



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK KATETERİZASYON UYGULAMALARINDA
SEDASYON İÇİN KULLANILAN DEKSMEDETOMİDİN
VE PROPOFOLÜN SEREBRAL OKSİJENİZASYON
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN FORE- SİHT İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Murat ÇETİN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Handan BİRBIÇER**

MERSİN – 2013



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK KATETERİZASYON UYGULAMALARINDA
SEDASYON İÇİN KULLANILAN DEKSMEDETOMİDİN
VE PROPOFOLÜN SEREBRAL OKSİJENİZASYON
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN FORE- SİHT İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Murat ÇETİN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Handan BİRBIÇER**

**Bu tez, BAP-TF CTB (MÇ) 2012-3 TU kodlu proje olarak Mersin
Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
desteklenmiştir.**

MERSİN – 2013

TEŐEKKÜR

Bizden bilgisini ve her türlü yardımını esirgemeyen, bizi daima ilerlememiz yolunda teşvik eden mesleki ve bilimsel açıdan çok şey öğrendiğim saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Zeliha Özer, Prof. Dr. Ali Aydın Altuncan, Prof. Dr. Şebnem Atıcı, Prof. Dr. Tuğsan Egemen Bilgin, Prof. Dr. Nurcan Doruk, Doç. Dr. Davud Yapıcı 'ya ve ayrıca tezimin hazırlanmasında her aşamasında sonsuz desteğini aldığım Prof. Dr. Handan Birbiçer'e, istatistiksel analizde yardımları için Dr.Gülhan Örekeci' ye, ve eğitimim boyunca bana her zaman destek olan ve varlığını her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşime teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Murat ÇETİN

Mersin - 2013

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ-AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Ameliyathane Dışında Anestezi Uygulamaları	9
Pediatrik Anjiyografi	16
Pediatrik Hastalarda Sedasyon Uygulamaları	18
Propofol	24
Deksmedetomidin	28
Serebral Oksimetre	32
MATERYAL METOD	37
BULGULAR	40
TARTIŞMA	47
SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	54
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİSİ	65
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİSİ	67
TABLolar DİZİSİ	68

ÖZET

Sadece genel anestezi uygulamalarında değil sedasyon uygulamalarında da beyin oksijen arz talep dengesindeki bozulma sonucu beyin hipoksiye maruz kalabilir. Günümüzde beyin oksijen saturasyonu ölçümü temel hedef organ olan beynin ihtiyaçlarına göre anestezi planının optimize edildiği basit ve noninvazif yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir.

Çalışma prospektif randomize olarak planlandı. Mersin üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan (Tarih: 05/04/2012, sayı: 2012/163) onay alınarak, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama merkezinde tanısal amaçlı kardiyak kateterizasyon planlanan ASA I-II-III, 1-18 yaş arasında 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Kateterizasyon işlemi uygulanacak hastalar randomize edilerek 2 gruba ayrıldı. Grup Propofol (Grup P,n=22) sedasyon indüksiyonunda iv 0,5 mg midazolam+iv1m/kg propofol yapılan hastalardan oluştu. Grup Deksmetomidin (Grup D,n=22) sedasyon indüksiyonunda iv 0,5mg midazolam+iv 1mcg/ kg deksmedetomidin yapılan hastalardan oluştu. Her iki grubun demografik verilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Her iki grubun hemodinamik verileri ve sedasyon skorları arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi. İki grubun beyin oksijen saturasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup elde edilen veriler serebral desaturasyon olarak değerlendirilmedi.

Sonuç olarak deksmedetomidin kullanılan grupta propofol grubuna göre serebral doku saturasyonunda istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik anlamı olmayan bir düşme görülmektedir. Bu durumun hemodinamik stabilizasyon durumunda önemli olmamakla birlikte genel durumu stabil olmayan hastalarda sorun yaratabileceği ve bu konunun farklı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları, Pediatrik Anjiyografi, Sedasyon, Serebral Oksimetre.

ABSTRACT

The Effects of using Dexmedetomidine and Propofol for Sedation in Pediatric cardiac Catheterization on Cerebral Oxygen Saturation by Using Fore-Sight.

The brain may be exposed to hypoxia not only in general anesthesia applications, but also in sedation applications, due to deterioration in the balance of oxygen supply and demand of brain. Today, measurement of brain oxygen saturation may be carried out by simple and non-invasive methods, through which anesthesia plan is optimized based on the main target organ, the brains needs.

The study was planned as a prospective-randomized research 44 patients, ASA I-II-III, between the ages of 1-18, scheduled for diagnostic cardiac catheterization in Mersin University School of Medicine, Health Research and Application Center is studied with the approval of ethical committee of Mersin University School of Medicine (Date: 05/04/2012, no: 2012/163). The patients applied the catheterization procedure were randomly divided in two groups. Group Propofol (Group P, n=22) is occurred with patients who applied i.v 0,5mg/kg midazolam and i.v 1mg/kg propofol for sedation induction. Group Dexmedetomidine (Group D, n=22) is occurred with patients who applied i.v 0,5mg/kg midazolam and i.v. 1mcg/kg dexmedetomidine for sedation induction. There was statistically no significant difference between the demographic data of both two groups. No statistical difference could be determined between hemodynamic values and sedation scores of both two groups. There was a statistically significant difference between cerebral oxygen saturation of both groups, but the obtained data was not evaluated as cerebral desaturation.

In conclusion, in dexmedetomidine applied group statistically significant but clinically not significant decline was observed in cerebral tissue oxygenation compared to propofol group. We consider that although not significant in hemodynamically stable patients, this can be a problem in unstable patients and different studies should support this issue.

Key words: Outpatient Anesthesia Applications, Pediatric Angiography, Sedation Cerebral Oximetry

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla çeşitli girişimler uygulanmaktadır. Bu durum özel sorunlar ve komplikasyonlar içermektedir. Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları ameliyathanedeki hasta bakım standartlarından farklı değildir (1,2). Güvenliği göz ardı etmeden uygun monitorizasyon ve ekipman konusunda temel standartlar sağlanmalıdır. Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre sedasyon analjezi ya da genel anestezi uygulanabilmektedir (1).

Tanı ve tedavideki teknolojik ilerlemelerin sürekli gelişmesiyle gittikçe artan sayıda çocuk hastaya ameliyathane dışında sedasyondan genel anesteziye kadar değişen geniş bir yelpazede anestezi hizmeti verilmektedir (3). Günümüzde konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocukların çoğunda ekokardiyografi gibi noninvaziv teknikler ile tam bir değerlendirme yapılması artık mümkün olabilmekte ise de daha ileri hemodinamik ve anatomik değerlendirmenin istendiği çocuklarda kateterizasyon uygulanmaktadır. Bu girişimler, tanısal amaçla uygulanan diyagnostik tipte, ya da tedaviye yönelik olarak uygulanan girişimsel tipte olabilmektedir (4,5).

Erişkin ve çocukta anestezi ilkeleri benzer olmakla birlikte çocuk hastada gelişimsel farklılıklar ve güvenlik sınırının dar olması anestezi uygulamasına özellik vermektedir. Bu nedenle çocukların anestezisi çok dikkatli bir preoperatif değerlendirme, özenli bir preoperatif yaklaşım ve en önemlisi bu alanda yetişmiş uzman gerektirir. Pediatrik hastaların anatomik, fizyolojik ve farmakolojik açıdan erişkinden farklılıklarının bilincine varılması gerek anestezi, gerekse izlem için kullanılan gereç ve yöntemlerde önemli gelişmeler kaydedilmesi ile pediatrik anestezide güvenliğin artırılmasını sağlamıştır (5).

Sedasyon ve analjezi, strese yada ağrıya neden olabilecek tanısal ve tedavi amaçlı işlemlerin başarıyla yapılması ve hasta kooperasyonunun iyileştirilmesi için gereklidir. Anksiyetenin giderilmesi ve amnezi sağlanması, özellikle çocuk hastalarda önemli ek faydalar sağlar. Birçok klinik durumda olduğu gibi sedasyon uygulamalarında beyin oksijen arz talep dengesindeki bozulma sonucu intraoperatif beyin hipoksiye maruz kalabilir. Beyin doku oksijen saturasyonu ölçümü temel hedef organ olan beyin ihtiyaçlarına göre anestezi planının optimize edildiği basit ve noninvazif yöntemle gerçekleşir.

Sedasyon sırasında beyin oksijen sunum tüketim dengesini bozacak birçok olay gelişebilmektedir ve bunlar genellikle farkedilememektedir. Rutin intraoperatif monitorizasyon tekniklerinde; kalp hızı, kan basıncı ve pulse oksimetre ölçümlerinde herhangi bir değişiklik olmadan da serebral oksijen azalışı görülebilmektedir. Sedasyon uygulama esnasında hasta monitorizasyonunda indirek doku perfüzyonunu değerlendirmek için kullanılan cihazların biri de serebral oksimetredir. Fore-Sight; serebral oksijen saturasyonunu sürekli, noninvaziv ve yatakbaşı olarak gösterebilen bir cihazdır. Farklı dalga boyunda ışın yaymaktadır ve beyin etrafındaki dokular arasında yayılmaktadır, yansıyan ışınlar fiberoptik sensörler tarafından algılanmaktadır (6).

Çalışmadaki amacımız pediatrik kateterizasyon uygulaması için sedasyon işlemi uygulanan olgularda deksmedetomidin ve propofolün beyin oksijen saturasyonu üzerine olan etkilerinin Fore-Sight kullanılarak karşılaştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

Ameliyathane Dışında Anestezi Uygulamaları

Günümüzde, teknolojik ve farmakolojik gelişmeler sonucunda, ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla çeşitli girişimler uygulanmaktadır. İnvazif olmayan girişimlerin yanı sıra, daha invazif ve karmaşık girişimler daha ağır hastalarda uygulanmaya başlanmıştır. Bu durum özel sorunlar ve potansiyel komplikasyonları içermektedir. Bunun yanında sağlık harcamalarını azaltmak amacıyla da, invazif olmayan cerrahi girişimler için ameliyathane dışı uygulamalar tercih edilmektedir (7).

Erişkin ve çocukta anestezi ilkeleri benzer olmakla birlikte çocuk hastada gelişimsel farklılıklar ve güvenlik sınırının dar olması anestezi uygulamasına özellik vermektedir. Bu nedenle çocukların anestezisi çok dikkatli bir preoperatif değerlendirme, özenli bir preoperatif yaklaşım ve en önemlisi bu alanda yetişmiş uzman gerektirir. Geleneksel olarak anestezi riskinin pediatrik hastada erişkine oranla daha yüksek olduğu kabul edilsede pediatrik hastaların anatomik fizyolojik ve farmokolojik açıdan erişkinden farklılıklarının bilincine varılması gerek anestezi gerekse izlem için kullanılan gereç ve yöntemlerde önemli gelişmeler kaydedilmesi ile pediatrik anestezide güvenliğin artırılmasını sağlamıştır (7).

Ameliyathane dışında anestezi, radyoloji, kalp kateterizasyon laboratuvarı, gastrointestinal endoskopi ünitesi, psikiyatri kliniği gibi değişik mekanlarda değişik hasta gruplarında farklı anestezi uygulamaları olarak gittikçe artan oranda uygulanmaktadır. Tanı ve tedavideki teknolojik ilerlemelerin sürekli gelişmesiyle gittikçe artan sayıda çocuk hastaya ameliyathane dışında sedasyondan genel anestezideye kadar değişen geniş bir yelpazede anestezi hizmeti verilmektedir (7).

Ameliyathane dışında anestezi, ameliyat odasındaki anestezi gibi analjezi, anksiyoliz, amnezi, hasta hareketinin kontrolü ve hasta güvenliği ile ilgili benzer riskleri taşımaktadır. Riskle ortaya çıkan mortalite ve morbitide aynı olmasına rağmen bu uygulamaların yapıldığı mekanlardaki donanımın yetersiz oluşu yetişmiş dinamik anestezi ekibinin çevrede olmaması gibi ciddi problemleri vardır (3).

Tanı amacı ile yapılan bazı girişimlerin yerleşik komplike ünitelerde yapılma zorunluluğu bu ünitedeki cihazların taşınamaması, bazı küçük girişimlerin poliklinikte yapılmasının maliyetleri düşürmesi, ameliyathane gibi yoğun çalışma programı olan mekanların daha ciddi hasta gruplarına bırakılmasına imkan vermesi gibi nedenlerle ameliyathane dışında anestezi talebi artmaktadır. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında hastalara hafif sedasyon, derin sedasyon, monitorize hasta bakımı ve genel anestezi uygulanmaktadır (3).

Anestezi uygulamaları sırasında genelde karşılaşılan sorunlar:

1. Mekandan kaynaklanan fiziksel sorunlar (dar, az ışıklı ve soğuk ortam),
2. Ameliyathane dışı ortamların anestezi ve resüsitasyon ekipmanından yoksun olması ya da buradaki cihazların anestezi uzmanlarının bile nasıl kullanıldığını bilmedikleri kadar eski olmaları,
3. Yardımcı personelin yeteri kadar eğitilmiş olmaması sonucu anestezi uzmanının acil müdahalede çoğu zaman yalnız kalması,
4. Acil yardım gerektiğinde merkezden uzak olunması,
5. Anestezi uzmanının ortama yabancı olması, ekipman ve ilaçların yerlerini tanımaması,
6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) odası ya da işitme testi odası gibi hastayla temasının olmadığı bir noktada beklemek zorunda kalınması,
7. Monitörizasyon araç ve gereçlerinin eksikliği veya uygunsuzluğu, monitörizasyona yeterli önemin verilmemesi,
8. Endoskopi ve radyoloji hemşirelerinin sedasyon süresi ve sedatize hasta izleme deneyiminden yoksun olmaları,
9. Girişim ameliyathanede yapılmadığı için anestezi riskinin az olduğunun düşünülmesi,
10. Sedasyon/analjezi uygulamalarının anestezi uzmanları dışındaki hekimler veya hemşireler tarafından yapılması. Yalnızca komplike olgularda anestezi uzmanının çağırılması,
11. Girişimin ve anestezinin gereksinimleri arasındaki farklılıklar (3).

Ameliyathane dışında karşılaşılan bir diğer sorunda anestezi dışındaki hekimler tarafından yapılan sedasyon uygulamalarının yetersiz olması veya derin sedasyonun aniden değişerek genel anesteziye dönüşmesi ile ortaya

çıkan komplikasyonlara acil müdahale için anestezi uzmanının çağırılmasıdır. Bu durumlarda ön hazırlığın yetersiz olması nedeni ile çıkan krizi yönetmek oldukça risk taşıyabilir. Kriz yönetiminde ekip çalışması koordinasyon karar icra yetisi gerektiğinden buna en uygun hekimler anestezi uzmanlarıdır (3).

Ameliyathane dışında anestezi için Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA)'nin belirlediği standartlar tüm dünyada benimsenmiştir (8,9,10). Buna göre ameliyathane dışında anestezi verilecek mekanlarda hasta güvenliği ve yasal zorunluluklar nedeni ile olması gerekli araç ve gereçler:

1. Anestezi verilen her ortamda işlem süresi boyunca yeterli olacak güvenli bir oksijen kaynağı olmalıdır. Ayrıca, bir yedekleme ünitesi de olmalıdır.

2. Her ortamda yeterli ve güvenilir bir aspirasyon kaynağı olmalıdır.

3. İnhalasyon anesteziklerinin uygulandığı her ortamda, atık anestezik gazların ortamdaki uzaklaştırılması için yeterli ve güvenilir bir sistem olmalıdır.

4. Her ortamda:

(a). Pozitif basınçlı ventilasyon sağlama aracı olarak en az %90 oksijen verebilen kendi kendine şişen resusitator el çantası.

