin ve 0.05 mg/kg neostigmin ile geri döndürüldü. Hastanın spontan solunumu yeterli olduğunda ekstübe edildi.

Ekstübasyon esnasındaki ve beşer dakika aralarla ilk 15 dakika KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, ETsevo/des, ETCO₂ ve BIS kaydedildi. Ameliyat boyunca yapılan diğer ilaçlar, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar kaydedildi.

Ekstübasyon saati, göz açma, komutlara yanıt verme (araştırmacının parmağını sıkma) ve oryantasyon zamanı (doğum yılını ve bulunduğu yeri söyleme) kaydedildi. Ekstübasyondan sonra ilk 15 dakika beşer dakika aralarla Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) ve Aldrete Derlenme Skoru (ADS) değerlendirildi. Ekstübasyondan sonraki 1 ve 6.saatlerde hastalara Mini Mental Test uygulandı.

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi, Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95' lik güven aralığında p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 6. Mini-Mental Test⁽⁸⁴⁾

Sorular	Puan
1) Hangi yıl içindeyiz?	1
2) Hangi mevsimdeyiz?	1
3) Hangi aydayız?	1
4) Hangi gündeyiz?	1
5) Şu anda sabah mı öğle mi akşam mı?	1
6) Hangi ülkede yaşıyoruz?	1
7) Şu anda hangi şehirdeyiz?	1
8) Şu anda hangi semtteyiz?	1
9) Şu anda hangi binada bulunuyoruz?	1
10) Şu anda binanın kaçınca katındayız?	1
11) Size söyleyeceğim üç ismi tekrarlayın? (masa, bayrak, elbise)	3
12) Haftanın günlerini pazardan başlayıp geriye doğru sayın. (Eğitlimlilerin testinde (100 den geriye 7 çıkararak sayın)	5
13) Biraz önce söylenen üç kelimeyi hatırlıyor musunuz? (masa, bayrak, elbise)	3
14) Bu nesnelerin ismi nedir (kalem, saat vb) ?	2
15) Cümleyi tekrarlayın (eğer ve fakat istemiyorum).	1
16) Şimdi masadaki kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen.	3
17) Şimdi yaptıklarımı taklit edin (gözleri açıp kapama).	1
18) Evinizle ilgili anlamlı bir cümle söyleyin.	1
19) Size göstereceğim şekli çizin (biri diğerinin içinde iki eşkenar dörtgen). Eğitlimlilerin testinde (üçgen içinde daire)	1

Toplam puan 30

Tablo 7. Ramsey Sedasyon Skalası⁽¹⁰⁰⁾

Tamamen uyanık ve koopere	0
Hafif uykulu, sözel uyaranlara hemen yanıt veriyor, koopere	1
Uykulu, ağırlı uyaranlara yanıt veriyor, kooperasyon kurulması zor	2
Tamamen uyuyor, ağırlı uyarana yanıt yok, kooperasyon imkansız	3

Tablo 8. Aldrete Derlenme Skoru⁽¹⁰⁰⁾

PARAMETRE	BULGU	PUAN
AKTİVİTE	Bütün ekstremiteleri hareket ettirebiliyor	2
	2 ekstremitte hareketli	1
	Ekstremitte hareketi yok	0
SOLUNUM	Solunum derinliği iyi öksürebiliyor	2
	Solunum hareketleri yüzeysel, dispne	1
	Apne	0
HEMODİNAMİ	Normal değerinden sapma %10	2
	Normal değerinden sapma %20-50	1
	Normal değerinden sapma %50	0
ŞUUR DURUMU	Tamamen Açık	2
	Verbal uyarana yanıt veriyor	1
	Verbal uyarana yanıtızsız	0
OKSİJEN SATURASYONU	Oda havasında SpO ₂ > %92	2
	Ek oksijen desteği ile > %90	1
	Ek oksijen desteği ile < %92	0

4. BULGULAR

1-DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışma KSÜ Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon kliniğinde elektif operasyon yapılan ASA I – III grubundan 18-60 yaş arası toplam 90 olgu üzerinde yapılmıştır. Hastalar Grup Sev K (n=15), Grup Des K (n=15), Grup Prop K (n=15), Grup Sev (n=15), Grup Des (n=15) ve Grup Prop (n=15) olarak rastgele 6 gruba ayrıldı. Çalışmamızda yer alan hastaların yaş, ağırlık, boy, cinsiyet, ASA, eğitim düzeyi, operasyon süresi ve anestezi süreleri gruplarının dağılımları Tablo 9 da verilmiştir.

Olgular arasında yaş, boy ve kilo ortalamaları gibi demografik verileri benzerdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,116$, $p=0,425$ $p=0,166$, Tablo 9). Gruplar arasında anestezi süreleri ve operasyon süreleri ortalamaları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,513$, $p=0,317$, Tablo 9). Ayrıca eğitim düzeyi, ASA ve cinsiyet dağılımları arasında da anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,492$, $p=0,941$, $p=0,686$, Tablo 9).

Tablo 9 : Hastaların Demografik Özellikleri

		SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Yaş		39,33±12,21	39,53±12,05	39,13±11,06	42,80±10,56	31,33±8,85	41,60±13,55	38,95±11,74	1,831	0,116
Boy		168,80±9,77	163,53±7,71	163,73±8,43	165,13±8,53	168,00±7,5	167,13±10,09	166,06±8,69	0,996	0,425
Ağırlık		75,40±14,20	74,13±13,92	65,40±9,85	75,87±11,31	70,33±13,68	75,67±12,81	72,80±12,94	1,612	0,166
An.süre		130,97±50,19	111,27±44,20	117,40±43,17	112,53±44,77	139,73±53,78	124,07±42,00	122,66±46,36	0,861	0,513
Op.süre		118,40±44,87	96,13±37,19	99,27±40,23	94,53±41,55	122,53±48,46	103,87±38,71	105,79±42,24	1,199	0,317
Cinsiyet	E	6 40 %	5 33,3%	3 20%	4 26,6%	7 46,6%	6 40%	31 34,4%	0,619	0,686
	K	9 60 %	10 66,6%	12 80%	11 73,3%	8 53,3%	9 60%	59 65,5%		
ASA	I	3 20%	2 13,3%	2 13,3%	4 26,6%	5 33,3%	2 13,3%	18 20%		
	II	9 60%	12 80%	12 80%	6 40%	7 46,6%	10 66,6%	56 62,2%	0,245	0,941
	III	3 20%	1 6,6%	1 6,6%	5 33,3%	3 20%	3 20%	16 17,7%		
Eğitim	Okuryazar	4 26,6%	3 20%	3 20%	4 26,6%	YOK	2 13,3%	16 17,7%		
	İlköğretim	6 40%	6 40%	6 40%	5 33,3%	6 40%	9 60%	38 42,2%	0,889	0,492
	Lise	4 26,6%	5 33,3%	3 20%	3 20%	6 40%	2 13,3%	23 25,5%		
	Üniversite	1 6,6%	1 6,6%	3 20%	3 20%	3 20%	2 13,3%	13 14,4%		

2-HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLER

Operasyon öncesi, operasyon süresince ve ekstübe edildikten sonra 5., 10., 15.dk.'larda hastaların KAH, SAB, DAB, OAB, SPO₂, ETCO₂, ET gaz inhalasyon ve BIS değerlerinin karşılaştırılması yapıldı.

2.1 Kalp Atım Hızı (KAH) (Atım/dakika):

Gruplar arasında KAH preoperatif kontrol değerleri, induksiyon sonrası değerler, ekstübasyon sonrası 1., 3., 5., 10., 20., 30., 40., 50. dakikalardaki değerler ve ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5., 10., 15. dakikalardaki ortalama değerleri Tablo 10'de görülmektedir.

Tablo 10: Gruplar arası kap atım hızı (KAH) değerleri

KAH	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	92,80 ±19,75	87,87 ±17,40	88,67 ±14,27	87,60 ±11,27	88,47 ±18,61	85,20 ±17,15	88,43 ±16,37	0,331	0,893
İnd.son	91,07 ±15,34	90,33 ±13,67	87,73 ±14,50	87,20 ±14,81	88,07 ±13,45	86,93 ±14,48	88,56 ±14,15	0,213	0,956
Ent1dk	94,73 ±18,51	88,20 ±14,59	92,40 ±17,06	87,13 ±12,60	91,20 ±13,25	87,93 ±15,02	90,27 ±15,13	0,575	0,719
Ent3dk	94,80 ±18,05	83,73 ±16,24	88,20 ±18,79	87,87 ±11,24	84,93 ±13,34	82,20 ±13,00	86,96 ±15,48	1,284	0,278
Ent5dk	89,07 ±19,11	76,67 ±16,03	87,00 ±16,29	90,13 ±9,65	82,80 ±14,76	80,27 ±14,70	84,32 ±15,69	1,792	0,123
10.dk	86,07 ±18,02	79,87 ±15,70	87,53 ±14,30	82,27 ±23,54	82,47 ±18,60	77,53 ±11,51	82,62 ±17,21	0,693	0,630
20.dk	84,07 ±18,24	79,87 ±14,69	83,00 ±12,65	85,80 ±10,99	84,73 ±22,99	80,93 ±15,77	83,07 ±16,03	0,292	0,916
30.dk	85,93 ±18,37	75,27 ±15,65	82,47 ±12,00	80,73 ±9,55	82,53 ±18,69	79,60 ±15,49	81,09 ±15,23	0,815	0,542
40.dk	84,33 ±16,99	76,27 ±15,08	78,87 ±11,48	76,60 ±9,50	84,47 ±21,61	78,87 ±14,16	79,90 ±15,24	0,854	0,515
50.dk	83,47 ±16,40	76,13 ±16,15	77,60 ±12,50	75,53 ±10,61	81,87 ±22,59	76,40 ±13,33	78,50 ±15,60	0,673	0,645
Eksön	82,00 ±16,97	82,20 ±18,50	79,07 ±10,07	80,67 ±10,95	92,33 ±34,93	76,27 ±15,78	82,09 ±19,76	1,164	0,334
Ekson5	85,47 ±20,10	79,13 ±26,32	80,13 ±11,22	80,20 ±12,12	89,00 ±17,15	76,40 ±12,40	81,72 ±17,43	1,058	0,389
Eks10	85,67 ±18,61	85,20 ±13,30	78,20 ±12,36	79,80 ±9,35	87,73 ±16,98	78,80 ±10,77	82,57 ±14,07	1,297	0,273
Eks15	84,67 ±15,23	88,00 ±11,17	80,87 ±14,72	78,67 ±5,96	85,87 ±14,99	79,80 ±9,21	82,98 ±12,50	1,363	0,246

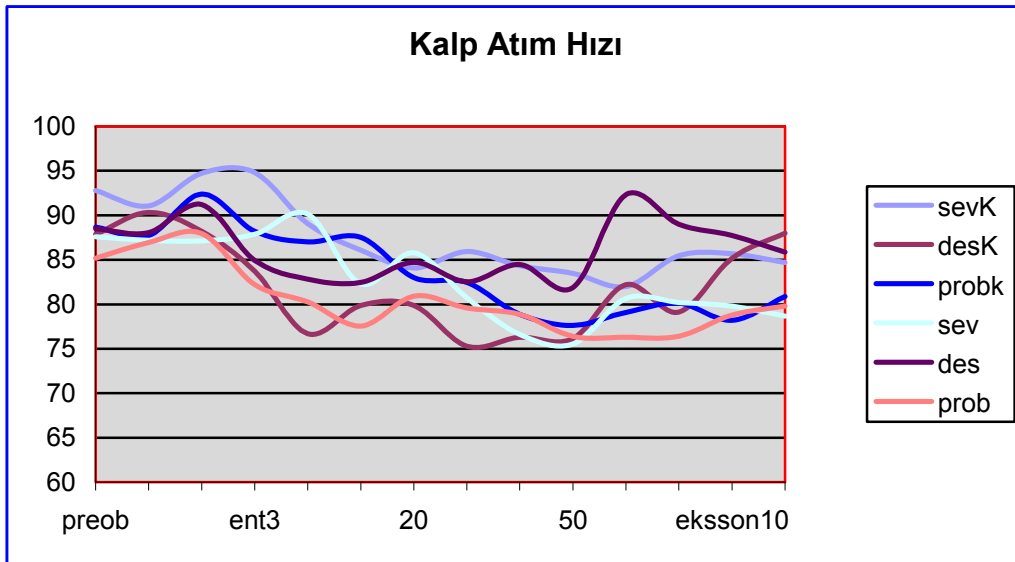
Gruplar arası karşılaştırmada KAH preoperatif kontrol değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı(p=0,893 , Tablo 10).

Tüm grupların KAH indüksiyon sonrası ve entübasyonun 1., 3., 5.dk.'daki sayısal değerleri düşük olmasına rağmen ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,956, p=0,719 , p=0,278, p=0,213 , Grafik1).

Gruplar arasında KAH entübasyon sonrası 10., 20., 30., 40. ve 50.dk.'lardaki ortalama değerleri benzer bulunmuştur (p=0,630, p=0,916, p=0,542, p=515, p=0,515, p=0,645 , Grafik 1).

Gruplar arasında KAH ekstübasyon öncesi değerlere göre ekstübasyon sonrası 5. , 10. , 15. dakikalardaki ortalama değerleri yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,334, p=0,389, p=0,273, p= 0,246 , Grafik1).

