



T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLARDA POSTOPERATİF ERKEN ÇIKIŞ
AJİTASYONU ÜZERİNE SEVOFLURAN+N₂O VE
SEVOFLURAN+MEDİKAL HAVA
KOMBİNASYONLARININ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aylın GÜL

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Onur KOYUNCU

HATAY – 2017

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLARDA POSTOPERATİF ERKEN ÇIKIŞ
AJİTASYONU ÜZERİNE SEVOFLURAN+N₂O VE
SEVOFLURAN+MEDİKAL HAVA
KOMBİNASYONLARININ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aylin GÜL
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Onur KOYUNCU

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Tez Adı: Çocuklarda Postoperatif Erken Çıkış Ajitasyonu Üzerine Sevofluran+N₂O ve Sevofluran+Medikal hava Kombinasyonlarının Etkilerinin Karşılaştırılması

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Aylin GÜL

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. Buket Çağla ÖZBAKIŞ AKKURT
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Yrd. Doç.Dr.Onur KOYUNCU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.(İsim ve imza).....
2.(İsim ve imza).....
3.(İsim ve imza).....
4.(İsim ve imza).....
5.(İsim ve imza).....

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	III
II. TABLO LİSTESİ	IV
III. ŞEKİL LİSTESİ	V
IV. RESİM LİSTESİ	VI
V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	VII
VI. TEŞEKKÜR.....	IX
VII. ÖZET	X
VIII. ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Genel Anestezi	3
2.2. Sevofluran	6
2.3. Nitröz Oksit (N ₂ O).....	13
2.4. Medikal Hava.....	16
2.5. Postoperatif Erken Çıkış Ajitasyonu.....	16
2.6. Postoperatif Ağrı	19
2.7. Fentanil	21
2.8. Parasetamol (asetaminofen; para-asetil-amino-fenol).....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. İstatistiksel Değerlendirme:	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR	55
8. ÖZGEÇMİŞ	63

II. TABLO LİSTESİ

Tablo - 1. Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri	7
Tablo - 2. Sevofluranın Farklı Yaş Gruplarındaki Mak Değerleri.....	8
Tablo - 3. Sevofluran Doku Çözünürlük Katsayıları	9
Tablo - 4. Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası (PAED)	18
Tablo - 5. Wong-Baker Ağrı Skalası	20
Tablo - 6. Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası (PAED)	30
Tablo - 7. Wong-Baker Ağrı Skalası	30
Tablo - 8. Çalışmaya Alınan Çocukların Tanımlayıcı Özellikleri	31
Tablo - 9. Çalışmaya Alınan Çocukların Yaş Ve Cerrahi İlişkili Tanımlayıcı Özellikleri	32
Tablo - 10. Çalışmaya Alınan Çocukların Paed Skorlarının Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması	33
Tablo - 11. Çalışma Alınan Çocukların Wong-Baker Ağrı Skorlarının Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması.....	37
Tablo - 12. Çalışmaya Alınan Çocukların Ameliyat Sonrası Değişkenlerin Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması.....	40
Tablo - 13. Çalışmaya Alınan Çocukların KTA Sayılarının Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması	41
Tablo - 14. Çalışmaya Alınan Çocukların SAB Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması	43
Tablo - 15. Çalışmaya Alınan Çocukların DAB Değerlerinin Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması.....	45
Tablo - 16. Çalışmaya Alınan Çocukların SpO ₂ Seviyelerinin Sevofluran+ N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması.....	47
Tablo - 17. Çalışmaya Alınan Çocukların Solunum Sayılarının (SS) Sevofluran+ N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Karşılaştırılması.....	49

III. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil - 1. PAED 0. Dk.....	35
Şekil - 2. PAED 10. Dk.....	35
Şekil - 3. PAED 20. Dk.....	36
Şekil - 4. PAED 30. Dk.....	36
Şekil - 5. Çalışmaya Alınan ocukların KTA Sayılarının Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Grafik İle Karşılaştırılması	42
Şekil - 6. Çalışmaya Alınan ocukların SAB Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Grafik İle Karşılaştırılması	44
Şekil - 7. Çalışmaya Alınan ocukların DAB Değerlerinin Sevofluran+N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Grafik İle Karşılaştırılması	46
Şekil - 8. Çalışmaya Alınan ocukların SpO ₂ Seviyelerinin Sevofluran+ N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Grafik İle Karşılaştırılması	47
Şekil - 9. Çalışmaya Alınan ocukların Solunum Sayılarının (SS) Sevofluran+ N ₂ O Ve Sevofluran+Medikal Hava Kullanımına Göre Grafik İle Karşılaştırılması	50