(b). Amaçlanan anestezi bakımına uygun yeterli miktarda anestezik ilaç, malzeme ve ekipman.

(c). "Temel Anestezik İzleme Standartları" na uymaya olanak sağlayacak yeterli izleme ekipmanları olmalıdır. İnhalasyon anestezisi uygulanacak olan her yerde, ameliyathanelerde bulunanların işlevine eşdeğer nitelikte bir anestezi cihazı olmalıdır ve mevcut ameliyathane standartları korunmalıdır.

5. Her ortamda, açıkça işaretlenmiş acil güç kaynağına bağlı prizler de dahil olmak üzere anestezi cihazları ve izlem cihazlarına yetecek miktarda priz olmalıdır. Her ortamda hasta, anestezi cihazı (varsa) ve izlem ekipmanlarının yeterli aydınlatılması sağlanmalıdır. Buna ek olarak, bir laringoskop dışında pille çalışan bir başka aydınlatma biçimi de mevcut olmalıdır.

6. Her ortamda gerekli aletlerin ve personelin yerleştirilebileceği, hastaya, anestezi cihazına (varsa) ve izlem ekipmanına hızlı erişimin sağlanabileceği bir alan olmalıdır.

7. Her ortamda içinde bir defibrilatör, kardiyopulmoner resusitasyon için gereken acil ilaçlar ve diğer ekipmanın mevcut olduğu hemen erişilebilecek bir acil arabası olmalıdır.

8. Her ortamda anestezi hekimini desteklemek üzere eğitim almış yeterli sayıda personel bulunmalıdır. Her ortamda hemen erişilebilecek, yardım isteme de kullanılabilir iki yönlü bir iletişim sistemi olmalıdır.

9. Her ortam için yürürlükteki tüm bina ve güvenlik kodları ve varsa tesis standartları yerine getirilmelidir.

10. Uygun bir anestezi sonrası bakım yönetimi yapılabilirdir. Hastayı güvenli bir şekilde anestezi sonrası bakım ünitesi taşımak üzere, anesteziyoloğa ek olarak, yeterli sayıda eğitilmiş personel bulunmalıdır (11).

Ameliyathane dışında anestezi verme işlemini gerçekleştirilmeden önce, her zaman gözden geçirmek üzere anestezi hekimlerinin bir kontrol listesi hazırlamaları tavsiye edilir (3).

Sedasyon-analjezi tanımı ile ilgili olarak, faydalı bir referans kaynak 1999 yılında ASA tarafından yayınlanan "Sedasyonda Derinliğin Sürekliliği" başlıklı belgedir (12). Her düzeydeki sedasyonun klinik özellikleri ile birlikte Tablo1' de listelenmiştir.

Tablo 1. ASA'nın Sedasyon/Analjezi ve Genel Anestezi Tanımı (12).

	Minimal sedasyon	Orta derecede sedasyon	Derin sedasyon	Genel anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktik uyarılara maksatlı yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara maksatlı yanıt	Ağrılı uyarılarla bile uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale
Spontan solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle Korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

Sedasyon uygulaması sırasında hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyon hatta genel anesteziye geçiş olabilir, solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir. Bu nedenle girişim süresince ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi için kantitatif sedasyon skorunun kullanılması yararlı olacaktır (Tablo 2) (13).

Tablo 2. Kantitatif Sedasyon Skalası (13).

Sedasyon Sınıflaması	Sedasyon Skoru	Tanımlama
Yetersiz	6	Gergin, ajite veya ağrılı
Minimal bilinçli	5	Spontan olarak uyarısız uyanık
Orta derecede-bilinçli	4	Uykulu, gözler açık vey kapalı, kolayca uyandırılıyor
Orta-derin	3	Orta derecede taktil uyarılarla bilinçli uyandırılabilir
Derin	2	Devamlı ağrılı uyarılarla bilinci yerinde uyandırılabilir
	1	Ağrılı uyarılarla uyanıyor ancak bilinci yerinde değil
Genel anestezi	0	Ağrılı uyarılarla yanıtız

Anestezi Ajanının ve Tekniğinin Seçilmesi

Anestezik madde seçimi cerrahi ve anestezi ile ilgili faktörlere bağlıdır (13,14).Ameliyathane dışında yapılan uygulamalarda kullanılacak anestezik maddeleri ve tekniklerinin seçilmesinde, bazı noktaların dikkate alınması önemlidir. Olguların çoğu kısa tanısall uygulamalar veya günübirlik girişimsel uygulamalardır. Bu nedenle, hızlı iyileşme profilleri olan kısa etki süreli ilaçlar gereklidir. Girişimlerin çoğunda aşırı düzeyde intraoperatif veya postoperatif ağrı söz konusu değildir. Bu nedenle güçlü, uzun etkili opioidler nadiren kullanılır. Nöroblokaj yapan ajanlar sadece endotrakeal aspirasyon sırasında kullanılırlar, bu ajanlar pediyatrik olguların sadece %50'sinde uygulanır. Bu nedenle, kısa süreli nöromüsküler blokerler tercih edilir (14).

Sedatif ve opioid kombinasyonu tatmin edici düzeyde orta ve derin sedasyon sağlar. Ancak yayınlanmış veriler sedatif ve opioid kombinasyonunun, solunum depresyonu ve hipoksemi gibi olumsuz sonuçların ortaya çıkma olasılığını artırabileceğini göstermektedir (14).

Sedatif ve analjezik ajan kombinasyonları, işlemin ve hastanın durumuna uygun olarak belirlenmektedir. İdeal olarak, her ilaç istenen etkiyi elde etmek için, ayrı ayrı uygulanmalıdır (örn. ağrıyı gidermek için ilave analjezik; farkındalık veya anksiyeteyi azaltmak için ilave sedatif ilaç). Herhangi bir ilacın etkisi kendi özellikleri dışında verildiği organizma ile etkileşmesine de bağlı olduğundan ortaya çıkaracağı son etki her zaman öngörülemez (15).

Belirli bir düzeyde sedasyon oluşturmayı hedefleyen sağlık hizmeti profesyonelleri sedasyon düzeyi başta hedeflenenenden daha derine geçtiğinde

hastalarına gerekli müdahaleyi yapabilmeli ve primer kardiyopulmoner resusitasyon (Temel Yaşam Desteği) ve erken defibrilasyon yapabilmek için eğitilmiş olmalıdır (16).

İntravenöz sedatif ilaçlar, analjezi ve sedasyon için istenen uç noktalara gelene dek, titre edilerek küçük, artan dozlarda uygulanmalıdır. Her bir dozun etkisi değerlendirilecek kadar, bir sonraki doz verilmeden önce, iki doz arasında yeterli zaman geçmelidir. İlaçlar intravenöz dışı yollardan (örn, oral, rektal, intramusküler, transmukozal) uygulandığı zaman, ek doz verilmeden önce ilacın emilmesi için gereken süre beklenmelidir. Emilim beklenmeyen şekilde olabilir, sedasyonun ve analjezinin tamamlanması için ağızdan alınan ilaçların tekrarlanan dozlarda uygulanması önerilmez (15).

Opioid analjezikler veya benzodiazepin kullanarak yapılan sedasyon uygulamalarında spesifik antagonistlerin kullanılabilir halde hazır olması gereklidir. Bu durum, özellikle havayolu kontrolünün ve pozitif basınçlı ventilasyonun zor olduğu durumlarda yararlı olabilir. Farmakolojik olarak tersine çevirme sonrasında hastalar yeterince uzun bir süre gözlenerek, antagonistlerin etkisi kaybolduktan sonra sedasyonun veya kardiyorespiratuvar depresyonun tekrar ortaya çıkmayacağından emin olmak gerekir (15). En uygun ilaçların ve tekniklerin seçimi, uygulayıcının deneyimine ve tercihine, uygulanacak tanısal-terapötik işleme, hastanın fiziksel durumuna ve ajana yanıtına bağlıdır (16).

Sedatifler ve hipnotikler anksiyeteyi azaltarak girişimin daha iyi tolere edilmesini, uzun süreli hareketsiz girişimlerde hastanın daha rahat durmasını sağlar. Spontan solunumla birlikte sedasyon ve analjezi sağlamak hava yolu açıklığı ile genel anestezi uygulamasından daha zor ve daha fazla maharet ve deneyim gerektirir (17).

Anestezi Uygulamalarında Hasta Değerlendirilmesi

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında güvenliğin ön koşulu, hastanın tıbbi durumunu önceden değerlendirmek, yapılacak girişimin özelliklerini bilmek ve ekipman gereksinimini ameliyathane içindeki anestezi yaklaşımı ile eşdeğer görmektir (13,15). Bütün hastalar genel anestezi altında cerrahi işlem uygulanacakmış gibi anestezi polikliniğinde veya işlem öncesinde değerlendirilmelidir. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkik, ASA sınıfı, hava yolu muayenesi, genel durum, yaş, sigara, alkol, bulantı-kusma, alerji öyküsü, uygulanacak işlem, uygulanacak anestezi yöntemi ve olası komplikasyonlar

hasta formuna işlenerek gerekli ekipman hazırlanmalıdır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), amfizem, obezite, aritmi, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hipotansiyon ve geçirilmiş miyokard İnfarktüsü (MI) gibi sedasyona bağlı kardiyopulmoner depresyonu kolaylaştıracak faktörler dikkate alınmalıdır (13). Hasta veya hastanın yasal sorumluluğunu taşıyan kişiye (anne, baba vs) sedasyon/analjezi planı, yararları, olası tehlike ve komplikasyonlar hakkında bilgi verilmeli, alternatif yöntemler açıklanmalı ve onam alınmalıdır (15,16).

Elektif olguların ASA'nın belirlediği kılavuza göre "guidelines for preoperative fasting" yeterli süre aç kalmaları sağlanmalıdır (Tablo 3). Acil durumlarda veya bazı hastalıklarda mide boşalma zamanının uzayacağı düşünülerek, hedeflenen sedasyon düzeyi, girişimin ertelenme olasılığı ve entübasyonla trakeanın korunması göz önüne alınmalıdır (18).

Tablo 3. Ameliyat öncesi açlık süresi (18).

Alınan Gıda	Minimum açlık süresi
Berrak sıvılar (su, çay, posasız meyve)	2 saat
Anne sütü	4 saat
Mama / İnsan sütü dışındaki sütler	6 saat
Hafif yiyecekler (tost ve çay gibi)	6 saat
Kontrast madde	1 saat

Ameliyathane dışında sedasyon almış hastaların derlenme üniteleri işlem yerine yakın olmalıdır. Ameliyat odası dışında genel anestezi, bölgesel anestezi ve monitörize anestezi bakımı verilen hasta girişim odasında yeterli derlenme kriterlerine sahip değilse, güvenli şartlarda derlenme ünitesine taşınarak standartlara uygun bir bakım alınmalıdır (19). Girişim tamamlandıktan sonra da hastalar komplikasyonlar açısından risk altında olabilir. Bu nedenle hastalar, kardiyorespiratuvar depresyon tehlikesi ortadan kalkıncaya, sedasyon öncesi bilinç düzeyine ulaşıncaya kadar derlenme odasında izlenmelidir. Hastaların mental durum ve sedasyon düzeyleri periyodik olarak (en azından 15 dakika aralarla) izlenmelidir. Hipoksinin önlenmesi için oksijen verilmelidir. Endikasyonu varsa, bulantı ve kusmayı önleyici ilaçlar uygulanmalıdır (13,14).

Pediyatrik Anjiyografi

Kardiyak kateterizasyon ve anjiyografi bir tanı yöntemi olarak ilk kez 1947'de Bing ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Periferik vasküler stenozların tedavisinde rijid dilatörlerin kullanılmasının ardından bir kateter ile intrakardiyak tedavi uygulanabileceği düşüncesi doğmuş. İlk kez Dr.Rashkind tarafından 1966 yılında bir çocukta intrakardiyak transkateter girişimi uygulanmıştır (20, 21,22).

Günümüzde konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocukların çoğunda ekokardiyografi gibi noninvaziv teknikler ile tam bir değerlendirme yapılması artık mümkün olabilmekte ise de daha ileri hemodinamik ve anatomik değerlendirmenin istendiği çocuklarda kateterizasyon uygulanmaktadır. Bu girişimler, tanısal amaçla uygulanan diyagnostik tipte, ya da tedaviye yönelik olarak uygulanan girişimsel tipte olabilmektedir (20, 23).

Kateterizasyon teknikleri giderek daha invaziv, daha geniş ve birden fazla kateterin kullanıldığı, kan kaybına neden olabilen, daha büyük hemodinamik değişiklikler oluşturabilen, daha küçük ve ciddi hastalığı olan bebeklerde uygulanan girişimler haline gelmektedir (24,25). Bu nedenle majör komplikasyonlar ve sorunlarla karşılaşılacak invaziv girişimlerin arttığı laboratuvarlar birer operasyon odasını andırmaktadır. Kardiyak kateterizasyon laboratuvarında pek çok olgunun kardiyolog tarafından sedasyonu yeterli olmakla birlikte kompleks girişimler, daha küçük ve durumu ciddi olan hastalarda girişimin başarısı ve hastanın güvenliği nedeniyle anestezi, monitörizasyon ve hemodinamik izlem gerektirmektedir (22,26).

Kardiyak kateterizasyon laboratuvarları genellikle ameliyathaneden uzakta kurulmuştur. Anestezistlerin kullanmaya alışık oldukları kolaylıklar ve donanımdan oldukça uzak olup anestezi ekibinin uyum sağlamanın güç olduğu konfigürasyonlara sahiptirler. Kateterizasyon laboratuvarındaki hastaya ulaşımında zorluk, yetersiz ışıklandırma, radyasyon tehlikesi ve gürültü gibi koşullar anestezisti sıkıntıya düşürebilir. Ayrıca anestezistin sıkışık bir kabinde, hastayı ve havayolunu yeterince yakından izleyemediği bir yerde çalışmasını gerektirir (27,28).

Olguların büyük bir çoğunluğunda intravenöz sedasyon teknikleri yeterli olurken bir kısmında da endotrakeal genel anestezi gerekmektedir. Kullanılacak tekniğin seçiminde hastanın genel durumu, uygulanacak girişimin niteliği ve

beklenen komplikasyonlar belirleyici olmakla birlikte bu konuda en önemli faktör anesteziistin deneyimidir (29). Anesteziist hem preoperatif, hem de intraoperatif dönemde; preload, sistemik vasküler direnç, pulmoner vasküler direnç, kalp hızı ve kontraktilite gibi hemodinamik değişkenlerde değişikliğe neden olabilirken bu değişkenlerde oluşan değişiklikler sonucunda da anestezi yaklaşımlarını değiştirmek zorunda kalabilir (30,31).

Tanısal Kateterizasyon Girişimlerinde Anestezi

Tanısal hemodinamik çalışmalarda öncelikle çocuğun optimal fizyolojik durumda olmasına dikkat edilmelidir (normotermik, iyi hidrate, normoglisemik). Girişim sırasında hemodinamik değerleri, saturasyonları ve sonuçta, kardiyak output, şant fraksiyonu ve vasküler rezistans hesaplamalarını değiştirebileceğinden girişim sırasında hastanın spontan solunumda ve oda havasını soluyor olması arzu edilir. Bu nedenle girişimsel olmayan tanısal kateterizasyon çalışmalarınının büyük bir çoğunluğu hasta sedatize iken uygulanır. Anestezi verilen çocuklarla kıyaslandığında sedatize çocuklarda elde edilen hemodinamik değerlerin uyanıkkenki değerlere daha yakın olması sedasyonun tercih edilmesine neden olmaktadır (22).