Grafik 1:Gruplar arası KAH ortalama değerleri



KAH preoperatif değerlere göre; Des K grubunda operasyonun 5., 30., 40. ve 50. dakikalarında sevorane grubunda operasyonun 40. ve 50. dakikalarında, propofol grubunda ise operasyonun 50.dk.'sında , ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5.dk.'sında düşük bulunmuştur (p<0,05 , Tablo 10).

Subanestezi dozda ketamin uygulaması ile KAH değerleri preoperatif değerlere göre ketamin yapılanlarda daha yüksek bulundu ve istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı (p>0,05 , Tablo 10).

2.2 Sistolik Arter Basıncı(SAB) (mmHg)

Gruplar arasında SAB preoperatif kontrol değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,178$, Tablo 11).

Grupların SAB indüksiyon sonrası, entübasyonun 1., 3. ve 5. dakikalarındaki ortalama değerler arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,916$, $p=0,822$, $p=0,509$, $p=0,250$, Tablo 11).

Gruplar arasında operasyonun 20., 30., 40. ve 50. dakika ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p=0,635$, $p=0,938$, $p=0,699$, $p=0,423$, Tablo 11). Tüm grup arasındaki SAB ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5., 10., 15. dakikalardaki ortalama değerler arasında istatistiksel fark gözlenmedi ($p=0,877$, $p=0,742$, $p=0,976$, $p=0,841$, Tablo 11).

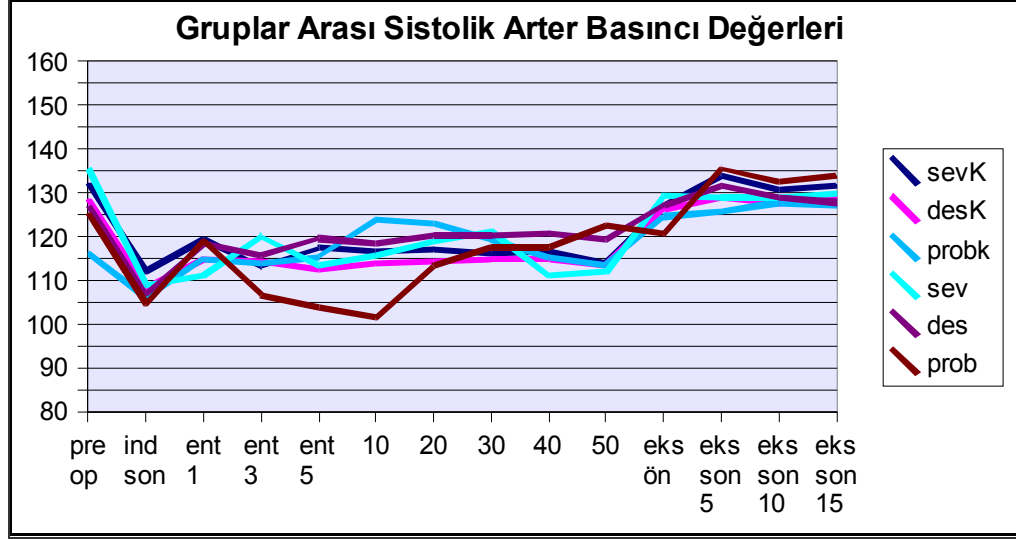
Tablo 11: Gruplar arası sistolik arter basıncı (SAB) değerleri

SAB	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	132,07 ±20,13	128,47 ±23,76	116,13 ±14,66	135,53 ±28,40	127,00 ±13,24	125,27 ±19,22	127,41 ±20,88	1,566	0,178
İnd.son	111,87 ±20,20	108,47 ±14,58	106,13 ±17,46	108,87 ±12,83	106,93 ±14,25	104,53 ±17,83	107,80 ±17,83	0,293	0,916
Ent1dk	119,40 ±18,69	114,73 ±21,73	114,93 ±14,71	111,07 ±15,39	118,27 ±19,60	119,00 ±22,52	116,23 ±18,70	0,436	0,822
Ent3dk	113,13 ±20,99	114,13 ±15,39	113,67 ±13,91	120,00 ±25,70	115,53 ±14,98	106,67 ±13,40	113,86 ±17,89	0,864	0,509
Ent5dk	117,27 ±19,94	112,27 ±16,47	115,40 ±19,14	113,40 ±22,27	119,53 ±17,45	103,73 ±12,76	113,60 ±18,48	1,354	0,250
10.dk	116,53 ±18,60	113,73 ±15,49	123,93±21,61	115,73 ±24,23	118,27 ±15,47	101,33 ±16,79	114,92 ±19,68	2,346	0,048
20.dk	117,00 ±15,31	114,07 ±15,27	122,73 ±18,25	118,87 ±16,16	120,13 ±17,02	113,27 ±19,44	117,68 ±16,83	0,686	0,635
30.dk	116,13 ±18,75	114,60 ±17,57	119,20 ±16,78	121,13 ±20,72	120,27 ±15,66	117,53 ±25,29	118,14 ±18,98	0,252	0,938
40.dk	116,73 ±14,54	114,60 ±19,63	115,27 ±15,93	110,93 ±16,49	120,67 ±14,84	117,53 ±15,40	115,96 ±16,04	0,602	0,699
50.dk	114,00 ±15,65	113,47 ±18,15	113,47 ±17,49	111,80 ±13,96	119,40 ±13,61	122,53 ±18,22	115,78 ±16,29	1,000	0,423
Eksön	127,00 ±15,86	126,33 ±23,30	124,53 ±19,57	129,20 ±23,50	127,20 ±17,63	120,60 ±13,51	125,81 ±18,90	0,355	0,877
Ekson5	133,86 ±16,97	129,07 ±20,43	125,80 ±19,88	128,67 ±21,43	131,60 ±17,86	135,47 ±15,85	130,74 ±18,60	0,544	0,742
Eks10	130,53 ±13,23	127,67 ±19,41	127,73 ±19,09	129,07 ±20,15	128,80 ±14,91	132,40 ±17,58	129,37 ±17,16	0,161	0,976
Eks15	131,73 ±12,99	128,67 ±16,32	127,20 ±16,41	129,73 ±19,24	127,73 ±11,79	133,80 ±14,08	129,81 ±15,08	0,409	0,841

Gruplar arasında SAB operasyonun 10.dakika değerleri preop değerlere göre düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,048$, Tablo 11).

Sev K, Des K, Des gruplarının preoperatif kontrol değerleri ile ekstübasyon sonrası SAB değerleri benzerdi ($p>0,05$, Grafik 2).

Grafik 2: Gruplar arası SAB ortalama değerleri



Gruplar arası karşılaştırmada sadece Prop K grubunun 10., 20., 30. dakikalardaki SAB ortalama değerleri preoperatif kontrol değerlerinden yüksek bulundu ($p<0,05$). Diğer tüm sayılarda ise 10., 20., 30. dakikalardaki SAB ortalama değerleri preoperatif kontrol değerlerinden düşük bulundu ($p<0,05$, Tablo 11).

2.3 Diastolik Arter Basıncı (DAB) (mmHg):

Diastolik arter basıncı değerleri, preoperatif değerlere göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi ($p=0,458$, Tablo 12).

Gruplar arası karşılaştırmada induksiyon sonrası ve entübasyonun 1., 3., 5. dakika ortalamalarında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0,775$, $p=0,826$, $p=0,936$, $p=0,181$) ,Tablo 12).

Tablo 12:Gruplar arası diastolik arter basıncı (DAB) değerleri

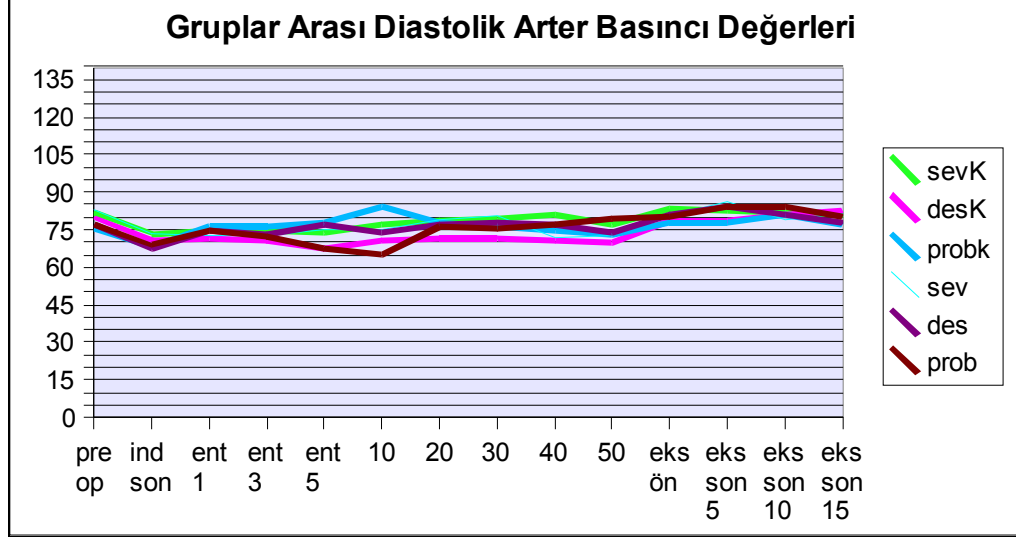
DAB	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	81,80 ±13,06	79,73 ±9,53	75,07 ±13,32	83,00 ±13,28	76,73 ±10,98	76,80 ±14,64	78,86 ±12,56	0,942	0,458
İnd.son	73,40 ±13,26	70,33 ±11,18	68,33 ±13,77	73,27 ±13,29	67,13 ±11,81	68,67 ±21,22	70,19 ±14,27	0,500	0,775
Ent1dk	74,93 ±18,86	71,53 ±13,63	76,40 ±15,06	73,00 ±10,76	74,27 ±17,37	74,27 ±15,89	74,86 ±15,23	0,430	0,826
Ent3dk	74,40 ±15,14	70,93 ±12,22	76,33 ±15,09	73,00 ±19,06	73,20 ±12,50	72,20 ±9,56	73,34 ±13,94	0,256	0,936
Ent5dk	74,00 ±14,59	67,60 ±11,60	77,53 ±16,38	74,80 ±14,72	76,73 ±13,97	67,60 ±9,63	73,04 ±13,88	1,559	0,181
10.dk	77,13 ±12,54	70,60 ±10,28	83,93 ±17,04	75,00 ±19,82	74,13 ±10,11	65,00 ±12,88	74,30 ±15,00	2,987	0,016
20.dk	78,87 ±9,43	71,67 ±12,84	78,13 ±14,21	78,87 ±13,94	77,27 ±12,18	76,33 ±14,19	76,86 ±12,79	0,668	0,649
30.dk	79,07 ±15,36	71,13 ±11,24	76,33 ±14,06	80,87 ±16,26	77,60 ±12,35	75,07 ±18,41	76,68 ±14,72	0,788	0,561
40.dk	80,87 ±10,60	70,33 ±12,59	74,67 ±11,70	71,67 ±16,59	77,00 ±12,52	77,13 ±10,93	75,28 ±12,79	1,417	0,226
50.dk	77,33 ±14,35	70,13 ±10,74	72,67 ±10,85	72,27 ±10,46	73,67 ±11,01	79,27 ±9,11	74,22 ±11,32	1,397	0,234
Eksön	83,40 ±12,60	78,27 ±17,75	77,53 ±11,83	80,33 ±12,45	80,93 ±14,41	80,40 ±9,80	80,14 ±13,13	0,364	0,872
Eks5	82,47 ±10,83	78,67 ±14,64	77,60 ±13,64	86,07 ±18,86	84,27 ±13,89	83,87 ±13,81	82,16 ±13,81	0,870	0,505
Eks10	81,40 ±8,90	80,67 ±10,62	81,13 ±12,06	79,00 ±14,95	81,20 ±10,02	84,00 ±8,64	81,23 ±10,86	0,318	0,901
Eks15	81,13 ±9,24	82,33 ±8,95	77,07 ±11,01	81,27 ±11,47	77,80 ±10,60	80,27 ±9,74	79,98 ±10,10	0,629	0,678

Grupların operasyonun 10.dakika DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,016$ Tablo 12).

Gruplar arası karşılaştırmada operasyonun 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki DAB ortalamalarında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0,649$, $p=0,561$, $p=0,226$, $p=0,234$ Tablo 12).

Diastolik arter basıncı değerleri, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5., 10., 15. dakikalara göre değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,872$, $p=0,505$, $p=0,901$, $p=0,678$, Grafik 3).

Grafik 3 : Gruplar arası DAB ortalama değerleri



Tüm grupların induksiyon sonrası DAB değerleri, preoperatif kontrol değerlerinden düşük bulundu ($p < 0,05$ Grafik 3). Propofol K grubunun operasyonun 10.dakikasındaki DAB değeri preoperatif değerinden yüksek bulundu ($p < 0,05$), ancak klinik olarak anlamlı değildi ($p < 0,05$ Tablo 12).

Subanestezi dozda ketamin yapılması entübasyon sonrası DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı ($p > 0,05$), Grafik 3).

2.4 Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg):

OAB değerleri, preoperatif değerlere göre değerlendirildiğinde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,306$ Tablo 13).

Gruplar arası induksiyon sonrası, entübasyonun 1., 3., 5. dk OAB değerlerinde istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi ($p = 0,832$, $p = 0,800$, $p = 0,961$, $p = 0,202$, Tablo 13).