IV. RESİM LİSTESİ

Resim - 1. Sevofluranın Kimyasal Yapısı.....	6
Resim - 2. Fentanilin Kimyasal Yapısı	21



V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

mg	: Miligram
kg	: Kilogram
mcg-µg	: Mikrogram
g	: Gram
PAED	: Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası
NMDA	: N-metil-D-aspartat
N₂O	: Nitröz oksit
mmHg	: Milimetre civa
°C	: Santigrat derece
NaOH	: Sodyum hidroksit
KOH	: Potasyum hidroksit
ark	: Arkadaşları
MAK	: Minimal Alveolar Konsantrasyonu
CO₂	: Karbondioksit
O₂	: Oksijen
TFA	: Trifloroasetik asit
EEG	: Elektroensefalografi
ppm	: Parts per million
N	: Azot
SSS	: Santral sinir sistemi
ACCS	: Analog renkli devamlı skala
sa	: Saat
dk	: Dakika
sn	: Saniye
L	: Litre
ml	: Mililitre
COX	: Siklooksijenaz
NO	: Nitrik oksit
CB	: Kanabinoid
KTA	: Kalp tepe atımı

- SpO₂** : Oksijen saturasyonu
SAB : Sistolik Arter Basıncı
DAB : Diyastolik Arter Basıncı
OAB : Ortalama Arteriyel Basınç
ASA : American Society of Anesthesia
BİS : Bispektral indeks



VI. TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince iyi niyetli ve hoşgörülü yaklaşımıyla bu zorlu süreci ben ve tüm asistan arkadaşlarım için kolaylaştıran değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Çağla Özbakiş Akkurt'a, hem eğitimim hem de tez hazırlığım süresince katkılarını esirgemeyen hocam Yrd. Doç. Dr. Onur Koyuncu'ya, kliniğimizde görev yapan, mesleki bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşarak mesleki eğitimime katkı sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Selim Turhanoglu'na, Yrd. Doç. Dr. Sedat Hakimoğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Menekşe Okşar'a ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Selim Çömez'e çok teşekkür ederim.

Hem zorlu çalışma ortamını hem de muhabbet dolu anları paylaştığım bir kısmı şu anda uzman olan değerli mesai arkadaşlarım Dr. Ali Sarı'ya, Dr. Orcan Habip'e, Dr. İsmail Dikey'e, Dr. Recep Gökçe'ye, Dr. Canan Çaldır Yıldız'a, Dr. Mehmet Tunç'a, Dr. Filiz Şaşmaz'a, Dr. Sümeyra Yeşil'e, Dr. Taner Özdemir'e, Dr. Eren Polat'a, Dr. Pınar Tuncay'a, Dr. Sibel Tuğçe Aldık'a, Dr. Elif Zubari Kazan'a ve Dr. Akif Köse'ye çok teşekkür ederim. Ayrıca tezimin istatistiklerini hazırlarken yardım aldığım Dr. Mehmet Erdem'e teşekkür ederim.

Zorlu mesai sürecini paylaştığım; ameliyathanede ve yoğun bakımda görevli anestezi teknikeri ve hemşire arkadaşlarıma ve diğer kliniklerde görevli asistan dostlarıma ve hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak, bugünlere gelmemde gösterdikleri emek ve fedakarlıklar için öncelikle saygıdeğer ebeveynlerim Nesrin ve Nizam Fırıncioğulları'na, biricik kardeşim Süleyman Fırıncioğulları'na ve sevgili eşim Mehmet Ali Gül'e sonsuz şükranlarımı sunarım. Ayrıca ilkokuldan üniversite hayatımın sonuna kadar, gelişimime katkı sağlayan tüm öğretmen ve hocalarıma en derin saygılarımı sunarım.