En uygun koşulların elde edilmesi için oluşturulacak sedasyon havayolu açıklığını ve ventilasyonun yeterliliğini tehlikeye sokmamalıdır, aksi takdirde oluşacak respiratuar asidoz, pulmoner arter basıncı ve rezistansındaki değişiklikler ölçümleri etkileyecektir. Pozitif basınçlı ventilasyon kadar solunan oksijen fraksiyonu (FiO_2) ve parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2)'da sağ kalp basınçlarını etkilediğinden diagnostik hemodinamik kateterizasyon çalışmalarında genel anesteziden kaçınılmalı, ancak hastanın güvenliğini korumak için başka çare kalmadığında genel anestezi uygulanmalıdır (24,25).

Bazı girişimsel kateterizasyon işlemlerinde sedasyon ile yapılması mümkündür. Patent duktus arteriosus ve atrial septal defekt oklüzyonu, koil embolizasyonu ve periferik pulmoner arter balon dilatasyonu gibi girişimler sedasyon altında güvenli bir şekilde yapılabilir. Ancak bu olgularda anesteziist ile kardiyoloğun yakın işbirliği gereklidir. Örneğin pulmoner arter dilatasyonu uygulanacak koopere olgularda bazan dilatasyonun ardından stenotik alanın distalinde yüksek basınç nedeniyle pulmoner ödem meydana gelebilir. Bu tür yüksek riskli olgular girişim öncesinde kardiyolog tarafından belirlenebilirse de girişim sırasında bu tür bir komplikasyon gelişmesi, o anda genel anesteziye

geçilmesini ve pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmasını gerekli kılar. Riskin yüksek olduğu olgularda ise bu yaklaşımın dilatasyon öncesinde başlatılması gerekir. Bu olguların çoğunda mekanik ventilasyonun yoğun bakımda da sürdürülmesi gerekir. Ventriküler septal defekt oklüzyon teknikleri de ciddi hemodinamik değişikliklere ve resüsitatif girişimlere neden olabileceğinden genel anestezi uygulaması gerektirirler (25,26).

Patent duktus arteriozus (PDA) kapatılması, nispeten kısa süreli bir girişimdir, minimal hemodinamik değişikliğe neden olur ve gününbirlik koşullarda uygulanabilir. Sıklıkla aralıklı sedasyon yeterli olduğundan genel anestezi nadiren tercih edilir. Materyalin kılıf içinden çıkarılıp uygun pozisyonlandırılması sırasında hastanın kırıdamaması gerekir (29).

Atriyal septal defekt kapatılması (ASD), PDA oklüzyonunda olduğu gibi ASD kapatılmasında da çok az hemodinamik sorun yaşanır ve işlem gününbirlik koşullarda yapılabilir. Cihazın pozisyonlandırılmasında ekokardiyografi desteği gerekli olmadıkça, eşlik eden kardiyak patolojiler yoksa, daha önce geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunmuyorsa ve hemodinamik rezerv sınırlı değilse genel anesteziye gereksinim olmaz. Hipotansiyon ve ritm problemleri nadirdir, transfüzyon gereksinimi yoktur. Lokal anestezi ile birlikte sedasyon uygulaması genellikle yeterli olur (32,33).

Ventriküler septal defekt kapatılması uzun süren, ciddi hemodinamik değişikliklere ve kan kaybına neden olabilen, girişimin ardından yoğun bakım koşullarında gözlem gerektiren bir girişim olduğundan anestezi ve kardiyoloğun yakın işbirliği çok önemlidir. Hemodinamik instabiliteye eşlik eden faktörler arasında hastanın mevcut durumu, kan kaybı, kateterin manüplasyonu ile oluşan aritmiler, atrio-ventriküler veya aortik valv regürjitasyonu ve cihazın hatalı yerleşimi gibi cihaza bağlı nedenler sayılabilir (34).

Pediyatrik Hatalarda Sedasyon Uygulamaları

Sedasyon, mental ve fiziksel gerginliği rahatlatmak amacıyla, kullanılan farmakolojik ajanın dozuna bağlı olarak ilgili merkezlerin depresyonu, uyanıklıktan tamamen şuuruzluk hali ve genel anesteziye kadar varabilen bir tablodur. Sedasyon ve analjezi, strese yada ağrıya neden olabilecek tanısal ve tedavi amaçlı işlemlerin başarıyla yapılması ve hasta kooperasyonunun iyileştirilmesi için gereklidir (34).

Anksiyetenin giderilmesi ve amnezi sağlanması, özellikle çocuk hastalarda önemli olan ek faydalar sağlar. Şuur ve uyanıklık retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisifere uzanan kısımlardan çıkan impuls akımına bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezler sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olarak gösterilmiştir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenişine bağlı olarak, bilinçli sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi durumları ortaya çıkar (35).

Bilinçli Sedasyon: Hastanın spontan solunumunu etkilemeden, fiziksel ve sözel uyarılara uygun cevap verebildiği, bilincin minimal derecede deprese olmuş halidir. Bilinçli sedasyon bilincin tam açık hali ile genel anestezide ulaşılan bilinçsizlik hali arasındaki bir durum olup, genel anestezi için gerekenden daha düşük dozdaki anestezik ajanlar ile ortaya çıkartılabilir ve sürdürülebilir. Çoğu prosedürde, özellikle de hastanın çabuk kendine gelmesinin arzu edildiği durumlarda, artık bilinçli sedasyon genel anesteziden daha uygun olarak kabul edilmektedir (36).

Bilinçli sedasyonda hastalar koruyucu reflekslerini muhafaza ederler ve çoğu vakada hastalar birkaç saat içinde eve dönebilecek durumda olurlar. Çabuk kendine gelme yalnızca hastalar için bir avantaj olmayıp, hasta sirkülasyonunun önemli derecede artırılabilceği hastaneler ve ayaktan hasta üniteleri için de bir avantajdır (36).

Derin sedasyon sözel uyarılara cevap vermede yetersizlik, koruyucu reflekslerde kısmi bir kaybın olduğu, kontrollü bilinç depresyonu, farmakolojik ve nonfarmakolojik metotlarla oluşturabilen sedasyon tablosudur (35).

İdeal bir sedatif teknikte, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuvar depresyon ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (36,37).

Yüzeyel sedasyon, ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere neden olurken, derin sedasyon

da ise sedasyon süresinin uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik değişiklikler oluşması gibi arzu edilmeyen durumlar ortaya çıkabilir (38,39). Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk respiratuvar depresyondur. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gereklidir. Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir ve önlenmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir (40).

Çocuklarda Sedasyon Uygulamaları

Çocuk yaş grubunda hastalara verilen tüm ilaçlar da olduğu gibi sedatif ilaçlarında emilim, metabolizma, dağılım ve eliminasyonu erişkinlere göre bazı farklılıklar içermektedir (41). Ameliyathane dışında, çocuklarda sedasyon ve anestezi ihtiyacı hem hastane içinde (MRG odası, kardiyak kateterizasyon odası, endoskopi, girişimsel radyoloji üniteleri, neonatal yoğun bakım ünitesi ve radyasyon terapi odası), hem de hastane dışında (özel görüntüleme merkezleri, diş muayenehaneleri) gittikçe artmaktadır. Ameliyathane dışında çocuklara sedasyon ve anestezi vermek, ameliyathane ortamından daha stresli ve daha zordur (42).

Sedasyon Düzeyinin Belirlenmesi

Çocuklarda, sedasyon seviyesinin değerlendirilmesinde birçok skora sistemi vardır. Cohen, Cambridge, Bloomsbury, Newcastle ya da Cook ve Ramsay sedasyon skorlaması bunlara verilebilecek birkaç örnektir (43,44). Yapılan bir çalışmada, bu beş sedasyon sistemi karşılaştırılmış ve Ramsay sedasyon skorunun AEP (Auditory Evoked Potentials) ile sedasyonun derinliğini değerlendirmede en iyi korelasyonu gösterdiği rapor edilmiştir (45).

1-Ramsey sedasyon skalası (RSS): (Tablo 4) Ramsey ve arkadaşları tarafından 1974'te tanımlanmıştır. Günümüzde en sık kullanılan değerlendirilmesi basit bir skora sistemidir. Bazı otörler tarafından sedasyondan ziyade bilinci değerlendirdiği düşünülmüştür. Ancak bazıları ise sedasyon uygulamalarında başarılı olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (46,47).

Tablo 4.Ramsey Sedasyon Skalası

Düzyey	Özellik
1	Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta
2	Uyanık, koopere, ventilasyonu kabul ediyor,oryante , sakin
3	Uyanık, sadece emirlere yanıt veren hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta
5	Uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta
6	Ağrılı uyarana yanıtız hasta

Sedasyon değerdendirmesi için kullanılan sistemlerin; doğru, hızlı ve kolay kullanımlı, tekrarlanabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

Uyutulacak Çocuğun Değerlendirilmesi

Uyutulacak çocuklar sağlık durumlarına göre ASA ya göre 5 ayrı grupta incelenir.

Tablo 5. ASA 'ya Göre Uyutulacak Hastanın Sınıflandırılması

CLASS I	Normal sağlıklı hasta
CLASS II	Hafif sistemik hastalık
CLASS III	Ciddi sistemik hastalık
CLASS IV	Hayatı tehdit eden ciddi sistemik hastalık
CLASS V	Girişim yapılmazsa yaşam beklentisi olmayan hasta.

Class I ve II' de olan hastalar yüzeysel ve derin sedasyon için uygun özelliklere sahip olan hastalardır. ASA'ya göre Class III, IV ve V'te olan hastalarda ise özel problemler mevcuttur. Bu nedenle ayaktan sedasyonları uygun değildir (48,49). Girişimsel sedasyon vermeden önce, cevaplanması gereken en önemli soru, işlemin taşıdığı ve sedasyonun kendisine ait olan risklerin karşılaştırılmasıdır. Bu noktada kararımızı etkileyebilecek faktörler; hastanın yaşı, işlemin tipi, hastanın ASA skoru, hareket kontrolü gerekip gerekmediğı ve hasta ya da ailesinin anksiyete seviyesi olabilir. Preterm yenidoğanlar, yenidoğanlar, obstrüktif uyku apnesi, hipertrofik adenotonsil, üst

solunum yolu patolojisi ya da malformasyonu olan çocuklar yüksek riskli pediatrik hasta grubunu oluşturur. Bunlarda solunum depresyonuna yatkınlık daha fazladır (50).

Aileden alacağımız hikâyede; tıbbi ve cerrahi hikâyeye, alerji ya da daha önce olmuş ilaç reaksiyonları, kullandığı ilaçlar, en son ne zaman katı ya da sıvı gıda aldığı, son 4 saat içinde sedatif ya da opioid alıp almadığı ve daha önce sedasyon almışsa yan etkiler sorgulanmalıdır. Hastanın yaşı, vücut ağırlığı, vital bulguları mutlaka kaydedilmelidir. Fizik muayenede, havayolu ve kardiyorespiratuar durum mutlak değerlendirilerek, boyun hareketliliği, ağız açıklığı, diş durumu, dil büyüklüğü ve mandibula incelenmelidir. Şayet uvula ya da tonsillar plakalar görülemiyorsa, hastayı ventile etmek ve entübasyon zor olabilir. Hastanın hidrasyon durumu değerlendirilip, kalp ve akciğerler mutlaka dinlenmelidir. Oskültasyonda, kalp sesleri, ritmi ve akciğerlerin ventilasyon durumu değerlendirilir. Mental durum değerlendirilip, kaydedilmelidir (50).

Sedasyon öncesi, laboratuvar testleri hastanın klinik durumuna göre istenmelidir. Havayolu enfeksiyonu, dehidratasyon ya da ateş varsa komplikasyon riski artacağından elektif sedasyonlar ertelenmelidir. Acil sedasyon gereken durumlarda, öncelikle uygun tedavi verilmeli, sedasyon esnasında daha sıkı monitorizasyon yapılmalı, ketamin gibi larengeal refleksleri hipersensitize edecek ajanlar verilmemeli, sedasyon seviyesi azaltılmalı, İV titrasyon ve revers edilebilecek ilaçlar kullanılmalıdır (50).

Açlık rehberi, ASA'nın önerdiği şekilde olmalıdır. Berrak sıvılar için en az 2 saat, anne sütü için en az 4 saat, mama ve katı gıdalar içinse en az 6 saat açlık gerekmektedir. Bu açlık rejimi uzun süreli açlığa bağlı dehidratasyonu da önler. Şayet hastada, mide boşalmasındaki gecikme nedeniyle aspirasyon riskini arttıracak bir patoloji varsa, açlık süreleri uzatılabilir (50).

Tablo 6: Connecticut Children Medical Center (51).

SOLUNUM	
Normal	2
Yüzeysel Solunum/Takipne	1
Apne	0
BİLİNÇ SEVİYESİ	
Uyanık, oriyente	2
Uyandırılabilir, ajite	1
Cevapsız	0
OKSİJEN SATÜRASYONU (ODA HAVASINDA)	
% 98-100	2
% 98-100	1
<% 95	0
MOTOR AKTİVİTE (GÖNÜLLÜ, EMİRLE)	
Aktif	2
Zayıf	1
Yok	0
KAN BASINCI (SEDASYON ÖNCESİNE GÖRE)	
±20mmHg	2
± 20-50 mmHg	1
±50mmHg	0
YORUM	TOTAL SKOR
Taburcu olabilir.	> 9
30 dakika içinde tekrar değerlendirilmeli	7-8
Stabil oluncaya kadar monitorize edilmeli	< 6

Bu sistem, Connecticut Children's Medical Center tarafından oluşturulmuştur (Tablo 6). Taburcu olmaya hazır olan çocuk, uyanık ve oryante ya da sedasyon öncesi durumda olmalıdır. Bu amaçla sedasyon sonrası taburcu skora sistemleri rehber olarak kullanılabilir. Hastanın taburcu olabilmesi için hiçbir kategorideki skoru 0 olmamalı, oksijen satürasyonu, sedasyon öncesindeki seviyesinde olmalı, oral sıvıları kusmadan tolere edebilmelidir. Mental, motor retardasyonu yoksa yardımsız oturabilmeli veya yürüyebilmelidir (52,53).

Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar

İdeal bir sedatif ajandan beklenen özellikler. Güvenilir olmalı, hastanın kaygısını ve korkusunu tamamen yok etmeli, uygulaması kolay olmalı ve hasta tarafından kabul edilebilmeli, bulantı refleksini engelleyebilmeli ve tükürük bezi salgılarını kontrol edebilmeli, hızlı etkiye sahip olmalı ve etki süresi kontrol edilebilmeli, yan etkileri olmamalı ve solunum depresyonuna yol açmamalı, etki süresi yapılacak işlemin süresine yakın olmalı ve hastanın vücudunda aktif metabolit ve kalıcı depresyon bırakmamalı, hastanın ağrı eşiğini yükseltebilmeli, hastanın dikkatini ve uzun dönem hafızasını etkilemeksizin, epizodik hafızada selektif etkiye sahip olmalı (amnezi etkisi) ve maliyeti düşük olmalıdır (54,55).

Günümüzde henüz yukarıda saydığımız tüm özelliklere ve etkilere sahip bir sedatif ajan yoktur. Ancak hastanın yaş grubu, özgeçmiş, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile ASA skoru değerlendirilerek en uygun ajan tercih edilerek kullanılmalıdır (56,57,58).

Propofol

İlk kez 1977'de kullanılmıştır. Başlangıçta kullanılan Cremophorin el içindeki solüsyonu allerjik reaksiyonlara ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için terk edilmiş (59,60). 1983'ten bu yana %10 soya yağı içindeki %1'lik emülsiyonu kullanılmaktadır. Bu solüsyon nötral pH'dadır. Kimyasal yapısı; 2,6 diizpropilfenol, 2,6 1-metil-etil fenoldur (61,62). Hızlı induksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezi ajan olduğu gösterilmiştir (63,64).

Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol, alkil fenol grubundan bir anesteziiktir (64,65). Alkil fenoller oda sıcaklığında sıvı yağdır ve su içinde çözünmezler, yağda çözünürler. Proteine bağlanmaları yüksektir. Propofol'un mevcut %1'lik formülü, %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 pürifiye yumurta fosfatidi içermektedir (65,66). Propofol'un pH'si 7-8,5 ve hafifçe viskoz süte benzer beyaz bir madde şeklindedir. Oda ısısında stabildir ve ışıktan etkilenmez. Propofol %5 dekstroz solüsyonu ile sulandırılarak kullanılabilir (66,67)

Metabolizma

Propofol karaciğerde glukronid ve sülfata konjuge edilerek böbreklerle atılan suda çözünebilir bileşiklere dönüştürülür. Propofolün %1'den daha azı

değişmeden idrarla atılır ve %2'si feçesle atılır. Metabolitlerinin aktif olmadığı düşünülmektedir (68,69).

Farmakokinetik özellikleri

Propofol, anestezi indüksiyonunda ve idamesinde veya mekanik ventilasyon sırasında sürekli sedasyon sağlamak amacıyla kullanılan, kısa etkili, intravenöz bir sedatif hipnotiktir. Terapötik dozdaki propofolün intravenöz enjeksiyonu, minimal eksitasyonla birlikte, genellikle enjeksiyon başlangıcını izleyen 40 saniye (kol-beyin dolaşım süresi) içerisinde ortaya çıkan, çabuk ve rahat hipnoz sağlar (70,71). Çabuk etki eden diğer intravenöz anestezikler gibi kan-beyin eşitliğinin yarılanma süresi, 1-3 dakikadır ve bu sayede hızla anestezi indüksiyonu sağlanır. Propofolün etki mekanizması henüz açık değildir. Anestezik ajanların lipid membran seviyelerinde nonspesifik etkilere neden olduğu görüşü kabul edilmektedir (72).

Propofol plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Propofol, ileri derecede lipofiliktir. İntravenöz bolus verilmesinden sonra plazma düzeyleri, ilacın hızla dokulara dağılması (yarı-ömrü 2-4 dakika) ve vücuttan hızla uzaklaştırılması (eliminasyon yarı-ömrü 30-60 dakika) sonucu hızla azalır. Bu azalmanın yaklaşık yarısından ilacın vücutta dağılması sorumludur (73).

Propofol infüzyonu, yoğun bakım biriminde sedasyon sağlamak üzere titre edildiğinde plazma düzeyi yaklaşık 1 g/mL dolayındadır. Bu düzeyin yarı yarıya azalmasına, yani 0,5 g/mL'ye inmesine genellikle, hastanın uyanması eşlik eder. Propofol, vücutta geniş kapsamlı olarak dağılır ve vücuttan hızla uzaklaştırılır (total vücut klirensi 1,5- 2 litre/dakika). Normal idame hızlarında vücutta propofol biriktiği görülmemiştir (71).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler. Propofol beyin kan akımında ve serebral metabolik hızda azalma yaparken serebrovasküler dirençte artışa sebep olur (74). Propofol beyin perfüzyon basıncında önemli düşümlere neden olabilir. İndüksiyon sırasında muhtemelen subkortikal glisin antagonizmasına bağlı kas seğirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitator fenomenler görülebilir. Bu reaksiyonlar tonik klonik konvülsiyonları taklit edebilir. Propofol status epileptikusun sonlandırılmasında da başarıyla kullanılabilir ve epileptik hastalarda kullanımı güvenlidir (75).

Propofol infüzyonu sırasında karbondioksite olan serebral otoregülasyon korunur. Propofol serebral oksijen ihtiyacını azaltır. Propofol, intrakraniyal basıncı azaltır. Serebral kan akımını da azaltır. Propofol aynı zamanda akut iskemik hasarı takiben tiyopental ile aynı derecede serebral koruyucu özellik gösterir (76).

Kardiovasküler Sisteme Etkileri

Propofolün anestezi indüksiyonu sırasındaki hemodinamik etkileri değişkendir. Propofol'un en çok bilinen etkisi, anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncında yaptığı düşüştür. 2-2,5 mg/kg indüksiyon dozundan sonra sistolik kan basıncında %25-40'lık bir azalma meydana gelir. Sistemik vasküler rezistansta %15-25 azalma olur. Valvüler kalp hastalığı olan hastalarda, pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basıncını azaltır. Sistemik kan basıncında görülen azalma, hem vazodilatasyon, hem de myokardiyal depresyona bağlı olarak ortaya çıkar. Her iki etki de doz bağımlıdır. Barorefleks aktiviteyi etkilememesi ya da inhibe etmesi nedeniyle arter kan basıncındaki düşmeye taşikardi eşlik etmez (70). Premedikasyonda fentanil gibi güçlü bir opioid kullanılması, kalp dakika hacmindeki ve solunum uyarılarındaki azalmayı şiddetlendirir. Anesteziye propofol infüzyonuyla devam edilirse, endotrakeal entübasyondan ve cerrahi girişimden kaynaklanan stimülasyonlar, arter basıncını normale döndürebilir. Ancak kalp dakika hacmi, azalmış durumda kalır (73).

Yapılan deneysel çalışmalarda düşük dozda, santral venöz basınç ve sistemik vasküler dirençte bir değişikliğe neden olmadığı, ancak doz arttırıldıkça direkt vazodilatator etki ile kalbe dönen kan miktarı ve kardiyak outputta azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (73). Sinoatrial nod disfonksiyonu olan hastalar ile parasempatomimetik ajan kullanan ve vagal sitümulasyona neden olan cerrahi sırasında propofolun şiddetli bradikardi ve komplet atrioventriküler blok oluşturabildiği bildirilmiştir (71,77).

Solunum sistemine etkileri

Bolus doz propofol uygulamasından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşmedir. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir (78). Apne insidansı %50-84 arasındadır. Bunu etkileyen faktörler; premedikasyon, uygulama hızı, doz, hiperventilasyon ve hiperoksidir. Propofol,

solunum merkezinin karbondioksite olan duyarlılığını deprese eder. Tidal volum ve fonksiyonel residuel kapasiteyi azaltır. End-Tidal karbondioksit (EtCO₂)'i arttırır (79,80). Propofol, larengeal refleksleri deprese eder. Yüzeysel anesteziye bile airway genellikle tolere edilebilmekte ve laringospazm nadir görülmektedir (81,82,83).

Diğer Etkileri

Propofol, tiyopental gibi nondepolarizan ve depolarizan kas gevşetici ajanlarla oluşturulan nöromüsküler blokajı potansiyalize etmez. Malign hipertermiyi tetiklemez ve riskli hastalarda güvenle kullanılabilir. Tek doz uygulamasını takiben veya uzamış infüzyonlarından sonra kortikosteroid sentezini uyarmaz ya da adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyonuna cevabı değiştirmez (70). Propofole karşı anaflaktik reaksiyonlar olabilir. Bu anaflaktik reaksiyonların bir kısmında immün yanıt propofolden kaynaklanırken, bir kısmında lipid emülsiyondan kaynaklanır. Propofolun kendisi histamin salınımını tetiklemez. İmmunglobulin ve C3 kompleman düzeyinde belirgin artışa neden olmaz. Propofol hepatik, renal, hematolojik ya da fibrinolitik fonksiyonları değiştirmez (70).

Endikasyonlar

Propofol, erişkinlerde ve en az 3 yaşında olan çocuklarda, hastalar hastaneye yatırılarak veya yatırılmadan yapılan ameliyatlarda uygulanan dengeli anestezi tekniğinin bir bölümü olarak anestezi indüksiyonunda veya idamesinde kullanılabilen, intravenöz bir anesteziktir (82). Yoğun bakım biriminde propofol sadece, sürekli sedasyon sağlamak ve stres reaksiyonlarını kontrol altında tutmak üzere entübe edilmiş, mekanik ventilasyon uygulanmakta olan erişkin hastalarda kullanılmalıdır. (83).

Kontrendikasyonları

Propofol veya içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı duyarlılık durumlarında kontrendikedir. Propofol anestezi indüksiyonu ve idame amacıyla küçük çocuklarda kullanılabilir. Yoğun bakım ünitesinde 16 yaşın altındaki çocuklarda uzun süreli sedasyon için kullanılmamalıdır (83).

Doz

Propofolün emülsiyon dozu; vücut ağırlığına, hassasiyet durumuna ve eş zamanlı verilen diğer ilaçlara göre her hasta için özel olarak belirlenmelidir. Propofole ek olarak genellikle analjezik ajanlar gerekir. 3 yaşından küçük

çocuklarda ve ASA sınıflandırmasına göre III ve IV düzeyindeki çocuklarda propofol kullanımına ilişkin yeterli bilgi yoktur. İndüksiyon için 2.0-2.5 mg/kg (0.20-0.25 ml/kg) dozunda kullanılır. İndüksiyonda kullanılacak olan propofol dozu, anestezinin başladığını gösteren klinik belirtiler ortaya çıkıncaya kadar, hastanın reaksiyonuna göre titre edilmelidir (yaklaşık her 10 saniyede 40 mg propofol) (80).

Deksmedetomidin

Adrenal medulla ve simpatik sinir sonlarından salgılanan epinefrin, norepinefrin ve dopamin v.b katekolaminler; tüm vücutta hücre membranlarında yer alan aynı reseptör ailesine bağlanarak etki göstermektedirler. Adrenerjik reseptörler olarak isimlendirilen bu reseptörler, membranı geçen 7 domaine sahip olan ve hücre dışı amino terminalleri ile hücre içi karboksi terminaller içeren transmembran proteinleridir. Ayrıca hücre içi sinyal iletiminde önemli bir aracı molekül olan G proteini (Guanin bağlanan düzenleyici protein) ile eşleşen reseptörlerin bir sınıfını oluştururlar (84).

Adrenerjik reseptörler, çeşitli aminlere verdikleri cevaplar temel alınarak Ahlquist tarafından ilk olarak α ve β olmak üzere ayrılmışlardır. Periferik sempatik sinir uçlarındaki α -adrenerjik reseptörler, anatomik lokalizasyonuna göre α_1 ve α_2 olmak üzere 2 ana alt gruba ayrılırlar. Alfa-2 reseptörler büyük ölçüde presinaptik sinir uçlarında yerleşmiştir. Reseptör aktivasyonu ile adenilat siklaz aktivasyonu inhibe olur. Sonuç olarak norepinefrin içeren depo veziküllerin dışa salınımı engellenir. Alfa-2 adrenerjik agonistler, analjezi ve sempatolizis oluşturdukları ölçüde sedasyon, aksiyolitik ve hipnotik etki de sağlarlar. Santral sinir sistemi (SSS) postsinaptik α_2 reseptörlerin uyarılması sedasyona yol açar. İlk olarak anestezide alfa-2 agonistlerin kullanılabileceği, klonidin tedavisi alan hastalarda anestezisi sırasındaki gözlemlerde ortaya çıkmıştır. Deksmetomidin, α_2 -reseptörlere klonidinden daha yüksek afinitesi olan lipofili yeni bir α -metilol derivesidir. Deksmetomidin Hidroklorür; imidazolinler sub grubu içinde yer alan, sürekli intravenöz sedasyon amacıyla yoğun bakım ortamında kullanılmak üzere piyasaya sürülmüş spesifik bir alfa-2 reseptör agonistidir (84).

Fizikokimyasal Özellikleri

Deksmedetomidin, dilusyonu takiben iv infüzyonu mümkün olan steril, nonpirojenik bir solüsyondur. Deksmmedetomidin hidroklorid kimyasal olarak, (+)-4-(S)-[1-(2,3- dimetilfenil)etil] -1H-imidazol monoklorid şeklinde düzenlenmiştir. Molekül ağırlığı 236.7'dir; ampirik formülü C₁₇H₁₆N₂·HCl şeklindedir (85,86).

Deksmedetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d izomeridir. Medetomidin alfa2-adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. Alfa2- adrenoseptörler uyarıldığında noradrenalin salınımını engeller, sempatik aktiviteyi inhibe eder, kan basıncını ve kalp hızını azaltır ve sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar (85,86). Deksmmedetomidin hidroklorid beyaz veya beyazımsı bir tozdur, suda tamamen çözünür ve 7,1'lik bir iyonizasyon sabitine sahiptir. Deksmmedetomidin, pH'ı 4,5-7,0 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Deksmmedetomidinin her 1 mL'si, 118 µg'lık deksmedetomidin HCl (100 µg baz deksmedetomidine eşdeğer) ve 9 mg sodyum klorid içermektedir. Bu solüsyonda koruyucu bulunmamaktadır ve solüsyon kimyasal stabilizatör içermez (85,86,87).

Farmakokinetik Özellikleri ve Metabolizma

Deksmedetomidin öncelikle karaciğerde N-glukronidasyona, hidroksilasyona ve N-metilasyona uğramaktadır. Cyp2a6 enzimi aracılığı ile alifatik hidroksilasyonu sonucunda 3-hidroksi ve 3-karboksi türevleri oluşmaktadır. N-metilasyon sonucunda ise 3-hidroksi-N-metil, 3-karboksi-Nmetil ve N-metil-O-glukronid türevleri olduğu bildirilmektedir (88). Farmakokinetik ve metabolik özellikleri hayvanlarda (sıçan, köpek, tavşan) ve insanlarda araştırılmıştır. İlacın fazla miktarda ilk geçiş eliminasyonuna uğraması nedeniyle oral biyoyararlanımı oldukça azdır. Subkutan veya im. veriliş sonrasında deksmedetomidin hızla absorbe edilir. Artan dozlarla orantılı olarak pik plazma konsantrasyonu artmakla birlikte farmokokinetiği nonlineer bir şekil göstermektedir. Bu nedenle yalnızca 0,5-1,0 ng/mL gibi dar bir terapötik aralıkta verilmesi uygundur (89).

Tek doz im verildikten sonra biyoyararlanım iv dozun yaklaşık % 60 'ıdır. Dağılım yarı-ömrü kısadır (6 dk) ve 118 litrelik bir kararlı-durum dağılım hacmi mevcuttur. Ortalama eliminasyon yarı ömrü 0.68-1.31saattir ve yüksek im dozlarda artma eğilimi göstermektedir. Ayrıca infüzyon süresine bağlı olarak, 10 dakikalık infüzyon sonrası 4 dakikadan, 8 saatlik infüzyon sonrası 250 dakikaya

kadar değişebilir. Klirensinin tahmini değeri yaklaşık 39 lt/saattir. Radyoaktif işaretlenmiş %95' i idrarla, %4' ü dışkıda metabolize edilerek elimine edilir. Major atılım metaboliti glukoronoidlerdir (85,89,90).

Farmakodinami

Alfa-2 adrenoseptörler santral sinir sistemi, periferik sinirler (somatik ve otonomik) ve otonomik gangliyonlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle inerve edilen dokular başta olmak üzere vücudun tüm bölgelerine yayılmışlardır. Postsinaptik α 2-adrenoseptörler vasküler düz kas gibi efektör organlarda da bulunmaktadır. Moleküler biyolojik ve radyonükleik bağlanma teknikleri kullanılarak yapılan araştırmalarda α 2- adrenoseptörlerin üç ana tipi tanımlanmıştır. Bunlar α 2A, α 2B, α 2C reseptörleridir. Bu üç subtip G-proteine bağlı reseptörlerdir. Bu reseptörlerin inhibisyonu veya aktivasyonu, adenilat siklaz ve cAMP ile kalsiyum kanallarını inhibe, potasyum kanallarını hiperpolarize ederek oluşmaktadır (84,85).