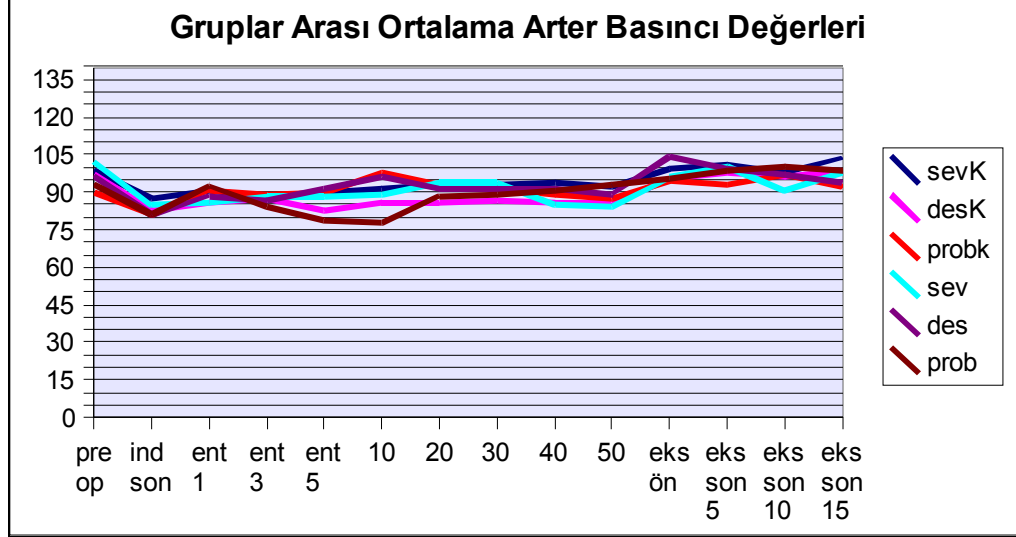
Tablo 13 : Gruplar arası ortalama arter basıncı (OAB) değerleri

OAB	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	98,73±16,79	96,87±12,78	89,67 ±13,39	102,07 ±18,58	96,13 ±12,87	93,07 ±15,61	96,09 ±15,26	1,223	0,306
İnd.son	87,20 ±14,95	82,60 ±12,11	80,93 ±14,21	84,80 ±13,24	80,87 ±11,66	81,13 ±23,20	82,92 ±15,14	0,422	0,832
Ent1dk	90,40 ±18,30	85,87 ±16,24	90,93 ±13,69	85,47 ±13,26	88,53 ±17,76	92,60 ±17,65	88,97 ±16,03	0,466	0,800
Ent3dk	88,53 ±16,54	87,07 ±12,56	89,13 ±13,90	88,47 ±21,59	86,53 ±12,51	84,40 ±10,47	87,36 ±14,70	0,203	0,961
Ent5dk	89,47 ±15,88	82,73 ±14,26	90,07 ±17,23	88,20 ±19,15	91,13 ±14,72	78,80 ±10,17	86,73 ±15,70	1,489	0,202
10.dk	91,47 ±14,39	85,53 ±12,21	97,60 ±18,24	89,33 ±20,50	95,87 ±31,68	77,67 ±13,55	89,58 ±20,15	2,083	0,075
20.dk	93,20 ±11,42	85,87 ±12,65	92,93 ±15,10	93,53 ±16,09	91,60 ±13,93	88,53 ±14,90	90,94 ±13,99	0,720	0,610
30.dk	93,07 ±16,07	86,47 ±13,52	91,07 ±14,66	93,87 ±18,04	91,67 ±13,58	89,13 ±20,72	90,88 ±16,03	0,416	0,836
40.dk	93,93 ±11,42	85,80 ±14,57	89,00 ±11,54	84,73 ±16,20	91,07 ±13,10	90,73 ±12,48	89,21 ±13,33	1,010	0,417
50.dk	92,40 ±13,36	85,93 ±15,80	87,40 ±11,46	84,27 ±11,47	89,27 ±11,24	93,20 ±10,60	88,74 ±12,52	1,225	0,305
Eksön	99,13 ±12,36	95,27 ±16,97	94,67 ±12,38	95,80 ±11,88	104,13 ±29,24	95,27 ±11,43	97,38 ±16,80	0,706	0,621
Ekson5	100,80 ±10,95	97,53 ±16,64	93,00 ±14,05	100,33 ±19,65	99,53 ±15,49	98,73 ±11,09	98,32 ±14,77	0,546	0,741
Eks10	98,07 ±9,17	96,13 ±12,30	96,93 ±13,23	90,27 ±25,20	97,33 ±11,19	100,33 ±10,87	96,51 ±14,57	0,796	0,555
Eks15	103,73 ±27,56	98,33 ±10,75	92,07 ±11,26	97,47 ±13,18	94,07 ±11,20	98,87 ±10,60	97,42 ±15,37	1,053	0,392

Prop K ve Prop gruplarında preoperatif OAB değerleri ile entübasyon sonrası OAB değerleri benzerdi ($p>0,05$). Diğer tüm grupların ise preoperatif OAB değerleri entübasyon sonrası değerlerinden yüksekti ($p<0,05$, Tablo 13).

Subanestezik dozda ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarında induksiyon sonrası OAB düşük, preoperatif değerleri ile karşılaştırıldığında subanestezik dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarına göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 13).

Grafik 4 : Gruplar arası OAB ortalama değerleri



Gruplar arası OAB operasyonun 10., 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,075$, $p=0,610$, $p=0,836$, $p=0,417$, $p=0,305$, Grafik 4).

Gruplar arası ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5., 10., 15. dakikalardaki OAB değerleri karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,621$, $p=0,741$, $p=0,555$, $p=0,392$, Grafik 4).

Prop K grubunu operasyonun 10.dk OAB değeri, preoperatif OAB değerinden yüksek bulundu ($p<0,05$).

Des grubunda operasyonu 10.dk OAB değeri ile preoperatif OAB değeri benzer bulundu ($p>0,05$). Diğer tüm gruplarda ise 10.dk OAB değerleri preoperatif OAB değerlerinden düşük bulundu ($p<0,05$, Tablo 13).

Sev K ve Des K gruplarının preoperatif OAB değerleri ile ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5. ve 10. dk OAB değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0,05$).

2.5 Oksijen Saturasyonu (SPO₂):

Grupların preoperatif SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p=0,670, Tablo 14).

Grupların SpO₂ değerleri induksiyon sonrası ve entübasyon 1., 3., 5. dakikalardaki zaman birimlerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,146, p=0,622, p=0,426, p=0,828, Tablo 14).

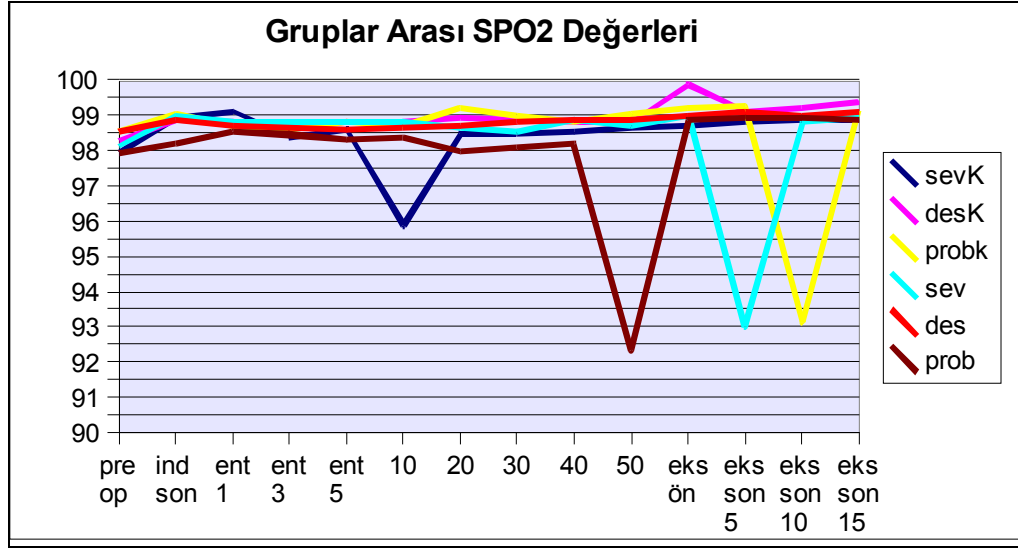
Tablo 14 : Gruplar arası SPO₂ değerleri

SPO2	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	97,93 ±1,62	98,27 ±1,39	98,53 ±1,46	98,13 ±1,25	98,53 ±1,06	97,93 ±1,03	98,22 ±1,30	0,639	0,670
İnd.son	98,93 ±0,45	98,87 ±1,06	99,07 ±0,59	99,00 ±0,84	98,87 ±0,91	98,20 ±1,42	98,82 ±0,95	1,691	0,146
Ent1dk	99,13 ±0,35	98,80 ±1,01	98,73 ±0,88	98,80 ±1,01	98,73 ±1,03	98,53 ±0,91	98,79 ±0,89	0,704	0,622
Ent3dk	98,40 ±1,91	98,67 ±1,18	98,60 ±1,30	98,80 ±1,08	98,64 ±1,07	98,46 ±0,91	98,69 ±0,76	0,995	0,426
Ent5dk	98,60 ±1,24	98,80 ±1,08	98,80 ±0,94	98,80 ±1,08	98,60 ±1,06	98,33 ±1,18	98,66 ±1,08	0,428	0,828
10.dk	95,87 ±1,27	98,80 ±1,26	98,73 ±1,03	98,80 ±1,15	98,67 ±1,05	98,40 ±1,24	98,20 ±1,03	0,770	0,379
20.dk	98,47 ±1,51	98,93 ±1,03	99,20 ±0,86	98,67 ±1,18	98,73 ±1,03	98,00 ±1,31	98,67 ±1,20	1,845	0,113
30.dk	98,47 ±1,19	98,87 ±1,13	99,00 ±1,00	98,53 ±1,25	98,80 ±1,15	98,07 ±1,16	98,62 ±1,16	1,310	0,267
40.dk	98,53 ±0,99	98,80 ±1,15	98,80 ±1,08	98,87 ±1,13	98,87 ±0,92	98,20 ±1,01	98,68 ±1,05	0,956	0,450
50.dk	98,67 ±0,82	98,80 ±1,15	99,07 ±0,70	98,73 ±1,10	98,87 ±1,06	92,33 ±2,06	97,74 ±9,51	1,181	0,325
Eksön	98,73 ±1,28	99,87 ±3,00	99,20 ±0,56	99,00 ±0,85	99,00 ±0,93	98,87 ±0,52	99,11 ±1,46	1,136	0,348
Ekson5	98,80 ±1,08	99,13 ±1,25	99,27 ±0,59	93,00 ±2,25	99,13 ±0,92	98,93 ±0,46	98,04 ±0,53	1,013	0,415
Eks10	98,87 ±0,92	99,20 ±1,01	93,13 ±2,28	98,80 ±0,77	99,00 ±0,93	98,93 ±0,46	97,99 ±0,52	0,936	0,462
Eks15	98,87 ±0,99	99,40 ±0,74	99,13 ±0,74	98,93 ±0,70	99,13 ±0,84	98,87 ±0,64	99,06 ±0,78	1,063	0,387

Grupların operasyonun 10., 20., 30., 40., 50. dakikadaki SpO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,379, p=0,113, p=0,267, p=0,450, p=0,325, Tablo 14).

Grupların ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5.,10.,15.dakikalarındaki SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda farklılık yoktu (p=0,348, p=0,415, p=0,462, p=0,387, Tablo 14).

Grafik 5 :Gruplar arası SPO₂ ortalama değerleri



Prop K grubunun ekstübasyon sonrası 10.dakika SpO₂ değeri diğer zaman aralıklarında ölçülen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0,05 Tablo 14).

Sev grubunun ekstübasyon sonrası 5.dakika SpO₂ değeri diğer zaman değerlerinden düşük bulundu (p<0,05, Tablo 14).

Prop grubunun operasyonun 50.dakikasındaki SpO₂ değeri grup içi diğer zaman değerlerinden düşük bulundu (p<0,05, Grafik 5).

Sev K grubunun 10.dk SpO₂ değeri diğer zaman değerlerinden düşük bulundu (p<0,05, Grafik 5).

2.6 End-Tidal Karbondioksit (ETCO₂)

Gruplar arası ETCO₂ indüksiyon sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gözlemlendi (p=0,041, Tablo 15).

Grupların entübasyonunun 3.dk, ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı bulundu (p=0,001, Tablo 15).

Gruplar arası karşılaştırmada entübasyonun 1. ve 5. dklarındaki ETCO₂ ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p>0,005, p=0,005, Tablo 15).