VII. ÖZET

Amaç: Postoperatif erken çıkış ajitasyonu, özellikle pediatrik hasta gruplarında sık karşılaşılan postoperatif bilişsel bir bozukluktur ve bu durum ekstübasyon sonrası uykusuzluk, şiddetli ağlama, dezoryantasyon şeklinde ortaya çıkar. Çalışmamızda çocuklarda inguinal bölge operasyonlarında sevofluran+medikal hava ile sevofluran+nitröz oksit kombinasyonlarının postoperatif ağrı ve postoperatif erken çıkış ajitasyonu üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya inguinal herni cerrahisi uygulanacak ASA I-II grubu, 3-12 yaşları arasında toplam 120 pediatrik hasta dahil edildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı. Her iki grupta anestezi indüksiyonu için 2,5 mg/kg dozda propofol, 0,6 mg/kg dozda rokuronyum bromür ve 1 mcg/kg fentanil yapıldı. Anestezi idamesinde ilk gruba sevofluran+medikal hava, ikinci gruba sevofluran+nitröz oksit kombinasyonları uygulandı. Postoperatif erken çıkış ajitasyonunu değerlendirmek için Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası (PAED), postoperatif ağrı için ise Wong-Baker ağrı skorlaması kullanıldı.

Bulgular: Postoperatif erken çıkış ajitasyon insidansı, postoperatif 10. dakikada sevofluran+medikal hava grubunda sevofluran+N₂O grubuna kıyasla daha düşük bulundu (%21-%46), (p=0,007). Wong-Baker ağrı skorları ise postoperatif 20. dakika (p=0,03), 40. dakika (p=0,01), 3. saatte (p=0,04) ve 8. saatte (p=0,009) sevofluran+medikal hava grubunda diğer gruba kıyasla daha yüksekti.

Sonuç: Çalışmamızda pediatrik yaş gruplarında sevofluran+medikal hava kombinasyonu grubunda postoperatif erken çıkış ajitasyon insidansını daha düşük, postoperatif ağrı skorlarını ise daha yüksek belirledik.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik hasta, sevofluran, nitroz oksit, medikal hava, PAED skoru, Wong-Baker ağrı skoru.

VIII. ABSTRACT

Aim: Postoperative emergence agitation is a common postoperative cognitive disorder, especially in pediatric patient groups and this occurs in the form of as insomnia, severe crying and disorientation after extubation. In our study, we aimed to compare the effects of sevoflurane+medical air and sevoflurane+nitrous oxide combinations on postoperative pain and postoperative emergence agitation in inguinal region surgeries in children.

Methods: Totally 120 pediatric patients undergoing inguinal surgery between the ages of 3-12, ASA I-II were included this study. Patients were divided into two groups. In both groups, 2,5 mg/kg dose of propofol, 0,6 mg/kg dose of rocuronium bromide and 1 µg/kg dose of fentanyl were administered for anesthesia induction. In the maintenance of anesthesia, first group of sevoflurane+medical air, second group of sevoflurane+nitrous oxide combination were applied. PAED was used to assess postoperative emergence agitation, and Wong-Baker pain scoring was used for postoperative pain.

Results: The incidence of postoperative emergence agitation was lower in the sevoflurane+medical air group than sevoflurane+nitrous oxide group at the postoperative 10th minute (%21-%46), ($p=0,007$). Wong-Baker Pain Scores were higher in the sevoflurane+medical air group at 20th minute ($p=0,03$), 40th minute ($p=0,01$), 3rd hour ($p=0,04$) and 8th hour ($p=0,009$) postoperatively compared to the other group.

Conclusion: In our study, we determined that in the pediatric age group, the incidence of postoperative emergence agitation was lower and the postoperative pain scores were higher in the group sevoflurane+medical air combination.

Keywords: Child patient, sevoflurane, nitrous oxide, medical air, PAED score, Wong-Baker pain score.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnguinal bölge (kasık bölgesi), karın ön duvarının sağ ve soldaki alt kısımlarıdır. İnguinal bölge sınırlarını; inferiorda uyluk, medialde tuberkulum pubis ve superolateralde spina iliaca anterior superior oluşturmuştur (1, 2). İnguinal bölge, inguinal kanal denilen hayali bir kanalı içerir. İnguinal kanal, anteriorda eksternal oblik kas aponevrozu, anterolateralde internal oblik kas, posterolateralde transversus abdominis kas aponevrozu ile transversal kas fasyası, posteromedialde internal oblik kas aponevrozu, süperiorda internal oblik kas alt lifleri ile transversus abdominis kas aponevrozu ve inferiorda inguinal ligament (Poupart) ile lakuner ligament (Gimbernat) tarafından sınırlanır. İnguinal kanal, karın duvarının en zayıf noktasıdır ve inguinal herniler genellikle bu kanaldan gelişir (1-3).