Presinaptik α 2-adrenoseptörler uyarılması sempatik sinir sonlarında norepinefrin salınımını inhibe eder. Postsinaptik reseptörlerin α 2 agonistler tarafından aktivasyonu santral sinir sistemindeki sempatik aktiviteyi azaltarak kan basıncını ve kalp hızını azaltır. Bu etki mekanizması ile sedasyon ve anksiyoliz oluşturma özellikleri açıklanır. Deksmetomidin spinal kordaki α 2-adrenoseptörlere bağlanarak analjezi oluşturur (106).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Alfa-2 agonistler, lokus seruleustaki alfa-2 reseptörlere etki ederek sedatif-hipnotik etkilerini gösterir. Analjezik etkileri ise lokus seruleus ve spinal korddaki alfa-2 reseptörler aracılığıyla ortaya çıkar. Deksmetomidin ile oluşan sedasyonun kalitesinin, GABA sistemi veya diğer sedatifler aracılığıyla oluşandan farklı oluşu ilginç bir gözlemdir. Alfa-2 agonistlerin oluşturduğu sedatif etki, endojen uyku düzenleyici yollar üzerinde oynadığı rol aracılığıylaadır. Gönüllülere transkranyal doppler yapılan bir araştırmada deksmedetomidinin serebral kan akımını doza bağlı olarak azalttığı görülmüştür. Fokal serebral iskemide, deksmedetomidin uygulamasının kortekste enfarkt volümünü %40 azalttığı gözlenmiştir. İnkomplet serebral iskemide, deksmedetomidin uygulamasıyla plazma katekolamin düzeyinde düşme ile birlikte histopatolojik iyileşmenin doza bağımlı olarak kontrole göre daha iyi olduğu gözlenmiştir. Bu özelliği ile iskemik hasardan koruyucu olabileceği düşünülmektedir (90,91,92).

Kardiyovasküler Sistem Etkiler

Alfa-2 agonistlerin kardiyovasküler sisteme başlıca etkileri; kalp hızı ve sistemik vasküler dirençte ve dolaylı olarak miyokardiyal kontraktilite, kardiyak output ve sistemik kan basıncında azalmadır. Deksmetomidinin bolus dozunun hemodinamik etkileri bifaziktir. 2 µg/kg i.v. injeksiyonu takiben 5 dakika sonra, kan basıncında % 22 artış meydana gelirken kalp hızında %27'lik bir düşüş görülür. Başlangıçta kan basıncında görülen artış muhtemelen periferik alfa-2 reseptörler üzerindeki vazokonstriksiyon etkisi nedeniyledir. Kalp hızı 15 dakika içinde bazal değerlere dönerken kan basıncı 1 saat boyunca tedrici olarak bazal değerlerin % 15 altına iner. Deksmetomidin ciddi bradikardiye (< 40 atım/ dk), nadiren de sinüs arrestine yol açabilir. Bu epizod sıklıkla spontan olarak geri döner veya antikolinergikler ile kolaylıkla tedavi edilir (91,93). Deksmetomidin katekolaminlerin etkilerine duyarsızlık oluşturarak anesteziden derlenmede, cerrahi strese ve endotrakeal entübasyona stres yanıtı baskılar (94).

Solunum Sistemine Etkileri

Deksmetomidin sedasyon oluşturan konsantrasyonlarda dakika ventilasyonunu azaltmakta, ancak artan CO₂'e solunumsal cevabı değiştirmemektedir. Ventilasyonda görülen değişiklikler, doğal uykuda gözlenen değişiklikler ile benzerlik göstermektedir. Ebert ve ark (14), spontan soluyan gönüllülerde 15 ng/ml dozunda deksmetomidin infüzyonu uyguladığında arteriyal oksijenasyon veya pH'da herhangi bir değişiklik olmadığını göstermişlerdir. Çok daha yüksek konsantrasyonlarda, PaCO₂ %20 oranında arttığını tespit etmişler (90).

Deksmetomidinin 1-2 µg/kg'lık dozunun PaCO₂' de hafif bir artışa yol açtığı ve karbondioksit cevabı eğrisinde sağa kayma, depresyon oluşturduğu görülmüştür. Solunumdaki değişikliğin özellikle tidal volümün değişmesiyle ortaya çıktığı görülmüş, solunum frekansındaki değişiklik çok küçük bulunmuştur (94,95).

Deksmetomidinin ilginç bir özelliği de benzodiyazepin veya opioidler gibi diğer sedatif ajanlarla karşılaştırıldığında minimal solunum depresyonu oluşturmasıdır. Ayrıca, alfentanille kombine edildiğinde daha fazla solunum depresyonuna yol açmadan analjeziyi artırır (96,97).

Diğer Sistemlere Etkiler

İntestinal motilite, salivasyon ve gastrointestinal sıvıların sekresyonu kısmen α 2-adrenoseptörler tarafından düzenlenmektedirler (92,97). Bu reseptörlerin uyarılması sodyum ve sıvı salınımını artırır. Bu etki diürezis, hemostazis ve sıvı dengesini de içeren α 2-adrenerjik agonistlerin etkilerinden biridir. Bu etkiler; renin ve antidiüretik hormon salınımının inhibisyonu, atriyal natriüretik faktör salınımının uyarılması, adrenal steroid sentezinin engellenmesi ile birliktedir (84,90). Deksmetomidinin postoperatif dönemde terleme sıklığını azalttığı görülmüştür. Tükrük üretiminde azalmaya bağlı olarak ağız kuruluğuna neden olabilir (91,94).

Doz

Deksmetomidin kontrollü infüzyon cihazı kullanılarak uygulanmalıdır. Dozu kişiselleştirilmeli ve arzulanan klinik etkiye göre titre edilmelidir. Yetişkin hastalar için 5 veya 10 dk boyunca 1 μ g/kg'lık bir yükleme infüzyonu ile başlatılmalı, ardından 0.2-0.7 μ g/kg/saat'lik bir idame dozu ile devam edilir (84,92).

Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

Deksmetomidin infüzyonu sırasında en sık karşılaşılan yan etkiler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir. Deksmetomidin karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir (84,92).

Serebral Oksimetre

Serebral oksijen metabolizmasındaki değişimleri monitörize etmek için kullanılan hastabaşı, devamlı ve noninvazif özellikler taşımasına karşın invazif yöntemler kadar doğru ve kesin sonuçlar veren bir tekniktir. Bu teknikle periferik oksijenasyon ve sistemik hemodinami gibi konvansiyonel değişkenlerin öngöremediği verileri elde etmek mümkün olmaktadır (98).

Santral sinir sistemi birçok genel anestezi için ilk hedef nokta olmasına rağmen hala klinik anesteziyolojide en az monitorize edilen organdır. Birçok klinik durumda beyin oksijen arz talep dengesindeki bozulma sonucu intraoperatif beyin iskemiye maruz kalabilir. Beyin doku oksijenasyonu anestezi planının optimize edilmesiyle gerçekleştirilir. Genellikle beyin oksijenasyonunun yeterliliği; kalp hızı, kan basıncı ve periferik saturasyon gibi indirek parametrelerle değerlendirilir (98).

Santral Sinir Sistemi monitörizasyon yöntemlerinin hemen hemen hepsi serebral hemodinami ya da serebral elektriksel aktiviteyi izlemek üzere dizayn edilmişlerdir (98,99).

Serebral hemodinami monitörizasyonu

- İntrakraniyal basınç (ICP),
- Serebral perfüzyon basıncı (CPP) ve
- Serebral kan akımı (CBF) gibi yöntemlerle,

Serebral elektriksel aktivite monitörizasyonu ise

- Elektroensefalografi (EEG),
- Sensory evoked potentials (SEP) ve
- Motor evoked potentials (MEP) gibi yöntemlerle yapılabilir.

Ancak bu monitörizasyon yöntemlerinin hiçbiri serebral doku oksijenasyonunun yeterliliği ile ilgili bilgi vermez. Beyin oksijenasyonunun direkt invazif monitorizasyonu ise beyin doku oksijen basıncı (StO₂) ölçümü veya Juguler venoz oksijen saturasyonu (SjvO₂) ölçümü ile elde edilir (98).

Serebral oksimetre, beyin dokusunun oksijen kullanılabilirliğini gösteren kızılötesi dalgalarla çalışan spektroskopi teknolojisidir. Serebral oksimetre mikrovasküler düzeyde rejyonel beyin dokusunun oksijen saturasyonunu gösterir. Rejyonel serebral metabolizma ve lokal serebral oksijen arz\talep dengesi hakkında bilgi verir (100).

Yöntem 690 – 900 nm spektrumunda, çoklu dalga uzunluğundaki yakın-kızılötesi ışığın absorpsiyonunun ölçümüne dayanır. Bu özellikteki fotonlar cilt, kemik, beyin dokusu ve BOS'dan geçebilirler. Yakın-kızılötesi spektroskopi (NIRS) ile elde edilen değerler primer olarak serebrovasküler yatağın venöz kompartmanının (%75 oranında) kromoforlarının oksijenasyon durumunu temsil ederler. Bu değerlerde arteriyel kompartman %20, kapiller kompartman ise %5 oranında temsil edilir (100).

Serebral oksimetri parametrelerindeki değişimler serebral oksijen tedariki ve tüketimi arasındaki dengenin değişiminden kaynaklanırlar. Alıcı ve verici elektrodlar alnın lateral bölgelerine yerleştirilirler. Yakın kızılötesi ışık fleksibl fiberoptik kablolarla elektrodla iletilir (99).

Yalnızca oksijenli ve oksijensiz hemoglobin gibi birkaç bileşiğin kuvvetli ışık absorpsiyonu yaptığı 660-940 nm dalga uzunluğu aralığında bir biyolojik

spekstrokopik pencere bulunur. Su, yağ, kemik gibi diğer bileşenler ise bu aralıkta düşük absorpsiyon oranına sahiptir. Bu da kızılötesi ışığın uzun mesafeden dokuya nüfuz etmesini sağlar (101).

SctO₂, mikrosirkulasyonda yer alan toplam hemoglobine bölünen oksijenli hemoglobin olarak tanımlanır. Yakın-kızılötesi ışık ve bazı görünür kırmızı ışık dalga boyları, kemik dahil insan dokularına nüfuz eder. Işık, beyin korteksin frontal kısmında gri maddeyi invaziv olmayacak şekilde nüfuz eder. (73).

Halen FDA onaylı üç adet serebral oksimetre cihazı bulunmaktadır:

1. INVOS[®] (Somanetics Corporation, Troy, Michigan)
2. Fore-Sight[®] (CAS Medical Systems, Branford, Connecticut)
3. EQUANOX[®] (Nonin Medical Inc. Minnesota, MN)

INVOS[®] cihazı trend monitör olarak kullanıma uygundur. Hastanın başlangıç değeri saptandıktan sonra göreceli değişiklikler takip edilir. İki dalga boyu kullanır. Serebral satürasyon değerleri başlangıç satürasyon değerinin %75'inin üzerinde tutulduğunda mortalite ve morbidite insidansının daha düşük olduğu gösterilmiştir (100).



Şekil 1: Invos serebral oksimetre cihazı (100).

EQUANOX[®] cihazı üç dalga boyu kullanmaktadır. INVOS ve FORE-SIGHT sensörlerinden farklı olarak çift yayıcı sistem ile donatılmıştır. Cihazın yeniliği edenile güvenilirlik ve etkinliği çalışmalarda teyit edilmemiştir.



Şekil 2: Equanox serebral oksimetre cihazı (100).

Sedasyon uygulamalarında sedasyon düzeyinin indirekt serebral doku perfüzyonunu, etkilemektedir. Pediatrik hasta gruplarında hemodinami ve serebral perfüzyonu direk etkileyen sedasyon uygulamalarında optimum oran belirlenerek en kısa sürede derlenme sağlanabilir, mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunulabilir ve maliyet azaltılabilir (101).

Fore-Sight cihazı ise mutlak serebral oksijen saturasyonunu ölçmek için dizayn edilmiş olup, başlangıç değeri ölçümlemesine ihtiyaç duymamaktadır. Oksijen saturasyon değerinin %55-50' nin altında ölçülmesi, başlangıç değerinden bağımsız olarak, yüksek risk olarak değerlendirilmektedir (101).

ForeSight 660-940 nm aralığında dokuyu penetre edecek 4 dalga boyu kullanır. Hassas lazer iyotları (1 nm'den küçük bant genişliği) diğer cihazlardan farklı olarak dalga boyuna bağlı dağılma kayıplarını ve diğer arka plan ışık emicilerinin (örneğin sıvı, doku, cilt pigmentasyonu) yaptığı müdahaleyi telafi eder (102).



Sekil 3: Fore-sight serebral oksimetre cihazı (100).

Hem Pulse Oksimetre hem beyin doku oksijen saturasyonu ışık absorpsiyonunu açıklayan aynı bilimsel ilke ile açıklanır (Beer-Lambert Yasası).

Pulse Oksimetre

Işığın iki dalga boyunu kullanır. Arteryal kan atımına bağlı ışık kaybını (Sistol-Diyastol) kullanarak oksijen saturasyonunu hesaplar.

Serebral Oksimetre

Işığın dört dalga boyunu kullanır. Doku oksijen saturasyonunu hesaplamak için atımsız alanın tamamına bakar. Oksijenli ve oksijensiz hemoglobine ek olarak elementlerden gelen ışık kaybını karşılayacak hassas ışık kaynakları ve daha fazla dalga boyu gerektirir (102).

Birçok çalışma SctO2 değerlerinin antropometrik ölçümlerden (boy, kilo, cinsiyet, kafa boyutu) etkilenmediğini göstermişlerdir. Yaşla birlikte oluşan SctO2' deki değişiklikler yaşa bağlı eklenen patolojiyi yansıtmaktadır (103). Diğer önemli nokta ise arteryel oksijen saturasyonu normal olmasına karşın beynin artmış oksijen talebi düşük SctO2 değeri ile sonuçlanır (103,104). Kardiyak ve nonkardiyak cerrahide düşük SctO2 baz değerleri kötü klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (105,106,100).

Sol ve sağ SctO2 değerlerindeki 2-4 puanlık değişiklik kabul edilebilirken cerrahi sırasında aniden oluşan sağ ve sol asimetrisi akut oksijenasyon dengesizliğindeki olaydan kaynaklanmış olabilir. Geniş sağ ve sol baz değer farklılığı karotis veya intrakranial arter darlığına, yer kaplayan lezyona ya da eski infarkta, hemanjiom veya kafatası defekti gibi beyin dışı lezyonlara veya kızılötesi ışık yayan cihazın artefaktına bağlı oluşabilir (107). Baz değerden %15-20 derece düşmesi serebral iskemi olayını öngörmek için en iyi eşik değer gibi görünse de, sabit SctO2 değerleri birçok araştırmacı tarafından önerilmekte ve desteklenmektedir. Ayrıca SctO2 değerinin 50'nin altına kısa süreli de olsa düşmesi sonucu belirgin bilişsel veya nörolojik hasara neden olduğu gösterilmiştir (106,108). Serebral desaturasyon ise hiçbir zaman arteryel oksijen saturasyonunda düşüş ile ilişkili bulunmamıştır (105). Çalışmalar göstermiştir ki serebral oksijen saturasyonunun optimizasyonunun sağlanması ile daha kısa hastanede yatış süreleri, daha az bilişsel ve nörolojik hasar ve maliyetlerde azalma mümkün olmuştur (100).

MATERYAL METOD

Çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu onayı (Tarih: 05/04/2012, Sayı:2012/163) alındıktan sonra Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne müracaat eden tanısal amaçlı kardiyak kateterizasyon gerçekleştirilecek çocuklarda prospektif randomize olarak planlandı. Randomizasyon, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ABD tarafından geliştirilen randomizasyon programı kullanılarak gerçekleştirildi. Program, yapılacak çalışmadan habersiz olan istatistik uzmanı tarafından uygulandı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama merkezinde tanısal amaçlı kardiyak kateterizasyon planlanan ASA klinik skoru I-II olan, 1-18 yaş arasında 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta ve ailelerine çalışma hakkında bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Nörolojik problemler; serebral palsy, mental retardasyon vb.
- Sickle cell ve diğer Hb anormallikleri.
- Siyanotik kalp hastalıkları.
- Uygulanacak sensöre hipersensitivite öyküsü olarak belirlendi.