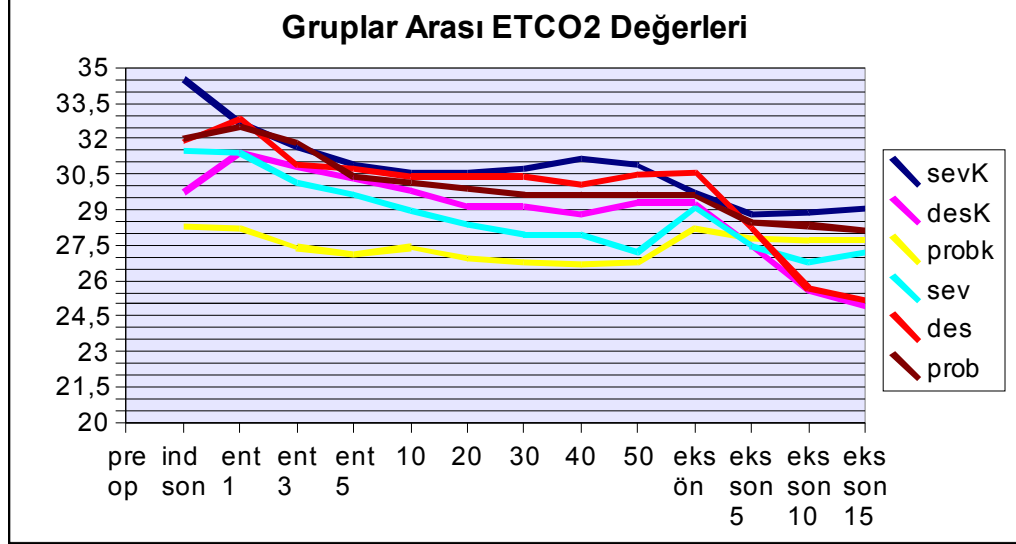
Gruplar arası operasyonun 10., 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,058, p=0,041, p=0,015, p=0,011, p=0,03, Tablo 15).

Tablo 15 : Gruplar arası ETCO₂ değerleri

ETCO ₂	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	----
İnd.son	34,53 ±5,79	29,73 ±4,32	28,27 ±5,87	31,53 ±3,54	31,87 ±7,04	32,00 ±4,57	31,32 ±5,53	2,437	0,041
Ent1dk	32,67 ±3,50	31,40 ±3,29	28,20 ±3,32	31,40 ±3,60	32,87 ±3,44	32,47 ±3,87	31,50 ±3,76	3,672	0,005
Ent3dk	31,67 ±2,22	30,80 ±2,86	27,40 ±3,02	30,13 ±3,31	30,87 ±2,23	31,87 ±3,64	30,46 ±3,21	4,612	0,001
Ent5dk	30,93 ±2,28	30,33 ±3,27	27,07 ±2,94	29,60 ±3,64	30,73 ±2,74	30,40 ±2,38	29,84 ±3,12	3,638	0,005
10.dk	30,60 ±2,67	29,80 ±3,34	27,40 ±3,29	29,00 ±4,12	30,40 ±2,69	30,13 ±2,07	29,56 ±3,21	2,234	0,058
20.dk	30,53 ±2,83	29,13 ±3,83	26,93 ±2,94	28,40 ±4,27	30,40 ±3,14	29,87 ±3,20	29,21 ±3,54	2,440	0,041
30.dk	30,73 ±3,15	29,13 ±3,58	26,80 ±2,91	27,93 ±4,54	30,40 ±2,97	29,60 ±2,61	29,10 ±3,54	3,002	0,015
40.dk	31,13 ±2,85	28,80 ±3,57	26,67 ±3,02	27,93 ±4,70	30,07 ±3,03	29,67 ±3,33	29,04 ±3,68	3,171	0,011
50.dk	30,87 ±2,67	29,33 ±3,66	26,73 ±2,89	27,20 ±3,53	30,47 ±2,98	29,67 ±3,92	29,04 ±3,57	3,998	0,033
Eksön	29,73 ±3,77	29,27 ±3,88	28,20 ±3,14	29,07 ±5,60	30,60 ±2,64	29,60 ±3,79	29,41 ±3,87	0,619	0,686
Eksön5	28,80 ±3,55	27,47 ±2,77	27,80 ±2,98	27,47 ±4,17	28,27 ±2,71	28,47 ±3,87	28,04 ±3,33	0,399	0,849
Eks10	28,87 ±3,23	25,60 ±2,26	27,67 ±3,09	26,80 ±4,25	25,67 ±3,06	28,33 ±3,70	27,16 ±3,46	2,542	0,034
Eks15	29,07 ±3,22	24,93 ±2,60	27,67 ±2,82	27,20 ±3,90	25,20 ±3,32	28,13 ±3,29	27,03 ±3,47	3,924	0,003

Grupların ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5.dk.ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu (p=0,686, p=0,849, Tablo 15). Grupların ekstübasyon sonrası 10. ve 15. dk. ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (p=0,034, n p=0,003, Tablo 15).

Grafik 6 : Gruplar arası ETCO₂ ortalama değerleri



Sev K grubu indüksiyon sonrası ETCO₂ değerleri diğer zaman değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$, Grafik 6).

Des K ve Des gruplarının entübasyonun 1.dk. ETCO₂ değerleri, indüksiyon sonrası değerlerden yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tüm grupların 5. ve 10.dk. ETCO₂ değerleri benzer bulundu ($p>0,05$).

Des K ve Prop K gruplarının entübasyon sonrası ETCO₂ değerleri ile ekstübasyon sonrası değerleri benzer bulundu ($p>0,05$).

Des K ve Des gruplarının ekstübasyon sonrası 5. ve 10.dk ETCO₂ değerleri, entübasyon sonrası 1.dk değerlerinden anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$,Grafik6).

2.7 End-Tidal Gaz (ET gaz)

Çalışmamızda Prop ve Prop K gruplarıyla TIVA yapıldığı için bu olgulara inhalasyon gaz ajan verilmedi (Tablo 16).

Sev K, Des K, Sev ve Des gruplarının indüksiyon sonrası, entübasyonun 1., 3. , 5. dakikalarındaki ET_{gaz} değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p=0,331$, $p=0,163$, $p=0,104$, $p=0,104$, Tablo 16).

Sev K, Des K, Sev ve Des gruplarının operasyonun 10., 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki ET_{gaz} ortalamaları oranında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,104$, $p=0,104$, $p=0,104$, $p=0,146$, $p=0,146$, Tablo 16).

Sev grubunda bütün zaman aralıklarındaki ET_{gaz} ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$, Tablo 16).

Tablo 16 : Gruplar arası ET_{gaz} değerleri

ETinh	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	---
İnd.son	4,93 ±0,46	4,80 ±0,56	-----	4,60 ±0,63	4,93 ±0,59	-----	4,82 ±0,57	1,167	0,331
Ent1dk	4,93 ±0,46	4,93 ±0,46	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,87 ±0,54	1,770	0,163
Ent3dk	5,00 ±0,38	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,90 ±0,54	2,154	0,104
Ent5dk	5,00 ±0,38	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,90 ±0,54	2,154	0,104
10.dk	5,00 ±0,38	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,90 ±0,54	2,154	0,104
20.dk	5,00 ±0,38	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,90 ±0,54	2,154	0,104
30.dk	5,00 ±0,38	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,90 ±0,54	2,154	0,104
40.dk	4,93 ±0,46	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,88 ±0,56	1,863	0,146
50.dk	4,93 ±0,46	5,00 ±0,53	-----	4,60 ±0,63	5,00 ±0,53	-----	4,88 ±0,56	1,863	0,146

Des grubunda entübasyon sonrası bütün zaman aralıklarındaki ET_{gaz} değerleri benzerdi ($p>0,05$). Entübasyon öncesi ET_{gaz} değeri, entübasyon sonrası ET_{gaz} değerlerinden düşük saptandı ($p<0,05$, Tablo 16). Des K grubunda entübasyonun 1.dk. ET_{gaz} değeri Des grubundan düşük bulundu ($p<0,05$).

Des K grubunun entübasyon sonrası 3., 5., 10., 20., 30., 40. ve 50.dakikalarındaki ET_{gaz} ortalamalarıyla Des grubunun aynı zaman aralıklarındaki ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p>0,05$, Tablo 16).

Sev grubunun bütün zaman aralıklarındaki ET_{gaz} değerleri Sev K grubundan anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0,05$, Tablo 16). Sev grubunun bütün zaman aralıklarındaki ET_{gaz} değerleri Des grubunun ET_{gaz} değerlerinden anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, Tablo 16).

2.8 Bispektral İndeks (BİS):

Gruplar arasında BİS değerlerinin karşılaştırılması sonucunda preoperatif kontrol değerleri, induksiyon sonrası ve ekstübasyon öncesi değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,002$, $p=0,03$, $p=0,037$, Tablo 17).

Grupların entübasyon sonrası 1., 3. ve 5.dakikalarındaki BİS değerleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p=0,303$, $p=0,636$, $p=0,995$, Tablo 17).

Grupların operasyonunun 10., 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki BİS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,846$, $p=0,262$, $p=0,311$, $p=0,372$, $p=0,825$, Tablo 17).

Tablo 17 : Gruplar arası BİS değerleri

BİS	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preop	97,67 ±0,90	97,40 ±0,83	97,93 ±1,28	98,07 ±1,16	97,87 ±0,64	98,87 ±0,64	97,97 ±1,02	4,215	0,002
İnd.son	53,40 ±13,61	53,67 ±14,66	51,07 ±8,57	62,40 ±10,32	61,20 ±12,53	60,93 ±9,97	57,11 ±12,33	2,614	0,033
Ent1dk	39,80 ±11,05	45,27 ±9,28	43,53 ±10,34	47,27 ±6,80	44,60 ±6,21	44,40 ±6,89	44,14 ±8,69	1,229	0,303
Ent3dk	34,93 ±9,94	34,33 ±6,84	34,00 ±4,75	37,47 ±6,05	33,20 ±7,81	34,33 ±4,01	34,71 ±6,79	0,684	0,636
Ent5dk	33,40 ±9,67	33,67 ±6,54	32,93 ±5,60	34,13 ±4,64	33,00 ±5,50	33,80 ±4,41	33,49 ±6,15	0,083	0,995
10.dk	31,47 ±8,54	32,47 ±8,10	34,27 ±4,25	33,53 ±4,84	32,00 ±5,15	33,13 ±5,63	32,81 ±6,20	0,403	0,846
20.dk	33,13 ±9,12	28,07 ±6,76	32,73 ±5,46	32,27 ±5,34	31,53 ±5,55	33,13 ±5,96	31,81 ±6,56	1,325	0,262
30.dk	31,73 ±6,34	27,73 ±6,12	31,53 ±4,49	31,73 ±7,16	30,07 ±5,71	32,13 ±5,14	30,82 ±5,93	1,211	0,311
40.dk	30,47 ±4,49	27,87 ±6,17	32,13 ±5,53	30,13 ±6,56	30,20 ±7,24	32,40 ±6,16	30,53 ±6,09	1,091	0,372
50.dk	31,33 ±3,89	28,67 ±6,88	31,20 ±5,29	30,93 ±6,19	31,20 ±9,76	31,80 ±5,66	30,86 ±6,43	0,432	0,825
Eksön	84,60 ±5,79	85,40 ±5,25	84,93 ±8,37	82,07 ±3,71	78,40 ±11,20	85,67 ±3,88	83,51 ±7,18	2,499	0,037
Ekson5	93,47 ±3,16	93,93 ±4,28	92,80 ±4,14	92,40 ±2,06	91,93 ±5,80	93,33 ±2,44	92,98 ±3,81	0,551	0,737
Eks10	95,87 ±3,96	97,00 ±1,20	97,07 ±1,83	96,87 ±1,46	96,60 ±1,59	97,27 ±1,16	96,78 ±2,09	0,843	0,523
Eks15	96,40 ±2,44	97,20 ±0,94	97,20 ±1,26	97,07 ±1,28	97,07 ±0,88	97,53 ±1,19	97,08 ±1,43	1,021	0,410

Grupların ekstübasyon sonrası 5., 10. ve 15. dakikalarındaki BİS ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0,737$, $p=0,523$, $p=0,410$ Tablo 17).

Gruplar arasındaki BİS değerlerinin birbirleriyle karşılaştırmaları sonucunda subanestezi dozda Ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarının induksiyon sonrası BİS ortalamaları, Sev, Des ve Prop gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, Grafik7).

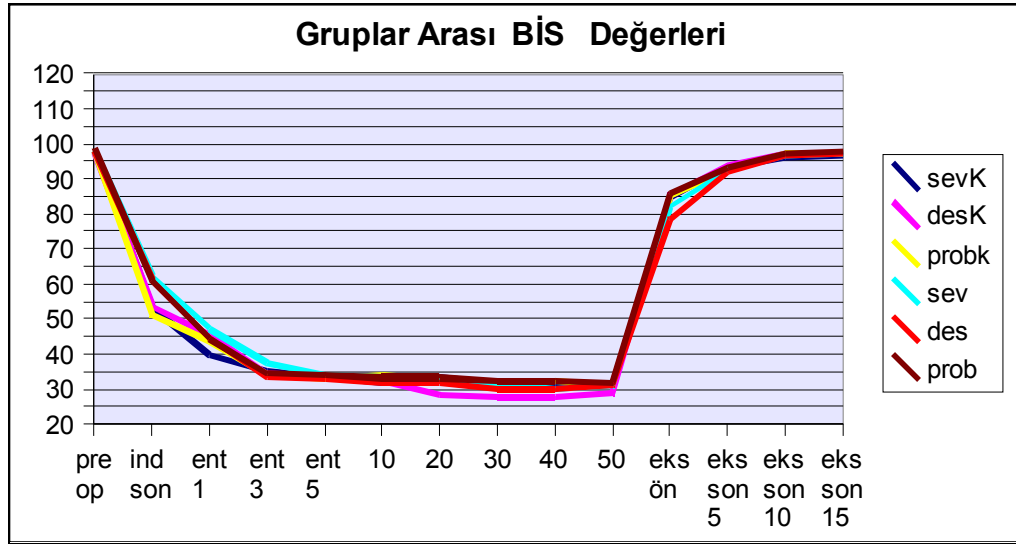
Subanestezi dozda Ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarının ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5., 10., 15. dakikalarındaki BİS değerleri benzer bulundu ($p>0,05$, Tablo 17). Ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarının ise ekstübasyon öncesi BİS değerleri arasında farklılık saptandı ($p<0,05$). Ekstübasyon

sonrası 5., 10. ve 15. dakikalarındaki BİS değerleri ise benzer bulundu ($p>0,05$, Grafik 7).