İnguinal bölgede çocuk ürolojisi açısından en sık cerrahi girişim gerektiren durumlar inguinal herni, hidrosel, inmemiş testis ve varikoseldir (4). Bunların arasında inguinal herni onarımı, en sık yapılan cerrahi girişimdir (5, 6). İnguinal herni term yenidoğanların %3.5-5'inde görülürken, prematürlerde bu oran %18'e kadar yükselir (6, 7). İnmemiş testis erkek çocuklarında en sık görülen konjenital anomalilerden biri olup, term erkek bebeklerde %2-9 oranında görülür (8, 9).

Postoperatif erken çıkış ajitasyonu; özellikle pediatrik hasta gruplarında postoperatif bilişsel bozukluğun en sık karşılaşılan formudur (10). Postoperatif erken çıkış ajitasyonu; extübasyon sonrası uykusuzluk, şiddetli ağlama, fiziksel aktivite sınırlanması, dezoryantasyon şeklinde tanımlanabilir. Bu durum hastalar ve sağlık çalışanları için ciddi risk oluşturabilir, hastalar kateterlerini çekebilir ve cerrahi alan düzenini bozabilecek girişimlerde bulunabilirler (11). Postoperatif erken çıkış ajitasyonunun mekanizması halen net olarak açıklanamasa da; önerilen mekanizmalar, beynin geç bilişsel fonksiyonları gibi belirli bölgeleriyle ilgili değişken iyileşme oranları içermektedir. Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalar sevofluranın, beynin bu bölgesindeki nöronları harekete geçirerek, geçici

paradoks uyarıcı etkilere yol açtığını göstermiştir. Anesteziden çıkışın hızlı gerçekleşmesi de şüpheli bir risk faktörü olarak görülmektedir (11, 12).

N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistlerinin ajitasyonu azalttığına dair yayınlar mevcuttur (13-15). Buna ek olarak, NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrıyı azalttığı da bilinmektedir (16). Genel anestezi rutininde kullandığımız nitroz oksit (N_2O), bir NMDA reseptör antagonistidir ve analjezik etki oluşturan bir ajandır. Operasyon sırasında oluşan akut ağrılarda N_2O sıklıkla analjezik olarak kullanılmaktadır (17, 18).

Primer hipotezimiz, anestezi idamesi sevofluran+%50 N_2O ile devam edilmiş vakaların postoperatif erken ajitasyon skorlarının (pediatrik anestezi erken deliryum skalası-PAED skalası), sevofluran+%50 medikal hava kullanılan hastalara göre daha az olacaktır. Sekonder hipotezimiz, postoperatif ağrı skorlarının (Wong-Baker ağrı skalası) sevofluran+ N_2O idamesinde sevofluran+medikal hava idamesine göre daha az olacaktır. Bu değerleri göz önüne alarak; iki grup hastanın ağrı skorlarını ve postoperatif erken çıkış ajitasyon insidanslarını karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genel Anestezi

Genel anestezi; yaşamsal fonksiyonları kalıcı olarak etkilemeden, refleks aktivitede azalma ve geçici bilinç kaybı oluşturulması halidir. Genel anestezi uygulaması; hastanın ameliyat sırasındaki farkındalığını önler, analjezi sağlar ve kas gevşemesi oluşturarak cerrahi müdahalenin yapılmasını kolaylaştırır. Bu etkileri göz önünde bulundurursak genel anestezinin asıl amacı, cerrahi için optimal koşulları sağlamaktır (19).

Genel anestezide, nörolojik fonksiyonlarda oluşan reversibl değişiklikler:

- Duyu kaybı
- Analjezi
- Bilinç kaybı
- Hareketsizlik
- Amnezi
- Cerrahi uyaranlara karşı oluşan otonomik ve somatosensoryal reflekslerin baskılanması olarak sıralanabilir (20, 21).

Anestezik ilaçlar etkilerini santral sinir sistemi dışındaki organlarda da gösterirler. Bu durum, farmakolojik yapılarının spesifik olmamasından kaynaklanır. Ayrıca agonist ve antagonistlerinin olmaması nedeniyle, temel etki mekanizmaları gizemini hala korumaktadır (22).

Genel olarak bakıldığında, anestezik ilaç etkilerinin olduğu bölgeler başlıca;

- Serebral korteks
- Beyin sapı (özellikle retiküler aktive edici sistem)

- Medulla spinalis olarak düşünölmektedir.