Girişim öncesi hastalar anestezi polikliniğinde değerlendirilerek çalışmaya katılmalarına engel olacak bir durum olup olmadığı tespit edildi. Hastaların işlem öncesinde 6 saat katı ve sıvı gıda almaması sağlandı.

Çalışma grubuna alınan olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ASA değerleri, Hb değerleri, işlem süresi) kaydedildi. Bütün olgularda kardiyak kateterizasyon aynı pediatrik kardiyolog tarafından gerçekleştirildi ve işlemin ortalama süresi kaydedildi. Kateterizasyon laboratuvarına gelen hastaların kalp hızı, noninvaziv kan basınçları(ortalama), periferik oksijen saturasyonu(SpO₂), solunum sayısı monitorize edildi.

Beyin oksijen saturasyonu (SctO₂) sedasyon süresince beyin oksimetre cihazı (Fore-Sight) (CAs Medical Systems, Branford, Connecticut) ile monitorize edildi. Fore-Sight fiberoptik sensör kitleri hastaların sağ ve sol frontal bölgelerine, gözlerden 1cm yukarı olacak şekilde yerleştirildi. İşlem süresince ortam ışığından kaynaklanacak sorunları ortadan kaldırmak için sensörlerin üzeri opak plastik bez ile kapatıldı. Ortalama; sol ve sağ SctO₂ değerleri veri analizi için kullanıldı. Serebral oksijen saturasyonundaki bazal değere göre

%20'den fazla olan değişiklikler serebral desaturasyon olarak kabul edildi ve kaydedildi.

Grup Propofol (Grup P, n=22) sedasyon indüksiyonunda iv 0,5 mg midazolam+iv1m/kg propofol yapılan hastalardan.

Grup Deksmetomidin (Grup D, n=22) sedasyon indüksiyonunda iv 0,5mg midazolam+iv 1mcg/ kg deksmedetomidin yapılan hastalardan oluşturuldu.

Olguların hemodinamik değerleri ve serebral oksijen saturasyonu(SctO2) değerleri, sedasyon düzeyleri beş ayrı zamanda değerlendirildi:

1. T0; Uyanık, supin pozisyonda,
2. T1; Sedasyon indüksiyonunun 1. dakika,
3. T2; Sedasyon indüksiyonunun 5. dakika,
4. T3; Sedasyon indüksiyonunun 10. dakika,
5. T4; Sedasyon indüksiyonunun 15. dakika.

Kateterizasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra 5. dakika da femoral arterden alınan kan örnekleri ile arteriyel kan gazı analizi gerçekleştirildi. Hastaların sedasyon düzeyleri kantitatif sedasyon skalası kullanılarak değerlendirildi (Tablo 2). Sedasyon skoru 2-3 işleme izin verecek yeterli sedasyon düzeyi olarak kabul edildi.

Her iki gruba da kateterizasyon öncesi kardiyolog tarafından %1 Lidokain ile lokal anestezi infiltrasyonu uygulandı. Bütün hastalar oda havasında spontan solunumda takip edildi. SpO2 %90'nın altına düşerse oksijen desteği ve hiperkarbi durumunda solunum desteği uygulanması planlandı.

İşlem sonrası hastalar derlenme odasına alındı ve Connecticut Children Medical Center tarafından oluşturulan derlenme skoru kullanılarak değerlendirildi (Tablo 6). Derlenme süresince vital bulguların stabil ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde ve bilinç durumunun işlem öncesi düzeyde olması hedeflendi. Derlenme skoru 7-10 arası olan hastalar Pediatrik Kardiyoloji servisine gönderildi.

Sedasyon prosedürü sırasında oluşan kardiyak yan etkiler Pediatric Sedation Research Consortium tarafından kullanılan tanımlamalara göre kalp hızında %30'dan fazla artış veya kan basıncında %30 azalma olarak belirlendi (109). Solunum depresyonu, hipoksi (SpO2 <%93), hiperkarbi, havayolu

obstrüksiyonu/apne olarak kabul edildi. Sedasyon prosedürü sırasında oluşan diğer yan etkiler (Bulantı, kusma, ajitasyon, nöbet) kaydedildi.

Her iki grupta parametrelerinin normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro Wilks testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uyan gruplarda sürekli yapıdaki veriler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma, uymayan gruplarda ise medyan ve Qartil değerleri verilmiştir. Kategorik yapıdaki parametreler için sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İki grup arasında ortalama farklılıkların testinde dağılımın şekline bağlı olarak Student t testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Gruplar ile kategorik yapıdaki parametreler arasındaki ilişkilerin analizinde ki-kare analizi kullanılmıştır.

İstatistik anlamlılıkta $p < 0.05$ alınmıştır. İstatistik analizlerde SPSS 11.5 ve MedCalc®v11.0.1 paket programları kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın 18'i (% 40,9) erkek, 26'sı (% 59,1) kadın olup, grupların yaş ve kilo dağılımları Tablo 7'de verilmiştir. Her iki grubun demografik özellikleri (cinsiyet, ASA sınıflaması, ek doz anestezi ilaç kullanımı durumu, sedasyon skorları) yönünden karşılaştırılması Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 7. Hasta gruplarının yaş ve kilo dağılımları (Mann Whitney U)

	Grup P			Grup D			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
Yaş	1,350	0,500	8,625	1,000	0,375	9,000	0,334
Kilo	11,00	7,00	30,25	10,50	5,75	37,50	0,589

Grup P ve Grup D 'nin yaş ortalamaları bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,334$). Grup P ve Grup D' nin kilo ortalamaları bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,589$).

Tablo 8. Hasta gruplarının demografik özellik dağılımları(Ki kare Analizi)

		Grup P		Grup D		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	9	40,9	9	40,9	1,00
	Kadın	13	59,1	13	59,1	
ASA	1	7	31,8	10	45,5	0,188
	2	13	59,1	12	54,5	
	3	2	9,1	0	0	
Ek Doz	Evet	14	63,6	12	54,5	0,540
	Hayır	8	36,4	10	45,5	
İşlem Süresi	0-30dk	15	68,2	19	86,4	0,150
	30-60dk	7	31,8	3	13,6	
Sedasyon Skoru	Derin-bilinci yerinde	1	4,5	0	0	0,444
	Orta derin	13	59,1	10	45,5	
	Orta derecede bilinçli	7	31,8	11	50	
	Minimal bilinçli	1	4,5	1	4,5	

Her iki grubun işlem süreleri toplam 60 dakikayı geçmemiştir. Grup P’de 15 hastanın işlem süresi ortalama 30 dakika, 7 hasta da işlem süresi ise 30-60 dakika arasında idi. Grup D’ de ise 19 hastanın işlem süresi ortalama 30 dakika, 3 hastanın işlem süresi ise 30-60 dakika arası idi. Her iki grup işlem süreleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,150$).

Grup P ‘de bir hastada sedasyon skoru hedeflenen değer üzerinde olup, her iki grup arasında sedasyon skoru yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,444$). Grup P’ de 2 hastanın ASA skoru III olup diğer hastaların ASA skorları I-II ‘dir. Grup D’de ise hastaların ASA skorları I-II ‘dir. Grup P ‘de 14 hastada ek doz ilaç kullanım ihtiyacı olmuştur, Grup D’de ise 12 hastada ek doz ilaç yapma ihtiyacı olmuştur.

Tablo 9. Hasta gruplarının sedasyon indüksiyonu öncesi ve sonrası oksijen saturasyonu ve parsiyel oksijen basıncı değerleri.

	Grup P			Grup D			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
T0 SpO2	99,00	97,00	99,25	99,00	95,50	100,00	0,933
T1 SpO2	98,00	96,00	100,00	97,50	95,00	99,00	0,191
T2 SpO2	97,50	95,75	99,00	97,00	95,75	98,25	0,766
T3 SpO2	97,00	96,00	99,00	97,00	96,00	99,00	0,830
T4 SpO'	97,00	96,00	98,00	97,50	96,00	99,00	0,607
pO2	89,50	78,75	102,00	93,00	77,00	127,50	0,647

SpO₂: Pulse oksimetre

PO₂: Parsiyel oksijen basıncı

Her iki grupta işlem boyunca oksijen ihtiyacı olmayıp, her iki grupta da SO₂ değerleri <%93 altında olmamıştır. Her iki grupta PO₂ değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,647). İşlem sırasında Grup P'de 1 hasta da, grup D' de ise iki hasta da hiperkarbi tespit edilmiştir.

Tablo 10. Grup P ve Grup D 'nin indüksiyon öncesi ve sonrası Ortalama Arteriyel Kan Basıncı ortalama değerleri (Student t testi)

	Grup P		Grup D		p
	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	
T0 OAB	115	75,36	116	75,59	0,969
T1 OAB	86	65,73	115	68,77	0,473
T2 OAB	95	64,23	95	67,00	0,512
T3 OAB	99	65,68	97	63,41	0,653
T4 OAB	98	66,18	94	62,41	0,412

OAB: Ortalama Arteriyel Kan Basıncı

Her iki grupta işlem süresi boyunca ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinde sedasyon indüksiyonu öncesindeki değer baz alınarak, sedasyon sonrası değerlerde % 30 'dan fazla bir düşüş tespit edilmedi. Her iki grupta da OAB değerleri sedasyon indüksiyon öncesi ve indüksiyonu sonrası 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk'ki değerleri istatistiksel anlamda karşılaştırıldığında fark saptanmadı.

Tablo 11. Grup P ve Grup D nin kalp atım hızı ortalama değerleri (Student t testi)

	Grup P		Grup D		p
	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	
T0 Kalp hızı	188	129,45	189	121,18	0,309
T1 Kalp hızı	167	120,27	147	110,64	0,194
T2 Kalp hızı	160	120,09	139	103,95	0,061
T3 Kalp hızı	166	120,68	137	107,36	0,076
T4 Kalp hızı	181	121,82	136	108,73	0,111

Kalp hızı: Hastanın 1 dakika içerisindeki kalp atım sayısı

Her iki grupta işlem süresi boyunca kalp atım hızı değerlerinde sedasyon indüksiyonu öncesindeki değer baz alınarak, sedasyon sonrası değerlerde % 30 'dan fazla bir artış tespit edilmedi. Her iki grupta kalp hızı değerleri sedasyon indüksiyon öncesi ve indüksiyonu sonrası 1.dk,5.dk,10.dk,15.dk' ki değerleri istatistiksel anlamda karşılaştırıldığında fark saptanmadı.

Tablo 12. Grup P ve Grup D' nin sağ SDO ortalama değerleri (Student t testi)

	Grup P			Grup D			p
	Min-max	Ortalama	Standart Sapma	Min-max	Ortalama	Standart Sapma	
T0 sağ SDO	62-94	73,23	94	59-90	69,45	90	0,163
T1 sağ SDO	60-93	73,82	93	61-86	64,77	86	0,002
T2 sağ SDO	61-94	73,36	94	59-82	67,23	82	0,026
T3 sağ SDO	62-94	74,32	94	62-91	68,36	91	0,037
T4 sağ SDO	62-95	75,05	95	58-89	69,36	89	0,025

SDO: Serebral Doku Oksijenizasyonu

Tablo 13. Grup P ve Grup D'nin sol SDO ortalama değerleri (Student t testi)

	Grup P			Grup D			
	Min-max	Ortalama	Standart Sapma	Min-max	Ortalama	Standart Sapma	p
T0 sol SDO	62-97	75,55	97	58-83	69,59	83	0,053
T1 sol SDO	59-96	75,27	96	59-79	63,68	79	<0,001
T2 sol SDO	60-95	75,45	95	61-82	65,09	82	<0,001
T3 sol SDO	62-94	75,86	94	60-83	66,82	83	0,002
T4 sol SDO	61-94	76,18	94	62-85	67,59	85	0,003

TARTIŞMA

Bu çalışmada sedasyon için deksmedetomidin kullanılan çocuk hastalarda aynı amaçla propofol kullanılan hastalara göre serebral oksijen saturasyonunda bazal değerlere göre desaturasyon kabul edilemeyecek değerlerde düşüş olduğu gösterilmiştir.

Sedasyon tanısal ve tedavi amaçlı işlemlerin başarıyla yapılması ve hasta kooperasyonunun iyileştirilmesi için gerekli bir uygulamadır. Sedasyon uygulamaları esnasında anksiyetenin giderilmesi, özellikle çocuk hastalarda önem arz etmektedir. Çocuklarda sedasyon uygulamalarında propofol, tiyopental, dexmedetomidine, midazolom ve ketamin gibi bir çok ajan güvenle uygulanmaktadır(1). Çalışmamız da sedasyon amacı ile deksmedetomidin ve propofol kullanılmıştır.

Birçok klinik durumda olduğu gibi sedasyon uygulamalarında da beyin, oksijen arz talep dengesindeki bozulma sonucu intraoperatif iskemiye maruz kalabilir. Sedasyon sırasında da beyin oksijen sunum tüketim dengesini bozacak birçok olay gelişebilmekte ve bunlar genellikle farkedilememektedir. Bu nedenle sedasyon uygulamalarında temel hedef organ olan beynin ihtiyaçlarına göre anestezi planını optimize edebilmek ve bu sırada oluşabilecek komplikasyonları minimize edebilmek için beyin doku oksijen saturasyonu ölçümü belki de yol gösterici olacaktır.

Santral sinir sistemi birçok genel anestezi için ilk hedef nokta olmasına rağmen hala klinik anesteziyolojide en az monitorize edilebilen organdır. Oysa rutin uygulanan intraoperatif monitorizasyon tekniklerinde(kalp hızı, kan basıncı ve pulse oksimetre) herhangi bir değişiklik olmadan da serebral oksijen saturasyonunda azalış görülebilmektedir (110). Çalışmamızda sedasyon işlemi sırasında rutin monitorizasyona ek olarak serebral doku oksijenizasyonu monitorizasyonu da Fore-Sight cihazı ile sağlandı. Çalışma sonunda her iki grupta kalp hızı, kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu stabil olmasına karşın deksmedetomidin uygulanan grupta beyin oksijen saturasyonunda bazal değere göre desaturasyon sayılamayacak bir düşüş tespit edildi.

Literatürde serebral oksijen saturasyonu baz değerinin %15-20 puan düşmesi serebral iskemi olayını öngörmek için en iyi eşik değer gibi tespit edilse de, sabit SctO₂ değerleri birçok araştırmacı tarafından önerilmekte ve desteklenmektedir (105). Çünkü çalışmalarda SctO₂ değerinin 50'nin altına kısa

sürelili de olsa düşmesinin belirgin bilişsel veya nörolojik hasar, uzun hastanede kalış süresi ve artmış hastane masrafına neden olduğu gösterilmiştir (106,108). Çalışmamız da her iki grupta da serebral desaturasyon olarak tanımlanacak (SctO₂ değeri 50'nin altında) bir değer tespit edilmemiştir. Deksmetomidin grubunda bazal değere göre tespit edilen azalma ise %10-20 arasında kalmıştır. Propofol grubunda ise bazal değere göre azalma tespit edilmemiştir. Propofol, anestezi indüksiyonunda ve idamesinde veya mekanik ventilasyon sırasında sürekli sedasyon sağlamak amacıyla kullanılan, kısa etkili, intravenöz bir sedatif hipnotik olup, santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Uygulanan doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler. Propofol beyin kan akımında ve serebral metabolik hızda azalma yaparken serebrovasküler dirençte artışa sebep olur (81).