Sev K grubunun entübasyon sonrası 1.dk. BİS değerleri diğer tüm gruplardan anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, Tablo 17).

Des K grubunda operasyonun 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki değerleri Sev K grubundan anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, Grafik 7).

Grafik 7: Gruplar arası BİS ortalama değerleri



Tüm gruplarda induksiyon sonrası BİS değerleri, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 10., 20., 30., 40. ve 50. dakikalarındaki değerlerden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$, Grafik 7).

Des K ve Prop K gruplarında preoperatif BİS değeri ekstübasyon sonrası 10. ve 15. dakikalardaki değerler ile benzer bulundu ($p>0,05$, Tablo 17).

Sev K grubunun ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5.dk. BİS değerleri, Sev grubundan yüksek bulundu ($p<0,05$, Grafik 7).

Des K grubunun ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5. dk. BİS değerleri, Des grubundan yüksek bulundu ($p<0,05$, Grafik 7).

Prop K grubunun ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 5.dk. BİS değerleri, Prop grubundan yüksek bulundu ($p<0,05$, Grafik 7).

Des grubunun ekstübasyon öncesi BİS değeri, diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$, Grafik 7).

Subanestezi dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarının indüksiyon sonrası BİS değerleri benzer bulundu ($p>0,05$). Ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarının indüksiyon sonrası BİS değerleri de kendi aralarında benzer bulundu ($p>0,05$, Grafik 7).

2.9 Aldrete Derlenme Skoru (ADS)

Gruplar arası ekstübasyon sonrası Aldrete Derlenme Skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı bulundu ($p=0,000$, Tablo 18).

Gruplar arası ekstübasyon sonrası 5.dk. Aldrete Derlenme Skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,010$, Tablo 18).

Tablo 18: Gruplar arası Aldrete Derlenme Skoru (ADS) değerleri

ADS	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Eks.sonra	6,80±1,26	7,33±1,23	5,20±1,61	6,87±1,46	7,47±0,74	6,40±1,84	6,68±1,56	5,131	0,000
Eks.son.5.dk	8,40±1,50	8,67±1,05	6,93±1,83	8,53±1,46	8,80±1,21	8,07±1,67	8,23±1,57	3,230	0,010
Eks.son.15.dk	9,53±0,92	9,93±0,26	9,20±1,26	9,93±0,26	9,73±0,70	9,47±0,92	9,63±0,83	1,916	0,100
Eks.son.20	9,67±0,82	10,00±0,00	9,87±0,52	9,93±0,26	10,00±0,00	9,87±0,52	9,89±0,46	1,095	0,369

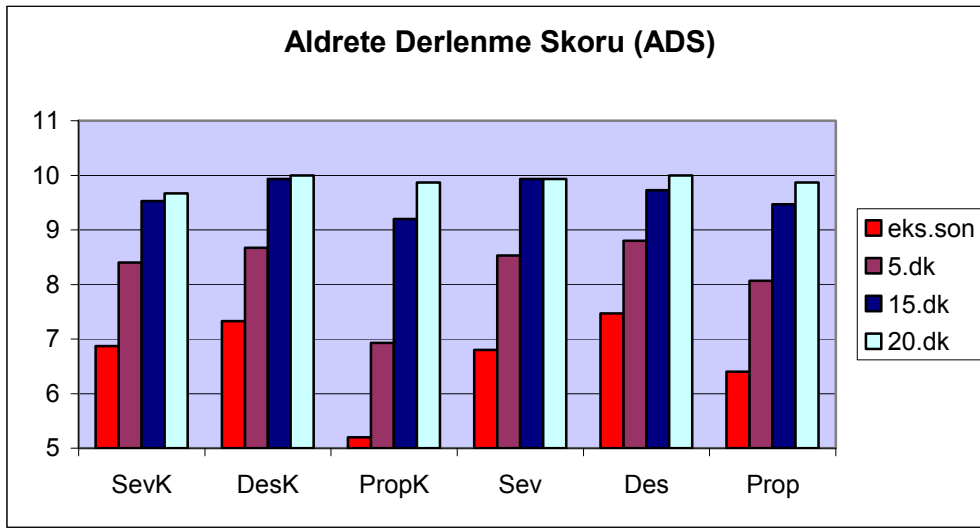
Grupların ekstübasyon sonrası 15.dk. ve 20. dk. Aldrete Derlenme Skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,100$, $p=0,369$, Tablo 18).

Aldrete Derlenme Skorlarının gruplar arası karşılaştırılmasında Des K ve Des gruplarının ekstübasyon sonrası 20.dk. değerlerinde farklılık saptanmadı. Aynı şekilde Prop K ve Prop gruplarında ekstübasyon sonrası 20.dk. değerleri arasında farklılık gözlenmedi ($p>0,05$, Tablo 18).

Des K ve Sev gruplarının ekstübasyon sonrası 15.dk. değerleri arasında farklılık yoktu ($p>0,05$, Tablo 18).

Ekstübasyon sonrası Aldrete Derlenme Skorları karşılaştırıldığında Prop K grubunda, diğer tüm gruplara göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$, Tablo 18).

Grafik 8 : Gruplar arası ADS ortalama değerleri



Sev grubunun ekstübasyon sonrası 15.dk. ve 20.dk. Aldrete Derlenme Skorları arasında farklılık saptanmadı ($p>0,05$, Grafik 8).

Tüm gruplarda ekstübasyon sonrası Aldrete Derlenme Skorları, ekstübasyon sonrası 5., 15. ve 20.dk. değerlerinden anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$, Grafik 8).

Prop K grubunda ekstübasyon sonrası 5.dk. Aldrete Derlenme Skoru değeri diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, Grafik 8). Diğer grupların ADS ekstübasyon sonrası 5.dk. değerleri benzerdi ($p>0,05$).

Prop K grubunun ekstübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5.dk. ADS değerleri, Prop grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, Grafik 8).

Sev K grubu ile Sev grubu karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5., 15., 20. dakikalardaki ADS ortalamaları benzer bulundu ($p>0,05$, Grafik 8)

Des K ve Des gruplarının karşılaştırılmasında ekstübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5. ve 15.dk. ADS değerleri benzer bulundu ($p>0,05$, Grafik 8).

2.10 Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)

Gruplar arası Ramsey Sedasyon Skalası karşılaştırılmasında ekstübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5., 15., 20. dakikalardaki ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,207$, $p=0,190$, $p=0,178$, $p=826$, Tablo 19).

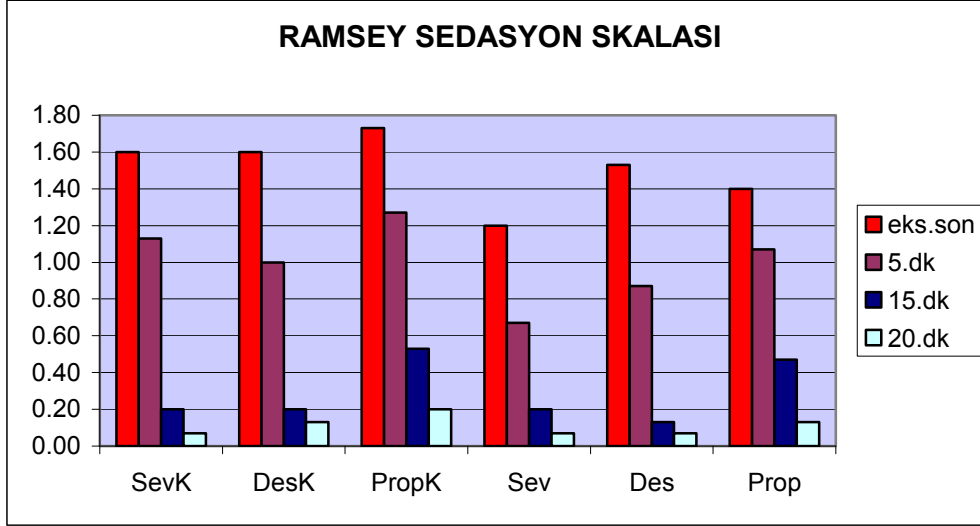
Tablo 19: Gruplar arası Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) değerleri

RSS	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Eks.sonrası	6,87±1,46	7,33±1,23	5,20±1,61	6,80±1,26	7,47±0,74	6,40±1,84	6,68±1,56	5,13	0
Eks.son.5.dk	8,53±1,46	8,67±1,05	6,93±1,83	8,40±1,50	8,80±1,21	8,07±1,67	8,23±1,57	3,23	0,01
Eks.son.15.dk	9,53±0,92	9,93±0,26	9,20±1,26	9,93±0,26	9,73±0,70	9,47±0,92	9,63±0,83	1,92	0,1
Eks.son.20.dk	9,67±0,82	10,00±0,00	9,87±0,52	9,93±0,26	10,00±0,00	9,87±0,52	9,89±0,46	1,1	0,37

Gruplar arası karşılaştırmada Sev K ve Des K gruplarının ekstübasyon sonrası RSS değerleri ile ekstübasyon sonrası 15.dk. RSS değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 19).

Sev K, Sev ve Des gruplarının ekstübasyon sonrası 20.dk. RSS değerleri arasında farklılık yoktu ($p>0,05$, Grafik 9).

Grafik 9: Gruplar arası RSS ortalama değerleri



Des K ve Prop gruplarının ekstübasyon sonrası 20.dk. Ramsey Sedasyon Skalaları değerleri arasında farklılık yoktu ($p>0,05$, Grafik9).

Des K grubunun ekstübasyon sonrası 20.dk. RSS değerleri ile Des grubunun ekstübasyon sonrası 15.dk. RSS değerleri arasında farklılık gözlenmedi ($p>0,05$, Grafik 9).

Tüm gruplar karşılaştırıldığında subanestezi dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarının ekstübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5. , 15. , 20. dakika RSS değerleri, ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarından yüksek bulunmuştur ($p<0,05$, Tablo 19).

2.11 Mini Mental Test (MMT)

Hastalara preoperatif, postoperatif 1.saat ve postoperatif 6.saatte Mini Mental Durum Testi ve nörolojik muayene uygulanmıştır. Hastalarda nörolojik muayene sonunda majör nörolojik bozukluğa rastlanmamıştır. Hastalarda orta ve ağır düzeyde kognitif bozukluğa rastlanmamıştır.

Hastaların gruplara göre Mini Mental Durum Testi değışiklikleri Tablo 20 'te gösterilmektedir.

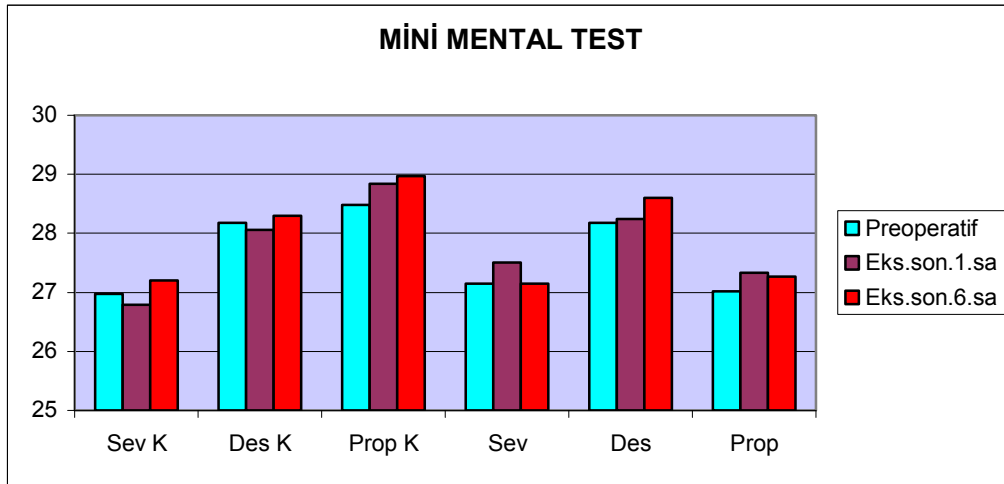
Tablo 20: Gruplar arası Mini Mental Test (MMT) değeri

MMT	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Preoperatif	26,97±2,87	28,18±1,93	28,48±1,84	27,15±3,23	28,18±1,81	27,02±2,05	27,66±2,39	1,544	0,185
Eks.son.1.sa	26,79±2,64	28,06±1,85	28,84±1,62	27,51±2,52	28,24±1,67	27,33±1,67	27,80±2,11	2,346	0,048
Eks.son.6.sa	27,20±2,37	28,30±2,07	28,97±1,36	27,15±2,72	28,60±1,41	27,27±2,14	27,91±2,17	2,737	0,024

Gruplar arasında preoperatif Mini Mental Test değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,185$, Tablo 20).

Ekstübasyon sonrası 1.saat ve 6.saat Mini MentalTest değeri karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0,048$, $p=0,024$, Tablo 20).

Grafik 10: Gruplar arası MMT ortalama değeri



Des K ve Des gruplarının preoperatif MMT değeri arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$, Grafik 10).

Prop K grubunun preoperatif MMT değeri ile Des K grubunun ekstübasyon sonrası 6.saat değeri arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$, Grafik 10).