Anestezik ilaçlar etkilerini sinir hücresi membranları üzerinde gösterirler. Mikroskopik düzeyde anestezikler santral sinir sisteminde sinaptik fonksiyonu hücresele ve moleküler seviyesinde etkileyerek;

- Nörotransmitter salıverilmesi,
- Sinaptik kanallardaki iyon akımını değiştirirler (22, 23).

Genel anestezikler, bu etkileri ile santral sinir sisteminde eksitatör hücrelerin bir kısmını inhibe ederken, inhibitör hücrelerin bir kısmını eksite eder.

Genel anestezinin dört temel amacı vardır:

1. Analjezi: Omuriliğin arka boynuzunda bulunan substantia gelatinosadaki birinci ağrı nöronu ile spinotalamik nöron arasında bulunan bağlantı nöronlarının inhibisyonu ile analjezi meydana gelir. Genel anestezikler, analjezi sırasında bilinç kaybı da oluştururlar.

2. Hipnoz: Sedasyon ile başlayıp bilinç kaybı oluşturacak kadar ilerleyebilen santral sinir sistemi depresyonudur.

3. Çizgili kasların gevşemesi: Somatomotor refleksler oluşmadan insizyon yapılmasını sağlar, böylece cerrahi alanda rahat çalışmaya olanak sağlar. Ayrıca nöromusküler blokerlerin kullanılmasıyla kas gevşemesi için gereken genel anestezik madde miktarı da azalmıştır.

4. Hiporefleksi veya arefleksi: Genel anestezikler, hem somatik hem de otonomik refleksi ortadan kaldırabilirler. Bu sayede cerrahi girişim sırasında, kalp, solunum yolu ve damarlar gibi yapılarıdaki otonomik refleks yanıtı ve çizgili kaslarda somatik refleks yanıtı azalır veya kaybolur (19).

2.1.1. İdeal Genel Anestezik İlaçlarda Aranılan Özellikler

- Güvenlik aralığı geniş olmalı,
- Hızlı indüksiyona olanak vermeli,

- İlaç kesildikten sonra hastanın bilincinin geridönüşü hızlı ve problemsiz olmalı,
- Anestezi sırasında yaşamsal fonksiyonlar üzerine depresan etkisi minimal olmalı,
- Etkisini çabuk göstermeli ve bu etki doza bağlı olarak geri dönüşlü olmalı,
- Oksijenle karışabilmeli,
- Yanıcı olmamalıdır (20).

2.1.2. Genel Anestezinin Evreleri

2.1.2.1. Analjezi ve amnezi evresi

- Bilinç kaybı olmaz, ancak amnezi gelişebilir.
- Refleksler kaybolmaz.
- Hasta ağrı duymaz.

2.1.2.2. Eksitasyon veya deliryum evresi

- Bilinç kaybı gelişir, sonrasında göz kapağı refleksi kaybolur.
- Çizgili kas tonusu arttığı için uyarılara karşı aşırı reaksiyon gözlenir ve korteks deprese olduğu için hareketler kontrolsüzdür.
- Solunum düzensizdir, derinliği artmıştır.
- Sempatik aktivitedeki artış ile aritmi gelişebilir.
- Pupil çapı genişlemiştir.
- Yutma ve kusma refleksleri vardır.

2.1.2.3. Cerrahi Analjezi evresi

Cerrahi işlemin başlangıcı için uygun evredir. Bu evre anestezinin derinliğine göre 4 dönemde incelenir:

• Birinci Dönem: Solunum düzenli, fakat yavaşlamıştır. Pupil çapı küçülmüş, göz kapağı refleksi yoktur. Göz küresi hareketlidir. Kusma ve öksürük merkezleri baskılanmıştır. Yutma refleksi bu dönemin sonlarında kaybolur. Hasta hareketsizdir.

• İkinci Dönem: Çizgili kaslar gevşemeye başlar. Gözler hareketsiz ve pupil çapı genişlemiştir. Refleksler ortadan kalkar. Kas gevşeticilerle cerrahiye daha konforlu devam edilir.

• Üçüncü Dönem: İnterkostal kaslarda felç gelişir. Işık refleksi yoktur.