Deksmetomidin ise lokus seruleustaki alfa-2 reseptörlere etki ederek sedatif-hipnotik etkilerini gösterir. Gönüllülerde yapılan bir çalışmada deksmedetomidinin serebral kan akımını doza bağılı olarak azalttığı transkranyal doppler ile gösterilmiştir. Fokal serebral iskemide, deksmedetomidin uygulamasının kortekste infarkt volümünü %40 azalttığı tespit edilmiştir (91,92). Propofol ve deksmedetomidinin serebral oksijenizasyon üzerindeki etkilerini araştırdığımız çalışmada serebral doku oksijenizasyon değerleri Fore-Sight cihazı ile ölçüldü. Her iki ilaç da serebral kan akımı ve metabolik hızı azaltmasına karşın, deksmedetomidinin propofol ile karşılaştırıldığında serebral doku oksijenizasyonunu daha fazla düşürdüğü görüldü. Bu durumun deksmedetomidinin alfa-2 etkisi ile oluşturduğu serebral arteriyel vazokonstriksiyona bağılı olduğunu düşünmekteyiz.

Anestezi indüksiyonu ve sedasyon uygulaması sırasında beyinde oksihemoglobin-deoksihemoglobin konsantrasyonları arasındaki denge, anestezi ilaçların doğrudan serebrovasküler etkileri ve serebral metabolik depresyon nedeniyle değişmektedir (111). Ayrıca serebral oksijen saturasyonu, fraksiyone oksijen konsantrasyonu (FiO₂), hemoglobin düzeyi ve oksijen tüketimine bağılı olarak da değişmektedir. Çalışmamızda tüm olgular bu durumdan etkilenmemeleri için oda havasında spontan solunum ile takip edildi. Ayrıca hemoglobin düzeylerinde de her iki grup içi ve gruplar arası farklılık gözlenmedi.

Serebral oksijen tüketimi, serebral kan akımı ve serebral metabolik hızla bağılı olarak belirlenmektedir. Serebral kan akımının, sistemik ortalama arter basıncı 60-160 mmHg değerleri arasında kaldığı sürece sabit kalmasını sağlayan otoregülasyon nedeniyle, serebral oksijen tüketiminin serebral metabolik hızla doğrusal bir ilişki içinde olduğu bilinmektedir (115).

Çalışmamızda hasta gruplarında indüksiyon sonrası ortalama arteriyel kan basınçlarında bazı değerlere göre %30'u aşan ve otoregülasyonu etkileyecek bir düşüş veya artış gözlemlenmemiştir. Literatürde propofolün serebral oksijen saturasyonu üzerine etkileri ile ilgili farklı sonuçları olan çalışmalar vardır.

Michenfender ve ark. (116), yaptıkları çalışmada, propofol sonrası akım-metabolizma arasındaki ilişkinin korunduğunu ve buna bağılı olarak SvO₂ saturasyonunun değişmediği göstermişlerdir. Oysa propofol ile yapılmış diğer çalışmalarda propofolün akım-metabolizma ilişkisini metabolizma artışı lehine değiştirdiği ve buna bağılı olarak SvO₂ değerini azalttığı gösterilmiştir (117).

Gerard ve arkadaşları kardiyak cerrahi uygulanan çocuklarda yaptıkları çalışmada propofolün serebral oksijenizasyonu ve metabolizmayı bozmadığını saptamışlardır (119). Bu durumu propofolün mitokondriyal düzeyde enerji dengesini stabilize ettiğini düşünerek açıklamışlardır. Çalışmamızda da propofolün beyin oksijen saturasyonunu stabil hemodinamik şartlarda etkilemediğini gösterdik.

Padmanabhan ve arkadaşları, ameliyathane dışı sedasyon uygulaması yapılan çocuklarda serebral oksijenizasyon düzeylerini NIRS kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda propofol ve deksmedetomidin verilen çocuklarda serebral oksijenizasyonda bir düşüş tespit etmemişlerdir (118). Yine aynı çalışma sonucunda kardiyovasküler olayların ve hipoksinin tek başına SvO₂ etkilemediğini ve hiperkarbinin serebral oksijenizasyon üzerine hipoksiden daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Hiperkarbinin serebral vasküler tonusu etkileyerek kan akımını değiştirdiğini ve azda olsa serebral oksijenizasyonu artırdığını belirtmişlerdir. Yaptıkları çalışmada 5 hastada serebral desatürasyon görmüşler, bu hastalardan 2 tanesinde hiperkarbi 3 tanesinde ise hem hiperkarbi hem de hipoksi tespit etmişlerdir. Ancak hiperkarbi olan iki hastada da serebral oksijenizasyonu normal bulmuşlardır (118). Çalışmamızda da toplam 3 hastada hiperkarbi mevcut olup, bu hastaların ikisi deksmedetomidin biri ise propofol verilen grupta idi. Fakat bu hastaların hiçbirinde serebral

desaturasyon tespit edilmedi. Bu durum literatür ile uyumlu olarak bu yan etkilerin kısa sürmesine bağlı olabilir.

Literatürde deksmedetominin serebral oksijen saturasyonu üzerine etkileri ile ilgili farklı sonuçlar vardır. Drummond ve arkadaşları nörovasküler cerrahi esnasında deksmedetomidin uygulaması sırasında serebral doku oksijenizasyonunu ölçmüşler, deksmedetomidinin serebral oksijenizasyonu düşürmediğini ve serebral metabolizmayı bozmadığını saptamışlardır(120). Bu durumu deksmedetomidinin serebral metabolik hızı azaltmasına bağlamışlardır.

Çalışmamızda deksmedetomidin sedasyon amacı ile kullanılmış ve serebral oksijenizasyonda geçici düşüş gözlenmiştir. Bu durum düşüş ile eş zamanlı olarak OAB' da görülen artış yani serebral metabolik hız artışı ile açıklanabilir. Ancak propofol grubunda da OAB'da aynı artış görülmesine karşın serebral oksijen saturasyonunda bir düşüş tespit edilmemiştir. İddialı bir ifade olmasına karşın propofolün deksmedetomidine göre serebral metabolik hız üzerinde daha etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Gatto ve arkadaşları nöroşürjik cerrahi geçirecek 4 hastada yaptıkları çalışmada frekans bazlı Near İnfrared Spectroscopy cihazını kullanarak oksihemoglobin(OHb) ,deoksihemoglobin (HHb), beyin oksijen saturasyonu (SO₂) ve total hemoglobin(tHb) değerlerinin bolus 0,2mcg/kg deksmedetomidin verilmesi ile oluşacak değişikliklerini araştırmışlardır. Deksmetomidinin HHb'de değişiklik yapmadan OHb'de kısa süreli bir düşüşe neden olduğunu göstermişler ve bu sonucun deksmedetomidinin oksijen tüketiminde değişiklik yapmadan direk serebral vazokonstriksiyon yaptığını belirten önceki araştırmalarla uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. OHb' deki spesifik düşüş arteriyel vazokonstriksiyonun ve HHb'de değişiklik olmamasının ise oksijen tüketiminin sabit kaldığının göstergesi olduğunu düşünmüşlerdir (121). Daha önceki çalışmalarda da deksmedetomidinin beyin pia damarları üzerindeki alfa-adrenoreseptörler üzerinde etkileri olduğu ve bu durumun vazokonstriksiyona neden olduğu gösterilmiştir (122).

Çalışmamızda olduğu gibi Rodolfo ve arkadaşları deksmedetomidinin serebral doku oksijenizasyonunda düşme yarattığını ve bu durumun klinik olarak önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Zornow ve arkadaşları da deksmedetomidinin serebral kan akımını azalttığını ancak beyin oksijen tüketimini değiştirmedeğini bulmuşlardır. (123).

Mc Pherson ve arkadaşları hipoksi sırasında deksmedetomidinin oksijen taşınmasını inhibe ettiği ve serebral oksijen tüketimini azalttığını göstermişlerdir (124). Çalışmamızda hipoksi tespit edilmemesine rağmen deksmedetomidin uygulanan grupta serebral oksijen saturasyonunda düşüş tespit edilmiştir. Çalışmamızda en dikkat çekici nokta aynı sedasyon seviyelerinde, hemodinamik ve respiratuar sorunlar yaşanmaksızın deksmedetomidin grubunda bazal değere göre özellikle 5.ve 10. dakikalarda düşüş tespit edilmesidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Birçok klinik durumda olduğu gibi sedasyon uygulamalarında beyin oksijen arz talep dengesindeki bozulma sonucu beyin hipoksiye maruz kalabilir. Çalışmamızda, çocuklarda sedasyon uygulaması için kullanılan dozlarda deksmedetomidin uygulananlarda serebral oksijenizasyon değerlerinde düşme tespit edilmesine rağmen hem propofol hem de deksmedetomidinin serebral oksijenizasyonda desaturasyona neden olmadığını bulduk. Ancak unutulmaması gereken hasta popülasyonumuzun genel durumu iyi, hemodinamik açıdan stabil ve serebral kan akımı ve metabolizmayı etkileyecek bir patolojiye sahip olmadığıdır. Bu nedenle farklı klinik duruma sahip olgularda da çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve bu konunun farklı çalışmalarla da desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Beyin oksijenizasyon monitorizasyonunun belki de ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında yeterli ve uygun sedasyon düzeyinin sağlanması esnasında, rutin monitorizasyona ek olarak ile mortalite ve morbiditeyi azaltmada etkin bir yöntem olacağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları. 2005;1-20.
2. İyilikçi L, Çakmak Ş, Ögdül E. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında deneyimlerimiz. Türk Anest Rean Der 2006;34: 169-76.
3. Reinette Robbertze, Karen L. and Karen B. Domino: Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. Current Opinion in anaesthesiology 19: 436-442, 2006.
4. Braunwald E. : Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Fourth Edition. W.B.Saunders Company. 1992.
5. Rao PS: Interventional pediatric cardiology: state of the art and future directions. Pediatr Cardiol 1998 Jan-Feb;19(1): 107-24; discussion 125.
6. Kazan R, Bracco D and Hemmerling T M. Reduced cerebral oxygen saturation measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlates with postoperative complications. British Journal of Anaesthesia. 2009; 103: 811–16.
7. Perrin G, Colt HG, Martin C et al. Safety of interventional rigid bronchoscopy using intravenous anesthesia and spontaneous assisted ventilation, a prospective study. Chest 1992; 102: 1526–1530.
8. Missant C, Van de Velde M. Morbidity and mortality related to anaesthesia outside the operating room. Current opinion in anaesthesiology 17: 323-327, 2004.
9. Carlotta Bell and Patrica M. Squeria. Nonoperating room for anesthesia for children. Current opinion in anaesthesiology 18: 271-276, 2005.
10. Alspach D, Falleroni M. Monitoring patients during procedures conducted outside the operating room. Int Anesthesiol Clinics 42: 95-111, 2004.
11. Statement on Nonoperating Room Anesthetizing Locations Committee of Origin: Standards and Practice Parameters; Approved by the ASA House of Delegates on 2003 and amended on 2008.
12. Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia Approved by the ASA House of Delegates on 1999, and amended on 2009.

13. Farrell PT. Rigid bronchoscopy for foreign body removal: Farrell PT. Rigid bronchoscopy for foreign body removal: anesthesia and ventilation. *Pediatr Anesth* 2004;14: 84–89.
14. Kotob F, Twersky RS: Anesthesia outside the operating room: General overview and monitoring standards. *International Anesthesiology Clinics* 2003;41: 1-16.
15. ASA “Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists.” American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non Anesthesiologists *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-1017.
16. SIAARTI Study Group For Safety in Anesthesia and Intensive Care. Recommendations for anesthesia and sedation in nonoperating room locations. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 11-20.
17. Paul F. White and Alejandro Recart Freire. Ambulatory (out –patient) anesthesia. In: Miller RD. *Miller’s Anesthesia*, sixth edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005, pp2610-11.
18. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures; An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011; 114: 495–511.
19. Practice guidelines for postanesthetic care: A Report by the American Society of Anesthesiologists task force on postanesthetic care. *Anesthesiology* 2002; 96: 742–752.
20. Zhang X, Li W, Chen Y. Postoperative adverse respiratory events in preschool patients with inhaled foreign bodies: an analysis of 505 cases. *Pediatr Anesth* 2011; 21: 1003–1008.
21. Mullins CE: History of pediatric interventional catheterization: pediatric therapeutic cardiac catheterizations. *Pediatr Cardiol* 1998 Jan-Feb;19(1):3-7.
22. Vargo T.A: Cardiac Catheterization: Hemodynamic Measurements. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Second Edition.

23. Wysowski DK, Pollock ML. Reports of death with use of propofol (Diprivan) for nonprocedural (long-term) sedation and literature review. *Anesthesiology* 2006;105: 1047-1051.
24. Moore RA: Anesthetizing the Child with Congenital Heart Disease for Noncardiac Surgery. In: Refresher Courses in Anesthesiology. Volume Twenty-Two Ed.by: Barash PG, 1994.
25. Nihill MR: Catheterization and Angiography. In: The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Second Edition. Ed.by: A.Garson, Bricker JT, Fisher D, Williams & Wilkins, 1990.
26. O'Laughlin MP, Mullins CE: Therapeutic Cardiac Catheterization. In: The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Second Edition. Ed.by: A.Garson, Bricker JT, Fisher D. Williams & Wilkins, 1990.
27. Cote CJ: Anesthesia Outside the Operating Room. In: A Practice of Anesthesia for Infants and Children. Ed.by: Cote CJ, Ryan FF, Todres ID. Second Edition. WB. Saunders Company. 1993.
28. Messick MJ, MacKenzie RA, Southorn P: Anesthesia at Remote Locations. In: Anesthesia. Fourth Edition. Ed.by: Miller R.D. Churchill Livingstone. 1994.
29. Javorski J, Hansen DD, Fox ML: Pediatric Cardiac Catheterization: Innovations. *Can. J. Anaesth*, 1995 Apr; 42(4): 310-29.
30. Steward D.J: Manual of Pediatric Anesthesia. Third Edition. Churchill Livingstone.1990.
31. Twersky RS: The Pharmacology of Anesthetics Used for Ambulatory Surgery. Refresher Courses in Anesthesiology. Volume Twenty-One. Ed.by: Barash PG, 1993.
32. Hickey PR, Wessel DL, Streitz SL: Transcatheter closure of atrial septal defects: hemodynamic complications and anesthetic management. *Anesth Analg* 1992; 74: 44-50.
33. Latson LA: Per-catheter ASD closure. *Pediatr Cardiol* 1998 Jan-Feb;19(1):86-93.
34. Bridges ND, Perry SB, Keane JF: Preoperative transcatheter closure of congenital muscular ventricular septal defects. *N Engl J Med* 1991; 324: 1312-7.

35. Mester R, Easley RB, Brady KM, et al. Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine during cardiac catheterization. *Am J Ther* 2008;15: 24-30.
36. Anaesthesia. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 136-143. Atkinson R.S, Rushman G.B, Davies N.J.H. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993, 680-681.
37. Mackenzie N. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 226-227.
38. Kenny G.N.C. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 271-272.
39. Shelly M.P. Wang D.Y. The Assessment of Sedation. *British Journal of Intensive Care*. 1992, 45 50.
40. Erol E.Üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde intravenöz şuurulu sedasyon amacıyla kullanılan midazolamın diazepam ve plasebo ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi İstanbul: 1996, 1-5.
41. Dr.Çetin KAYMAK, Dr.Hülya BAŞAR. Pediatrik anesteziye önemli farmakolojik farklılıklar, *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Science* 2206,2(6) sayfa 6-12.
42. Andrew Infosino MD. Anesthesia for infants and children in remote locations. *Pediatric Anesthesia Refresher Courses*, Saturday March 9, 2002; p. 22-30.
43. Cohen AT, Kelly DR. Assesment of alfentanyl by intravenous infusion as long term sedation in intensive care. *Anaesthesia* 1987; 42: 545-8.
44. Shelly MP. The assessment of sedation. *Br J Intensive Care* 1992; 2: 195- 203.
45. Schulte-Tamburen A.M, Scheier J, Briegel J. Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med* 1999; 25: 377-82.
46. Hansen-Flaschen J (1994). Beyond the Ramsey scale: need for avalidated measure of asedating drug efficacy in the ICU. *Crit. Care Med* 22: 732-733.