Sev grubunun preoperatif MMT değerleri ile ekstübasyon sonrası 6.saat MMT değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$, Grafik 10).

2.12 Derlenme Kriterleri

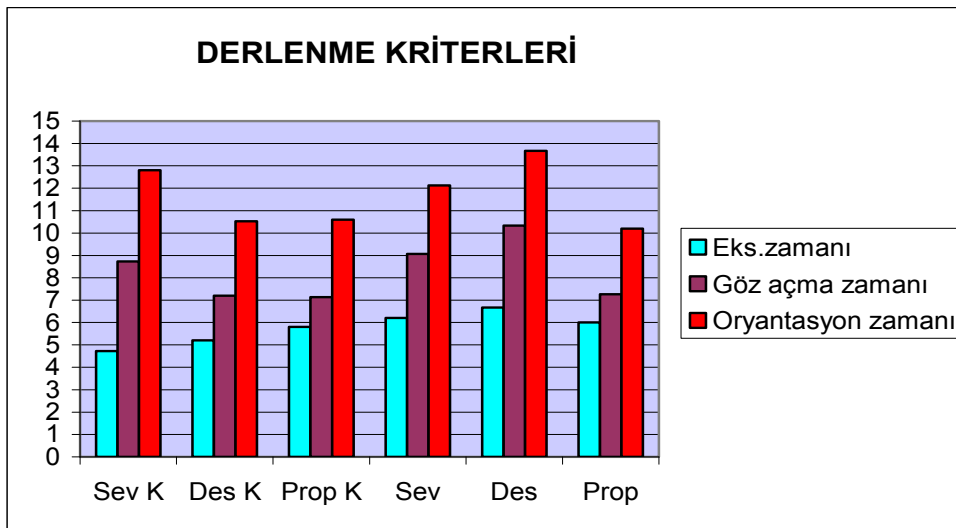
Grupların ekstübasyon zamanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,313$, Tablo 21).Grupların göz açma süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,154$, Tablo 21).Gruplar arası oryantasyon süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,170$, Tablo 21).

Tablo 21: Gruplar arası derlenme kriterleri ortalama değerleri

	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total	F	P
Ekstüb. zamanı	4,73±2,99	5,20±1,66	5,80±2,54	6,20±2,45	6,67±2,41	6,00±2,54	5,77±2,48	1,208	0,313
Göz açma zam.	8,73±6,91	7,20±2,34	7,13±3,48	9,07±2,60	10,33±2,99	7,27±3,43	8,29±4,00	1,657	0,154
Oryantasyon z.	12,80±7,83	10,53±2,26	10,60±3,94	12,13±2,10	13,67±3,35	10,20±4,00	11,66±4,42	1,596	0,170

Sev K ve Sev gruplarının ekstübasyon zamanları karşılaştırıldığında Sev K grubunda anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$, Grafik 11).Sev K ve Sev gruplarının oryantasyon zamanları karşılaştırıldığında benzer bulundu ($p>0,05$, Grafik 11). Sev K ve Sev gruplarının göz açma zamanları benzerdi ($p>0,05$, Grafik 11)

Grafik 11: Gruplar arası derlenme kriterleri



Des K grubunun ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı ve oryantasyon zamanı; aynı zaman değerleriyle karşılaştırıldığında diğer tüm gruplardan yüksek bulundu ($p<0,05$, Grafik 11).

Gruplar arasında ekstübasyon zamanı Sev K grubunda en düşük, Des K grubunda ise en yüksektir ($p<0,05$, Grafik 11).

Gruplar arasında göz açma zamanı Prop K, Des ve Prop gruplarında benzerdi ($p>0,05$, Grafik 11).

Oryantasyon zamanı Des K grubunda en yüksek, Prop grubunda ise en düşüktü ($p<0,05$, Grafik11).

2.13 Komplikasyonlar

Hastalarda gözlenen yan etkiler gruplara göre değerlendirildi.En sık görülen yan etki bulantı ve hipertansiyondu.Ancak gruplar arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı ($p=0,113$, Tablo 22).

Tablo 22: Gruplar arası postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması

	SEV K	DES K	PROP K	SEV	DES	PROP	Total
Taşikardi	2 13,3%	3 20%			3 20%	2 13,3%	10 20%
Hipotansiyon							0 0%
Ajitasyon		1 6,6%	2 13,3%	1 6,6%	2 13,3%		6 12%
Bradikardi			2 13,3%				2 4%
Bulantı	4 26,6%	3 20%	2 13,3%	2 13,3%	3 20%		14 28%
Kasıntı							0 0%
Hipertansiyon	1 6,6%	2 13,3%	3 20%	4 26,6%	1 6,6%	3 20%	14 28%
Kusma	1 6,6%	1 6,6%	2 13,3%				4 8%
Terleme							0 0%
Total	10 66,6%	10 66,6%	11 73,3%	5 33,3%	9 60%	5 33,3%	50 100%

Hipotansiyon , kaşıntı ve terleme hiçbir olguda görülmedi.

Prop K ve Prop gruplarının hipertansiyon dağılımları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$, Tablo 22).

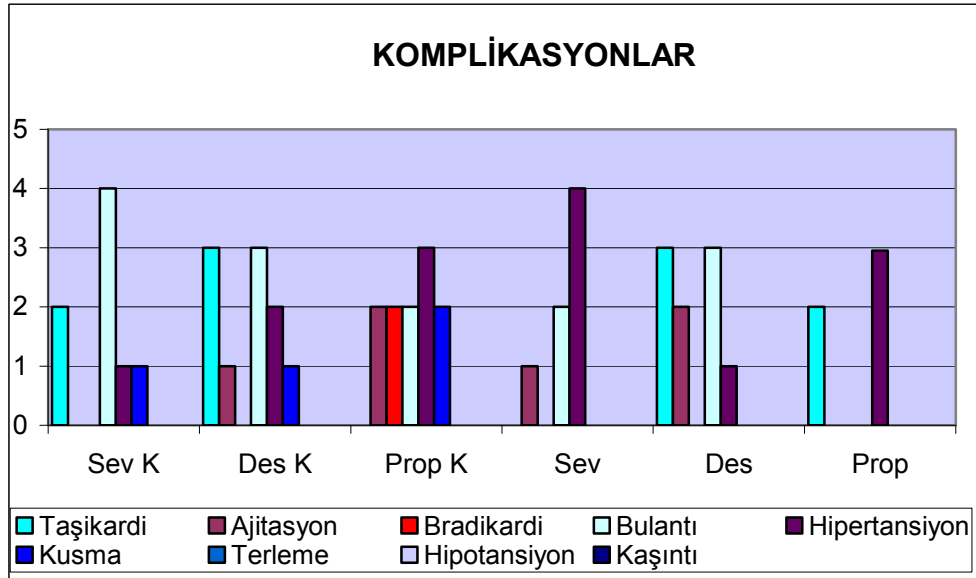
Des K ve Des gruplarının taşikardi ve bulantı dağılımları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p>0,05$, Tablo 22).

Prop K grubunda 2 hastada (%13,3) ajitasyon , 2 hastada bulantı, 2 hastada kusma görülürken; prop grubunda bu komplikasyonlardan hiçbirisi görülmedi.

Sev K grubunda 2 hastada (%13,3) taşikardi görülürken Sev grubunda hiç görülmedi.

Subanestezi dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K grupları ile ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarının toplam görülen komplikasyon sayıları arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,113$, Tablo 22).

Grafik 12: Gruplar arası postoperatif komplikasyonlar



Sev grubunda 4 hastada bulantı görülürken Sev K grubunda sadece 2 hastada görüldü.

Sev grubunda 4 hastada (%26,6) hipertansiyon görülürken Sev K grubunda sadece 1 hastada (%6,6) görüldü.

Sev K ve Prop K gruplarının bulantı dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Tablo 22).

Sev K ve Des gruplarının hipertansiyon dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Grafik 12).

Des K ve Sev gruplarının kusma dağılımları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p>0,05$, Grafik 12).

5. TARTIŞMA

Anestezi uygulamasında temel amaç; önemli hemodinamik değişiklikler olmadan, hızlı ve yumuşak bir anestezi indüksiyonu, preoperatif hemodinamik stabilitenin devamı, majör yan etkiler olmaksızın hızlı bir derlenme ve erken mobilizasyonun sağlanmasıdır.

Ülkemizde anestezi uygulamalarına yeni giren bir inhalasyon anesteziği olan desfloranın, hızlı indüksiyon, stabil hemodinami, erken uyanma ve kaliteli derlenme sağlandığını gösteren yayınlar vardır⁽⁴⁰⁾. Sevofluran ise, hızlı ve yumuşak bir indüksiyon sağlar, hemodinamik stabiliteyi korur, iyi bir derlenme skoruna sahiptir^(16,24).

Propofol IV. uygulandığında kısa sürede KC de konjugasyon ve oksidasyonla inaktif glukuronit ve sülfatlara metabolize olur ve metabolitleri idrarla atılır. Propofolün klirensi hepatik kan akımından fazladır ve bu nedenle propofol sonrası anesteziden erken uyanılır^(57,58).

Ketamin farmasyo retikularisten gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini keser. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu ile beynin bu iki bölgesi dissosiyeye olur. Ketamin, indüksiyonda 2 mg/kg dozunda kullanıldığında, pik etkisi 2-3 dk., dağılım yarı ömrü 8-9 dk., eliminasyon yarı ömrü ise 2,2-2,9 saattir^(57,58,59).

Çalışmamızda, anestezi sonrası ekstübasyon süresinin, göz açma ve oryantasyon süresinin ketamin yapılan ve yapılmayan gruplarda benzer bulunması ketaminin indüksiyonda 0,1 mg/kg gibi subanestezik dozda kullanılmasına bağlı olabilir.

Aynı zamanda uyanmadan taburcu olma süresinin, Aldrete Skala Skorları'nın ve Ramsey Sedasyon Skalaları'nın ekstübasyon sonrası 15. ve 20.dakikalarda benzer bulunması da ketaminin subanestezik kullanılmasına bağlı olabilir.

Ostreikov ve ark. çeşitli ajanlarla olan indüksiyondan sonra genel anesteziden uyanmayı karşılaştırdıkları çalışmalarda ketamin yapılan olgularda uyanmanın daha geç

olduğunu bildirmişlerdir. Ketaminin bu özelliği premedikasyon amaçla rektal yolla kullanılması halinde de görülmekte ketaminin dozu arttırıldıkça genel anesteziden uyanma süresinin uzadığı belirtilmektedir^(64,102).

Propofol ile ketamin birlikte kullanıldığında, propofolün ketaminin yan etkilerini kaldırmada etkili olduğu, stabil arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızı sağlandığı bildirilmektedir⁽⁶⁸⁾. Çalışmamızda oluşan komplikasyon farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,113$). Bu durum kullandığımız ketaminin subanestezik dozda olması ile ilişkili olabilir. Bizim çalışmamızdaki bu durum Aydın ve ark'larının bu konuda yapmış oldukları çalışma ile uyum göstermektedir⁽⁶³⁾.

Postoperatif komplikasyonları önlemek ve uyanma odasından taburcu olabilmek için olguların Aldrete Derlenme Skoru ile değerlendirilmesi, bu skorun toplam 8 ve üzerinde olması istenmektedir⁽⁶⁴⁾. Çalışmamızda bu skor subanestezik dozda ketamin yapılan ve yapılmayan gruplarda ekstübasyon sonrası, 15. ve 20.dk.'larda benzer bulunurken, ekstübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5.dk.'larda ketamin yapılan gruplarda istatistiksel olarak daha düşük saptandı. Bu durum ketaminin etkisiyle aktivitenin, uyanıklığın düşük seviyede kalması ile açıklanabilir. Bu yüzden olguları uyanma odasından Aldrete Skorlarına göre taburcu ederken özellikle solunumlarının, aktivitelerinin, uyanıklık ve çevreyle ilgilerinin tam olarak geri dönmesi beklenmelidir.

Aksi takdirde serviste de özellikle solunum problemleriyle karşılaşacağı düşünülmelidir⁽¹⁰³⁾. Çalışmamızda, postoperatif dönemde subanestezik dozda ketamin yapılan ve yapılmayan tüm gruplarda anlamlı KAH, SAB, DAB, OAB, SPO₂ ve BİS değişimleri saptanmadı. Bu durum ketaminin etki süresinin olgularımızdaki anestezi süresinden çok daha kısa olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür^(57,102).

Çalışmamızda, postoperatif dönemde ketamin yapılan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0,113$) daha fazla hastada bulantı-kusma gözlemlendi. Bu durum ketaminin postoperatif bulantı-kusmayı arttırıcı etkisinden kaynaklanabilir.

Ebert ve Ark. premedike edilmemiş 21 gönüllü üzerinde desfuloran ve sevefloran ile yaptıkları bir çalışmada KAH'da her iki grupta anlamlı bir değişiklik

olmadığını belirtmişlerdir. OAB’de ise her iki grupta da düşüş tespit etmişlerdir. Sevofluranın hemodinamik etkilerinin desfluran ile aynı olduğunu bildirmişlerdir⁽³⁶⁾.

Yine desfuloran ve sevofluran ın karşılaştırıldığı bir çalışmada⁽¹⁰⁴⁾, anestezi indüksiyonundan sonra OAB ve KAH’ın her iki grupta da düşüş gösterdiği, KAH’daki düşüşün sevofluran grubundan anlamlı derecede daha fazla olduğu bildirilmiştir. Desfluran grubunda düşüşün daha az olması, desfluranın neden olduğu sempatik sistem aktivasyonuna bağlanmıştır.