47. Carrasco G (2000) Instruments for monitoring intensive care unit sedation. Crit Care 4: 217-225.
48. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics 1992; 89: 1110-1115.
49. Guidelines for the elective use on conscious sedation, deep sedation and general anesthesia in pediatric patients. Pediatrics 1995; 78: 317-321.
50. Baruch Krauss MD, R. Brustowicz MD, Presedation Evaluation. Pediatric Procedural Sedation and Analgesia, Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins. 1sted. 1999; 135-43.
51. William Zempsky, Postsedation Evaluation. Pediatric Procedural Sedation and Analgesia, Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins. 1sted. 1999; 143-51.
52. Jackson, D.L. Johnson, B.S. (2002). Conscious sedation for dentistry: risk management and patient selection. Dent. Clin. N. Am,46: 767-780.
53. Green SM, Clem KJ, Rothrock SJ. Ketamine safety profile in the developing world: Survey of practitioners. Acad Emerg Med 1996; 3:598-604.
54. McNeir DA, Moinous EG, Tieger N, et al. Propofol as an intravenous agent in general anesthesia and conscious sedation. Anesth Prog 1988;35: 147-51.
55. Hannallah RS, Baker SB, Casey W, et al. Propofol effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. Anesthesiology 1991; 74: 217-9.
56. Patel DK, Keeling PA, Newman GB, et al. Propofol as an induction agent in children. Anesthesia 1988; 43: 949-52.
57. KAYAALP O, Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, cilt 1 s. 674-676.
58. Burnett YL. Midazolam preop. effects on sedation, ventilation and oxygen saturation in higher risk children. Anesth Analg 1993;76: S10.
59. Forster A, Gardaz JP, Suter PM. Respiratory depression by midazolam and diazepam. Anesthesiology 1980; 53: 494-7.
60. Payne K, Mattheyse FJ, Dawes T. The pharmacokinetics of midazolam in pediatric patients. Eur J Clin Pharmacol 1989; 37: 267.

61. Walters BL. Pain control in emergency department. In: Reisdorff EJ, Roberts and Weigenstein, eds. *Ped Emerg Med*. Philadelphia: WB Saunders; 1993: 908-15.
62. Diament MJ, Stanley P, The use of midazolam for sedation of infants and children. *Am J Roentgenol* 1988; 150: 377.
63. O'Brien JF, Faik JL, Carey BE, et al. Rectal thiopental compared with intramuscular meperidine, promethazine and chlorpromazine for pediatric sedation. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 644-7.
64. Blouin RT, Conard PF, Gross JB. Time course of ventilatory depression following induction doses of propofol and thiopental. *Anesthesiology* 1991 75: 940-4.
65. Fragen RJ, Avram MJ. Barbiturates. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. 3rd ed. City: Churchill Livingstone;1980: 225-43.
66. Collins VJ. Barbiturates intravenous anesthetic agents: Thiopental. In *Principles of Anesthesiology: General and Regional Anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993: 665-71.
67. Mc Collum JSC, Dundee JW, et al. Propofol dose requirements in unpremedicated patients. *Br.J.Anaesth.* 1987;59: 808.
68. Biebuyck JF, Suter PM, Wilder-Smith OH. The Nonhypnotic Therapeutic Applications of Propofol. *Anesthesiology* 1994: 80: 3.
69. Appadu BL, Strange PG, Lambert DG. Does Propofol Interact With D2 Dopamine Receptors. *Anesthesia&Analgesia* 1994: 79-6.
70. DeBalli PMD. The Use of Propofol as an Antiemetic. *Lippincott Williams&Wilkins* 2003: 41 (4): 67-77.
71. Coetzee A. Favric P. et al: Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and and left ventrikuler after load. *Anaesth. Analg.* 1989;69: 473.
72. Sbel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesiology* 1989;17: 200-217.
73. Goodchild C. Serrea J. M: Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J. Anaesth.*1989;63: 87.
74. Russel GN, Wright EL, Fox MA. Propofol-fentanil anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary by-pass. *Anaesthesia* 1989; 44: 205-208.

75. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nonvolatil Anestezik Ajanlar. Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi; 2008. p: 200-02.
76. Tüzüner F. İntravenöz Anestezikler ve Verilim Sistemleri. Tüzüner F. Anestezi- Yoğun Bakım- Ağrı. Ankara: MN Medikal- Nobel Tıp Kitap Sarayı. 2010. p: 181-84.
77. Creteur C, Lamy M, Lorbsisson R. et al: Electrophysiological effect of propofol in patients with rhythm or conduction disturbances. In 9th World Congress of Anaesthesiologists, Washington, May, 1988.
78. Goodman NW, Carter JA, Black AMS. Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent. Preliminary studies, Postgraduate Med. 3. 1985;61 (suppl.3): 62.
79. Foex P, Sear JW, Diedericks J. Cardiovascular effects of Propofol. Focus on infusion intravenous anaesthesia. Edit Prys- Roberts C, Grundy E, Yate P, Current Med Lit. London 1991;1: 95.
80. Stoelting RK. Pharmacology in Anaesthetic Practice Philadelphia, J.B. Lippincott 1987;6: 69.
81. Usher AG, Kearney RA, Tsui BC. Propofol total intravenous anesthesia for MRI in children. Paediatr Anaesth. 2005; 15: 23-8.
82. TARD Anestezi uygulama klavuzları, gününbirlik anestezi. Mart 2006.
83. Morgan EG, Mikhail SM, Murray JM. Clinical anesthesiology, Lange, fourth edition, p. 200-202.
84. Gertler R, H.C. Brown, D.H. Mitchell, et al, Dexmedetomidine: a novel sedativeanalgesic agent. BUMC Proceedings, 2001; 14, 13-27.
85. Dyck, S. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics Anaesthetic Pharmacology Review, 1993; 1, 238-245.
86. Riku Aantaa, A.k.R.V. Dexmedetomidin, a novel alpha 2adrenergic agonist. . Areview of its pharmacodynamic characteristics. Drug of the Future, 1993; 18: 1,49056.
87. Venn, R.M. C.J. Bradshaw, R. Spencer, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. Anaesthesia, 1999; 54: 12, 1136-42.

88. Arain, S.R. R.M. Ruehlow, T.D. Uhrich, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg*, 2004;98: 1, 153-8, table of contents.
89. Scheinin H, Virtanen R, MacDonald E. Medetomidine: a novel alpha 2 adrenoceptor agonist: a review of its pharmacodynamic effects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1989;13(5): 635-651.
90. Mantz, J. Dexmedetomidine. *Drugs Today (Barc), USA*, 1999; 35: 3, 151-7.
91. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 2000; 93: 382-94.
92. Bhana, N. K.L. Goa, and K.J. McClellan, Dexmedetomidine. *Drugs*, 2000; 59: 2, 263-8; discussion 269-70.
93. Hamasaki, J. I. Tsuneyoshi, R. Katai, et al, Dual alpha(2)-adrenergic agonist and alpha(1)-adrenergic antagonist actions of dexmedetomidine on human isolated endothelium-denuded gastroepiploic arteries. *Anesth Analg*, 2002; 94: 6, 1434-40, table of contents.
94. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Intravenous nonopioid anesthetics. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchhill Livingstone; 2005; 317-378.
95. Nguyen, D.I. Abdul-Rasool, D. Ward, et al. Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamazole, and isoflurane in dogs. *Anesthesiology*, 1992; 76: 4, 573-9.
96. Angela A. Joseph, C.C. Charles R. Gargia-Rodriguez. Effects of Dexmedetomidine n Respiration. In *Critical Care, Trauma*. 2000.
97. Venn, R.M. J. Hell, and R.M. Grounds, Respiratory effects of dexmedetomidine in he surgical patient requiring intensive care. *Crit Care*, 2000; 4: 5, 302-8.
98. Casati A, Spreafico E, Putzu M. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oxymetry Minerva *Anesthesiol*. 2006; 72: 602-625.
99. Smythe PR, Samra SK. Monitors of cerebral oxygenation *Anesth Clin N Am* 2002;20: 293-313.

100. G.W. Fischer, G. Silvay. Cerebral oximetry in cardiac and major vascular surgery. HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia 2010;2: 249-256.
101. Germon et al. Cerebral near infrared spectroscopy: emitter-detector separation must be increased. British Journal of Anaesth 82 (6): 831- 837.
102. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, et al. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. Anesthesiology. 2000;93: 129-133.
103. Edmonds HL Jr, Ganzel BL, Austin EH 3 rd. Cerebral oxymetry for cardiac and vascular surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2004;8: 147-166.
104. Kishi K, Kawaguchi M, Yoshitani K, Nagahata T, Furuya H. Influence of patient variables and sensor location on regional oxygen saturation measured by INVOS 4100 near- infrared spectrometer. J Neurosurg Anesth 2003;15: 302-306.
105. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. Anesth Analg. 2005;101:740- 747.
106. Yao FSF, Tseng CC, Ho CYA. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vac Anesth 2004;18: 552-558.
107. Kulier A, Fuchs G, Schwartz G. Regional cerebral oxygen saturation may be impaired by body positioning for surgery. Anesthesiology 1999;91: 601.
108. Monk TG, Reno KA, Olsen BS. Postoperative cognitive dysfunction is associated with cerebral oxygen desaturation. Anesthesiology 2000;93:A167.
109. Cravero JP, Blike GT, Beach M, et al. Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room: report from the Pediatric Sedation Research Consortium. Pediatrics. 2006;118:1087-1096.

110. Pollard V, Prough DS, Stoddart HF. Validation in volunteers of a near-infrared spectroscope for monitoring brain oxygenation in vivo. *Anesth Analg* 1996; 82: 269-77.
111. Paisansathan C, Hoffman WE, Gatto RG, Baughman. Increased brain oxygenation during intubation-related stress. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24(12):1016-20.
112. Vanlersberghe C, Camu F. Propofol. *Hand Exp Pharmacol* 2008;182:227-52.
113. A. J. Johnston, L. A. Steiner, P. G. Al-Rawi². Effects of propofol on cerebral oxygenation and metabolism after head injury, *British Journal of Anaesthesia*, 2003; 91 (6): 781±6.
114. Sema Turan, Pınar Durak, Seyhan Yağar. Propofol ve Tiyopental Sodyum İndüksiyonunun Serebral Oksijen Satürasyonu Üzerine Etkilerinin "Near Infrared Spectroscopy" ile Karşılaştırılması, *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2010;38(1): 52-58.
115. Drummond JC, Patel PM. Cerebral physiology and the effects of anesthetics. In: Miller RD. (ed). *Anesthesia*, 5th, Churchill- Livingstone, Philadelphia, 2000; p: 695-733.
116. Michenfelder JD. *Anesthesia and the brain*. New York: Churchill Livingstone, 1988; p: 21-29.
117. Edelman GJ, Hoffman WE, Charbel FT. Cerebral hypoxia after etomidate administration and temporary cerebral artery occlusion. *Anesth Analg* 1997;85(4): 821-5.
118. Pradeep Padmanabhan, MSc John W. Berkenbosch, , FAAP Doug Lorenz. Evaluation of Cerebral Oxygenation During Procedural Sedation in Children Using Near Infrared Spectroscopy, *Annals of Emergency Medicine*.2009 (54):205-213.
119. Jacques Gerard LeBlanc MD FRCSC, Derek Blackstock MB FRCPC, Andrew J. Macnab MD FRCPC. Effects of propofol on cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass in children, *CAN J ANESTH* 2000 / 47: 11 / pp 1082–1089.
120. John Cornell Drummond, MD, FRCPC*^w and Mary K. Sturaitis, MDz. Brain Tissue Oxygenation During Dexmedetomidine Administration in

Surgical Patients With Neurovascular Injuries, *J Neurosurg Anesthesiol* 2010;22: 336–341.

121. R. Gatto, W.E. Hoffman, C. Paisansathan: Dexmedetomidine Effects on Brain Tissue Oxygenation Measured by Frequency Domain Near Infrared Spectroscopy. *The Internet Journal of Neuromonitoring*. 2007 Volume 5 Number 1. DOI: 10. 5580/1e2
122. Everett LL, Warner MH, Shurtleff HA: Use of dexmedetomidine in awake craniotomy in adolescents: report of two cases. *Paediatr Anaesth* 2006, 16: 338-342.
123. Everett LL, van Rooyen IF, Warner MH, Shurtleff HA, Saneto RP, Ojemann JG: Use of dexmedetomidine in awake craniotomy in adolescents: report of two cases. *Paediatr Anaesth* 2006, 16: 338-342.
124. McPherson RW, Koehler RC, Traystman RJ: Hypoxia, alpha 2-adrenergic, and nitric oxide-dependent interactions on canine cerebral blood flow. *Am J Physiol* 1994, 266: H476-482.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

KKH:	Konjenital Kalp Hastalığı
MRI:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ASA:	Amerikan Anesteziyologlar Derneği
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MI:	Miyokard İnfarktüsü
VSD:	Ventriküler Septal Defekt
PDA:	Patent Duktus Arteriozus
ASD:	Atriyal Septal Defekt
RAS:	Retiküler Aktive Edici Sistem
AEP:	Auditory Evoked Potentials
EtCO₂:	End -Tidal Karbondioksit
FiO₂:	Solunan Oksijen Fraksiyonu
G proteini:	Guanin Bağlanan Düzenleyici Protein
PaCO₂:	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
ICP:	İntrakraniyal Basınç
CPP:	Serebral Perfüzyon Basıncı
CBF:	Serebral Kan Akımı
EEG:	Elektroensefalografi
SEP:	Sensory Evoked Potentials
MEP:	Motor Evoked Potentials
StO₂:	Beyin Doku Oksijen Basıncı
SjvO₂:	Juguler Venoz Oksijen Saturasyonu
SO₂:	Pulse Oksimetre
PO₂:	Parsiyel Oksijen Basıncı
OAB:	Ortalama Arteriyel Kan Basıncı

Nb: Hastanın 1 dakika içerisindeki kalp atım sayısı

SDO: Serebral Doku Oksijenizasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Invos serebral oksimetre cihazı	34
Şekil 2. Eqanoz serebral oksimetre cihazı	34
Şekil 3. Fore-sgıht serebral oksimetre cihazı	35

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. ASA'nın Sedasyon/Analjezi ve Genel Anestezi Tanımı.	12
Tablo 2. Kantitatif Sedasyon Skalası.	13
Tablo 3. Ameliyat öncesi açlık süresi.	15
Tablo 4. Ramsey Sedasyon Skalası.	21
Tablo 5. ASA 'ya Göre Uyutulacak Hastanın Sınıflandırılması.	21
Tablo 6. Connecticut Children Medical Center.	23
Tablo 7. Hasta gruplarının yaş ve kilo dağılımları	40
Tablo 8. Hasta gruplarının demografik özellik dağılımları	41
Tablo 9. Hasta gruplarının sedasyon indüksiyonu öncesi ve sonrası pulse oksimetre ve parsiyel oksijen basıncı değerleri.	42
Tablo 10. Grup P ve Grup D ' nin indüksiyon öncesi ve sonrası Ortalama Arteryal Kan Basıncı ortalama değerleri.	43
Tablo 11. Grup P ve Grup D' nin kalp atım hızı ortalama değerleri.	44
Tablo 12. Grup P ve Grup D' nin sağ SDO ortalama değerleri.	45
Tablo 13. Grup P ve Grup D' nin sol SDO ortalama değerleri.	46