Dupont ve ark⁽¹⁰⁵⁾desfluran, sevofluran ve izofluranla yaptıkları çalışmada, anestezi boyunca her üç ajanla da benzer arter basıncı, kalp hızı ve oksijenasyon elde etmişlerdir. Benzer şekilde Eger ve ark.’nın çalışmasında da sevofluran grubu ile desfluran grubu arasında vital bulgular açısından gerek anestezi sırasında, gerekse anestezi sonrasında fark tespit edilememiştir⁽¹⁰⁶⁾.

Bizim çalışmamızda SAB, DAB ve OAB değerlerinde operasyonun 10.dk.’sında anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir (p=0,048). Tüm gruplarda indüksiyon sonrası SAB, DAB, OAB değerleri düşük değildi (p=0,916, p=0,775, p=0,832).

Nathanson ve ark.’larının⁽¹⁰⁴⁾ yaptığı çalışmada indüksiyon sonrası sevofluran grubunda anlamlı olmak üzere her iki grupta KAH’larında düşme olmuş. Bizim çalışmamızda indüksiyon sonrası KAH’larında başlangıca göre bir değişiklik olmadı.

Bazı çalışmalarda⁽⁴⁵⁾ desfluranın sempatik sistem aktivasyonu ile taşikardi ve hipertansiyona neden olduğu ileri sürülse de biz desfluranın böyle bir etkisi ile karşılaşmadık. Bizim çalışmamızın sonuçları Dupont⁽¹⁰⁵⁾ ve Eger ‘in⁽¹⁰⁶⁾ yaptıkları çalışmalarla uyumludur. Ebert ‘de⁽³⁶⁾ çalışmasında; her iki grupta OAB ‘larında düşme görülmesine rağmen sevofluranın hemodinamik etkilerinin desfluran ile aynı olduğunu bildirmiştir. Propofol kullanılan hastalarda sevofluran kullanılan hastalara göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Özköse ve ark.’nın⁽⁶⁵⁾, yaptığı çalışmada ise propofol, sevofluran ve izofluran anestezisi uygulanan hastalarda indüksiyondan sonra OAB’da propofol grubunda diğer gruplara göre anlamlı şekilde düşme saptanmıştır.

Çalışmamızda ise OAB'lar operasyonun 10.dk.'sında tüm gruplarda düşmüş olup, diğer dönemlerde ise preoperatif kontrol değerine benzer seyretmiş ve tüm gruplarda istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,075).

Larsen ve ark⁽⁵⁶⁾, ASA I-II grubundan 60 hastada propofol, desfluran ve sevofluran ile yaptıkları çalışmada kognitif fonksiyonlar ve derlenmeyi incelemiştir. Propofol grubu hastalar desfluran ve sevofluran anestezisi alan hastalardan daha hızlı uyanma ve derlenme göstermişlerdir. Desfluran ve sevofluran anestezisi arasında ise desfluran anestezisinden sonra belirgin hızlı göz açma dışında fark gösterilmemiştir.

Song ve ark⁽¹⁰⁷⁾ sevofluran, desfluran ve propofol anesteziklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında; desfluran ve sevofluran grupları arasında derlenme zamanları yönünden fark saptanmazken, propofol grubunda daha geç derlenme tespit edilmiştir. Postoperatif bulantı-kusma insidansı desfluran grubunda daha fazla gözlenmiştir, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Biz de desfluran grubunda bulantı ve kusmaya daha fazla rastladık ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (p=0.113). Çalışmamızda Prop K ve propofol gruplarında diğer gruplara göre daha erken derlenme tespit edildi, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim çalışmamız Larsen ve ark.'nın yaptığı çalışma ile uyumluydu.

Desfluran ile derlenme hızlı olmasına rağmen, bu durumun özellikle gününbirlik vakalarda, izofluran, sevofluran ve propofolün üstünde bir avantaj sağladığı görülmemiştir⁽¹⁰⁸⁾.

Naidu ve ark. Propofolle indüksiyonu takiben anestezisi idamesinde, desfluran ve sevofluranı karşılaştırmışlar ve desfluran grubunda derlenmeyi daha erken bulmuşlar, ancak hastaneden çıkış zamanı açısından farklılık saptamamışlardır⁽¹⁰⁹⁾.

Tarazi ve Philip'in yaptığı çalışmada , sevofluran ve desfluranı , göz açma ve oryantasyon süreleri ile karşılaştırmışlar, sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmamakla birlikte, sevofluran grubundaki süreleri daha kısa bulmuşlar⁽¹¹⁰⁾ . Bizim çalışmamızda subanestezik dozda ketamin yapılan ve yapılmayan tüm gruplarda ekstübasyon zamanı, göz açma ve oryantasyon zamanlarında anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,313 p=0,154 ,p=0,170). Ancak subanestezik dozda ketamin yapılan

Sev K, Des K ve Prop K gruplarında tüm derlenme dönemlerinde diğer ketamin yapılmayan gruplara göre süreler daha kısa bulunmuştur.

Dupont ve ark.⁽¹⁰⁵⁾ çalışmalarında ekstübasyon ve göz açma zamanını desfluran grubunda anlamlı derecede daha hızlı bulmuştur. Derlenmeyi değerlendirmek için Aldrete Derlenme Skorunu kullanmış ve derlenmenin sevofluran grubuna göre desfluran grubunda anlamlı derecede daha iyi olduğunu bildirmiştir. Derlenmeyi değerlendirmek için biz de Aldrete Derlenme Skoru ve Ramsey Sedasyon Skalasını kullandık ve ekstübasyon, ekstübasyon sonrası 5.dk. ADS değerlerini istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p=0,000$, $p=0,010$). RSS'nı ise Dupont'dan farklı olarak tüm gruplar arasında benzer bulduk ($p=0,207$, $p=0,190$, $p=0,178$, $p=0,826$).

Chen ve ark.'nın⁽¹⁰⁰⁾ yaptıkları çalışmada, desfluran ve sevofluran gruplarında Mini Mental Test değerleri açısından fark yokken, MMT postoperatif 1.saat değerleri, başlangıç değerleri ile karşılaştırdığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Her iki grup arasında preoperatif ve poatoperatif 1, 3 ve 6. saat MMT değerleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda preoperatif MMT değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu, ancak postoperatif 1. ve 6. saat MMT değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,048$, $p=0,024$). Tüm grupların preoperatif MMT değerleri ile postoperatif 1. ve 6.saat MMT değerlerini benzer bulduk. Sonuç olarak subanestezi dozda ketamin yapılan gruplarla, ketamin yapılmayan gruplarda kognitif fonksiyonların benzer etkilendiklerini bulduk.

6. SONUÇ

Çalışmamızda ; KAH açısından gruplar arasında fark saptanmazken sadece SAB ve DAB ortalamaları operasyonun 10.dk.'sında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,048$, $p=0,016$).

Subanestezi dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarıyla, ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop grupları arasında ekstübasyon, göz açma, oryantasyon zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,313$, $p=0,154$, $p=0,174$). Ancak ketamin yapılan gruplarda derlenme sürelerinin daha kısa olduğu bulundu.

Erken derlenmeyi değerlendirmek için kullanılan Ramsey Sedasyon Skalası tüm gruplarda benzer bulundu ($p=0,207$, $p=0,190$, $p=0,178$, $p=0,826$). Ancak subanestezi dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K gruplarında tüm zaman aralıklarında ölçülen RSS değerleri ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarından yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Aldrete Derlenme Skoru ortalamaları ise ekstübasyonda ve ekstübasyon sonrası 5.dk'da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$, $p=0,01$). Ekstübasyon sonrası 15.dk.ve 20.dk.ADS değerleri tüm gruplarda benzerdi ($p=0,100$, $p=0,369$).

Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan Mini Mental Test postoperatif 1. ve 6.saat değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,048$, $p=0,024$). Preoperatif MMT ortalamaları arasında ise farklılık yoktu ($p=0,185$).

Komplikasyonlar gruplara göre değerlendirildiğinde en sık gözlenen yan etkiler bulantı ve hipertansiyondu. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmadı. Hipotansiyon, kaşıntı ve terleme hiçbir olguda görülmedi. Subanestezi dozda ketamin yapılan Sev K, Des K ve Prop K grupları ile ketamin yapılmayan Sev, Des ve Prop gruplarında görülen toplam komplikasyon sayıları arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,113$).

Sonuç olarak; indüksiyon öncesi subanestezi dozda ketamin ilave edilerek uygulanan Sevofluran, Desfluran ve Propofol anestezilerinde stabil bir hemodinami sağlanması yanında anestezi gereksinimini azaltmakta ve postoperatif erken derlenme sağlamaktadır.

Bu uygulamanın güvenle kullanabileceğini söyleyebiliriz. Ancak istatistiksel anlamda ketamin yapılmayan gruplara bir üstünlüğün olmadığı görüldü. Bununla birlikte indüksiyon öncesi subanestezi dozda ketamin yapılması konusunda daha fazla araştırma yapılmasına gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Laurance DR, Bennett PN, Brown MJ. Clinical Pharmacology. Churchill Livingstone New York: 1997; 378-80.
- 2) Smith CM, Reynald AM. Textbook Of Pharmacology. Birinci Baskı. Churchill Livingstone Philadelphia: 1997; 183-205.
- 3) Morgan GE, Mikhail MS (eds). İnhalasyon Anestezikleri. İn: Klinik Anesteziyoloji. Lüleci N (çev ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. Lange. 2002; 109-27.
- 4) Morgan GE, Mikhail MS (eds). Anestezi Pratiği. İn: Klinik Anesteziyoloji. Lüleci N (çev ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. Lange. 2002; 1-13.
- 5) Collins VJ. General anesthesia - clinical signs: Principles of Anesthesiology General and Regional anesthesia. Üçüncü baskı. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia; 1993. S: 3-28.
- 6) Morgan E, Mikhail S. The History Of Anesthesia: Clinical Anesthesiology. İkinci baskı. Morgan E, Michail S (eds). Appleton & Lange, Stamford 1996: 1-4.
- 7) Collins VJ. General anesthesia - clinical signs: Principles of Anesthesiology General and Regional anesthesia. Üçüncü baskı. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia; 1993: 314-59.
- 8) Ronald J. The new inhalational agent; desflurane and sevoflurane. Acta Anaesthesiol Scand. 1995; 52: 130-31.
- 9) Kayhan Z. İnhalasyon Anestezikleri: Klinik Anestezi. İkinci Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 1997: 56-137.
- 10) Aithenhead, A.R. , Smith G. , Inhalation anesthetic agents. Textbook of Anesthesia 2 nd. ELBS , Anesth, 1990 , 160.
- 11) Schwinn DA, Watkins WD, Leslie JB. Basic Principles of Pharmacology Related to Anesthesia. Miller RD (ed). Dördüncü baskı. Churchill Livingstone New York; 1994: 43-65.
- 12) Eger II E I. New İnhaled anesthetics. Anesthesiology. 1994; 80: 906-22.
- 13) Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. Anesthesiology 1987 66: 301-3.
- 14) Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt 2, Feryal Matbaacılık; Ankara. 1995: 1645-81.

- 15) Wallin RG, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ: Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg.* 1975; 54: 758-63.
- 16) Frinke EJ, Malan TP, Atlas M, Dominguez IM, Rinardo JA, Brown BR: Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients, *Anesth Analg.* 1992; 74: 241-45.
- 17) Richart I, Mazze. *Sevofluran Kompendiyum Deomet Med. Yay.* 2001:1.
- 18) Thomas J, Ebert and Phillip G, Schmid III: *Clin Anesth.* (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2001; 54: 377-417
- 19) Patel S, Goa K.L. Sevoflurane, A Review Of Its Pharmacodynamic And Pharmacokinetic Properties And Its Clinical Use In General Anaesthesia, *Drugs.* 1996; 51: 658-700.
- 20) Yasuda N., Lockart S.H., Eger, EI.II. Comparison Of Kinetics Of Sevoflurane And Isoflurane In Humans, *Anesth. Analg.* 1991; 72: 311-24.
- 21) Baden J.M. Rice S.A. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller, R.D. 3 rd. Edition, Churchill Livingstone Inc. New York. 1990; 135-70.
- 22) *Sevofluran Kompendiyum Deomed. Medikal Yayıncılık Biyotransformasyon ve Eliminasyon.* İstanbul. 2001; 18.
- 23) Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth.* 1993; 40: 122-26.
- 24) Khrarasch ED, Hankins DC, Thummel KE. Human kidney methoxyflurone and sevoflurone metabolism intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurone nephrotoxicity. *Anesthesiology.* 1995; 82: 689-99.
- 25) Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M: End tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and MAC in pediatric patients, *Anesthesiology.* 1994; 80: 93-96.
- 26) Strum DP, Eger E: The clinical pharmacology of sevoflurane, *Anesth Analg.* 1995; 81: 65-69.
- 27) Ebert TJ, Harkin JP, Muzi M: Cardiovascular responses to sevoflurane: A review. *Anesth Analg.* 1995; 81: 11-22.
- 28) Ishibe Y, Gui X, Uno H: Effects of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung, *Anesthesiology.* 1993; 79: 1348-53.
- 29) Green WB: The ventilatory effects of sevoflurane, *Anesth Analg.* 1996; 81: 23-26.

- 30) Kochi T, Izumi Y, Isono S, et al: Breathing pattern and occlusion pressure waveform in humans anesthetized with halothane or sevoflurane, *Anesth Analg*. 1991; 73: 327-32.
- 31) Mitsuhashi H, Saitoh J, Shimizu R, et al: Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs, *Anesthesiology*. 1994; 81: 1230-4.
- 32) Morita T, Tsukashi H, Sugaya T: The effects of sevoflurane are similar to those of isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium, *Br J Anaesth*. 1994; 72: 465- 67.
- 33) Yli-Hankana A, Randell T, Seppala T, et al: Increases in hemodynamic variables and catecholamine levels after rapid increase in isoflurane concentration, *Anesthesiology*. 1993; 78: 266-71.
- 34) Wiskopf RB, Moore MA, Eger EJ II, et al: Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans, *Anesthesiology*. 1994; 80: 1035-45.
- 35) Kersten JR, Brayer AP, Pagel PS, et al: Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane, *Anesthesiology*. 1994; 81: 995-1004.
- 36) Ebert TJ, Muzi M, Lapotka CW: The neurocirculatory responses to sevoflurane anesthesia in humans: A comparison to desflurane, *Anesthesiology*. 1995; 83: 88-95.
- 37) Artru AA, Lam AM, Johnson JO, Sperry RJ: Intracranial pressure middle cerebral artery flow velocity and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane, *Anesth Analg*. 1997; 85: 587-92.
- 38) Murray JM, Fee JPH. *Volatiles Anesthetic Drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology*. Birinci baskı. McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997: 147-168.
- 39) Eger EI II. Partition coefficients of I-653 in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg*. 1987; 66 :971-73.
- 40) Edmond I. Eger. Desflurane, An Overview Of Its Properties. *Clinical Drug Appraisal*. 1993; 3: 87-91.
- 41) Eger EI. New Inhalational Agents Desflurane And Sevoflurane. *Can J. Anaesth*. 1993; 40: 3-5.
- 42) Young CJ, Apfelbaum JL. Inhalation Anesthetics: Desflurane And Sevoflurane. *J Clin Anesth*. 1995; 4: 564-77.

- 43) Lindeman KS, Baker SG, Hirshman CA: Interaction between halothane and the noradrenergic, noncholinergic inhibitory system in porcine trachealis muscle. *Anesthesiology*. 1994; 81: 641-46.
- 44) Consen PF, Vollmar B, Habazettl H, et al: Systemic and regional hemodynamics of isoflurane in rats. *Anesth Analg*. 1992; 74: 79-83.
- 45) Ebert TJ, Muzi M: Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane, *Anesthesiology*. 1993: 79; 444-53.
- 46) Weiskopf RB, Eger EI II, Daniel M, et al: Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology*. 1995: 83; 1173-79.
- 47) Malan TP, Di Nardo JA, Isner RJ, et al: Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology*. 1995: 83; 918-22.
- 48) Eger EI II. Desflurane: An overview of its properties. *Anesthesiology*. 1993; 20: 87-92.
- 49) Lockhart SH, Rampil IJ, Yasuda N, Eger EI II, Weiskopf RB. Depression of ventilation by desflurane in humans. *Anesthesiology*, 1991; 74: 484-88.
- 50) Morgan GE, Mikhail MS (eds). *Nonvolatil Anestezik Ajanlar*. İn: *Klinik Anesteziyoloji*. Lüleci N (çev ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. Lange. 2002: 128-47.
- 51) Miller RD: 4th ed. Churchill Livingstone, New York, *Anesthesiology*. 1994: 269-273.
- 52) Fulton B, Sorkin EM: Propofol: An overview of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs*. 1995; 50: 636-57.
- 53) Fragen RJ, Avram MJ: Nonopioid intravenous anaesthetics. *Clinical Anaesthesia*. (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. 3rd ed. Lippincott Company, Philadelphia. 1995: 385-412.
- 54) Wounters PF, Velde MAV, Marcus MAE, Deruyter HA, Aken HV: Hemodynamic changes during induction of anesthesia with etanolone and propofol in dogs. *Anesth Analg*. 1995; 81: 125-31.
- 55) Dam M, Ori C, Pizzolato G, Ricchieri GL, Pellegrini A, Giron GP, Battistin L: The effects of propofol anesthesia on local cerebral glucose utilization in the rat. *Anesthesiology*. 1990; 73: 499-505.
- 56) Larsen R. *Anaesthesie*. 5. Auflage München-Wien-Baltimore, Urban und Schwarzenberg 1995: 221-45.
- 57) Esener Z. *Klinik Anestezi*. İkinci Baskı. İstanbul: LogosYayıncılık; 1997: 98-101.

- 58) Morgan GE, Mikhail MS, editors. Nonvolatile anesthetic agents. Clinical Anesthesiology. 2 ed. New Jersey: Apple and Lange; 1996:141-3.
- 59) Collins VJ. Intravenous anesthesia: Nonbarbiturate nonnarcotics. In: Principles of anesthesiology general and regional anesthesiology. Third edition, Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 734-87.
- 60) Miller RD. Anesthesia. Volume I. 5th Edition Philadelphia Pennsylvania, Churchill 2000: 240-245.
- 61) Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. Anesthesiology 1995; 82: 641-8.
- 62) Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. Anesth Analg 2000; 90: 858-62.
- 63) Aydın ON, Uğur B, Erpek G, Özgün S. İndüksiyonda subanestezi dozunda uygulanan ketaminin anesteziye uyandırma üzerine etkisi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2002;3: 19-24.
- 64) Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. Anesthesiology 2000; 93: 1217-24.
- 65) Özköse Z, Ercan B, Ünal Y, Yardım S, Kaymaz M, Doğulu F, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation; comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics and cost. Neurosurg Anesthesiol. 2001;13(4):296-302.
- 66) Coles JP, Leary TS, Monteiro JN, Brazier P, Summors A, Doyle P, Matta BF, Gupta AK. Propofol anaesthesia for craniotomy: a double blind comparison of remifentanyl, alfentanil and fentanyl. J Neurosurg Anesthesiol 2000; 12:15-20.
- 67) Van Hemelrijck J, Van Aken H, Merckx L, Mulier J. Anaesthesia for craniotomy; Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil compared to anesthesia with tiopental sodium, isoflurane, fentanyl and nitrous oxide. J Clin Anesth. 1991; 3: 131-36.
- 68) Guit JBM, Koning HM, Coster ML, Niemeijer RPE, Mackie DP. Ketamine as analgesic for total intravenous anesthesia with propofol. Anesthesia 1991; 46:24-27.
- 69) Camu F, Kay B: Why total intravenous anaesthesia (TIVA)? 21 edition. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1991; 1-13.
- 70) Kayhan Z. Klinik Anestezi. İntavenöz Anestezi. Logos yayıncılık. İstanbul 1997: 84
- 71) Kisin I. General anesthetic action: an obsolete notion? Anesth Analg. 1993;76:215-18

- 72) Sesler DI, Stoen R, Olofsin CI. Lower esophageal contractility predicts movement during skin incision in patients anesthetized with halothane, but not with nitrous oxide and alfentanil. *Anesthesiology* 1989; 70: 42-6.
- 73) Russel IF. Midazolam alfentanil an anesthetic? An investigation using the isolate forearm technique. *Br. Journal of Anesth.* 1996; 70: 42-6.
- 74) Ausems ME, Stanski DR. Plasma concentrations of alfentanil required to supplement nitrous oxide anesthesia for general surgery. *Anesthesiology.* 1986: 65; 362-66.
- 75) Scwiheger IM, Hall RI. Assessing the adequacy of fentanyl anesthesia: Plasma concentrations and lower esophageal contractility. *Acta Anaest. Scand.* 1991;35:227-34.
- 76) Dwyer RC, Rampil IJ. The electroencephalogram does not predict depth of isoflurane anesthesia. *Anesthesiology.* 1994: 81: 403-9.
- 77) Gass PS, Bloom M. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 1997: 86; 836-47.
- 78) Doi M, Gajraj MJ. Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1997: 78; 180-4.
- 79) Özcan B. Anestezi Derinliğinin Monitorizasyonu. TARK 2003 Özet Kitabı, 51.
- 80) Ersoy ÖM. İntraoperatif Non İnvaziv Monitörizasyon. TARK 2003 Özet Kitabı, 75.
- 81) Gan T, Glass P. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology.* 1997;87:808-15.
- 82) Jones RM, Koblin DD, Cashman JN, Eger E, Johnson BH, Damask MC. Biotransformation and hepatorenal function in volunteers after exposure to desflurane (I-653). *Br. J. Anaesth* 1990; 64: 482-87.
- 83) Rossow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19(4):947-66.
- 84) *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2002, 13(4), 273-281
- 85) Scheller MS, Tateishi A, Drummond JC, Zornow MH: The effect of sevoflurane on cerebral blood flow cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure and electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 1988 68: 548-51.

- 86) Moller JT, Rasmussen LS : Cerebral Complications Following Anaesthesia . Refresher Course Lectures . 7 th ESA Annual Meetings , 1999 ; p: 1-3 .
- 87) Morgan GE, Mikhail MS (eds). Anestezi sonrası bakım. İn: Klinik Anesteziyoloji. Lüleci N (çev ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. Lange. 2002; 794-97
- 88) Erkal H, Özyurt Y, Arıkan Z. Genel anestezi uygulanan geriatric olgularda sevofluran ve desfluranın derlenmeye etkileri. Türk Geriatri Dergisi. 2004; 7: 123-7.
- 89) Öğün CÖ , Topal A.Remifentanil-Sevofluran-Azot protoksit Anestezisinde Propofol ve Tiyopentalin orta ve ileri yaştaki kadınlarda derlenmeye ve erken kognitif fonksiyonlara etkisi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası; V 30, No: 5, May 2002.
- 90) Gold BS, Kitz DS.Unanticipated admission to the hospital following ambulatory surgery. JAMA 1989; 262: 3008-10.
- 91) Taşçı H, Çiçek Y. Laparoskopik kolesistektomi-ilk 100 vakalık serinin incelenmesi. Çağdaş cerrahi dergisi 1993; 7: 68-72.
- 92) Thomos WF, Macario A. The post anesthesia care unit. İn Miller RD. Anesthesia 5th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2000: 2703-23
- 93) Köknel Ç, Özüğurlu K, Bahadır GA. Davranış Bilimleri (Ruh Bilim). İstanbul: Bayrak Matbaacılık 1989:60-63.
- 94) Louge PE, Schmitt FA. Psychological Assesment Of Intelligence And Personality. Neurosurgery İkinci Baskı. Wilkins R, Rengachory S, (Eds). Churchill Livinstone New York:1996: 59-66.
- 95) Hope AT, Woolman PS et al. A System For Psycomotor Evaluation Design, Implementation And Practise Effects In Volunteers. Anesthesia 1988; 76: 545-50.
- 96) Tzabar Y, Asbury J et al. Cognitive Failures After General Anesthesia For Day Case Surgery. BJ Anaesth 1996; 76: 194-97.
- 97) Moller JT, Svenild I et al. Perioperative Monitoring With Pulse Oximetry And Late Postoperative Cognitive Dysfunction. BJ Anaesth 1993; 71: 340-47.
- 98) Tsai SK, Lee C et al. Recovery Of Cognitive Functions After Anesthesia With Desflurane Or Isoflurane And Nitrous Oxide. Br J Anaesth 1992; 69:255-58.
- 99) Karaca S.Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları.TARK2004 Özet Kitabı,57.
- 100) Chen X, Zhao M, White PF, Li S, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Webb T, Norel E. The recovery of cognitive function after general

anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1489-94.

101) Breslin DS, Reid JE, Mirakhur RK, Hayes AH, Mc Brien ME. Sevoflurane-Nitrous Oxide Anaesthesia Supplemented With Remifentanyl: Effect On Recovery And Cognitive Function. *Anaesthesia* 2001; 56:114-19.

102) Ostreikov IF, Vasil'ev Ial, Milenin VV, Pivovarov SS, Babaev BD. Clinical picture of awakening after general anesthesia with midazolam, propofol, ketamine and fluothane in children treated at one-day ambulatory facility. *Anesteziol Reanimatol* 2001; 1: 36-8.

103) Viitanen H, Baer G, Annala P. Recovery characteristics of sevoflurane or halothane for day-case anesthesia in children aged 1-3 years. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44:101-6.

104) Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White AE. Sevoflurane Versus Desflurane For Outpatient Anesthesia: A comparison of maintenance And Recovery Profiles. *Anesth Analg.* 1995; 81: 1186-90.

105) Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, et al. Recovery After Anaesthesia For Pulmonary Surgery: Desflurane, Sevoflurane And Isoflurane. *Br J Anaesth.* 1999; 82:355-59.

106) Eger II E I, Bowland T, Lonescu P et al. Recovery And Kinetic Characteristics Of Desflurane And Sevoflurane In Volunteers After 8 th Exposure, Including Kinetics Of Degradation Products. *Anesthesiology.* 1997; 87: 517-26.

107) Song D, Joshi G P, Fast-track eligibility ambulatory anesthesia, A comparison of desflurane, sevoflurane and propofol. *Anesth Analg* 1998; 86(2):267-73.

108) O' keeffe N J, Healy T.E.J : The role of new anesthetic agents. *Pharmacology & Therapeutics.* 1999; vol.84, 233-48.

109) Naidu-Sjostvard K, Sjoberg F, Grupta A. Anaesthesia for video arthroscopy of the knee: A comparison between desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998; 42(4) : 464-71.

110) Tarazi E M, Philip B.K. A Comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998; 10: 272-7.