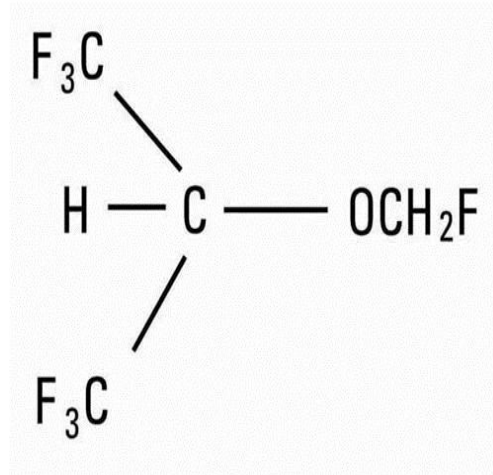
• Dördüncü Dönem: İnterkostal kaslar tümüyle felç olur. Pupil çapı ileri derecede genişlemiştir. Kan basıncı düşmüştür, nabız hızlanmıştır.

2.1.2.4. Bulber paralizi evresi

Solunum ve vazomotor merkezler tümüyle felç olur (20, 22).

2.2. Sevofluran

Sevofluranın kimyasal formülü florometil-2, 2, 2-trifloro-1-(triflorometil) etil eter yapısındadır. Kaynama noktası; 760 mmHg'da: 58.5 °C, su buharı basıncı; 25 °C'de: 197 mmHg olup metallere reaksiyona girmez.



Resim - 1. Sevofluranın Kimyasal Yapısı

Sevofluran 1960'lı yıllarda sentezlenmiş, ancak 1990'lı yıllarda klinik kullanıma girmiştir. Sevofluran, metil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevidir. Sevofluran; alev almayan, patlamayan, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan bir maddedir. Kokusu irrite etmez ve hoş kokusu ile respiratuar komplikasyon insidansı düşüktür. Apne, nefes tutma, laringospazm ve öksürüğe sebep olmaz, maske indüksiyonu için ideal inhalasyon anesteziğidir (20, 27).

2.2.1.Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Sevofluran, oda sıcaklığında sıvı halde, renksiz, hoş kokulu, alev almayan ve patlamayan bir inhalasyon anesteziğidir. Sevofluran, metil izopropil eterin florlanmış bir türevidir (24).

Sevofluranın içerisinde, katkı maddesi ve koruyucu madde yoktur. Sıvı halde bulunan sevofluran konvansiyonel vaporizatörlerle gaz haline getirilerek kullanılır. Sevofluranın kaynama noktası da buhar basıncı da, halotan, izofluran ve enfluran ile aynıdır. Ancak kaynama noktası desflurandan daha yüksek, buhar basıncı ise desflurandan daha düşüktür. Kan/gaz çözünürlüğü yaşla değişmez. Güçlü asitler ve ısı varlığında alt gruplara indirgenmemesi, sevofluranın kimyasal açıdan stabil olduğunun göstergesidir; ancak güçlü baz varlığında alt gruplara indirgenebilir (25).

Tablo - 1. Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri

Kaynama Noktası (°C)	58.6
Buhar Basıncı (mmHg) (20 °C)	157
Molekül Ağırlığı (g)	200.05
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	47
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0.63
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1.7

Sevofluran cam flakonda sodalaym varlığında 70 °C'ye kadar ısıtıldığında, güçlü bazlar sodyum hidroksit (NaOH) ve potasyum hidroksit (KOH) ile indirgenmesiyle Compound A ve az miktarda Compound B oluşur. Sevofluran, 120° C'ye ısıtıldığında ise Compound C-E oluşmaktadır. Compound A, ratlarda nefrotoksiktir. Bu sebeple insanlarda da nefrotoksik olabileceği düşünülmüştür (32).

Absorban kanisterindeki ısı ve devredeki taze gaz hızı karbondioksit (CO₂) absorbanının nem oranını etkiler. Nemli absorbanlar sevofluranı kuru absorbana göre daha az indirgerler (26). Absorban kanisterinin sıcaklığı arttıkça sevofluranın reaksiyona girme hızı artar. Osawa ve arkadaşları (ark.), çalışmalarında sevofluran anestezisi uygulanan uzamış cerrahi prosedürlerde, intercooler soğutma aparatı kullanarak yarı kapalı sistemde soğutma yapıldığında Compound A oluşumunun azaltılabileceğini gözlemişlerdir (27). Ayrıca CO₂ absorbanlarının sevoflurana maruz kalma süresi Compound A oluşumunda etkilidir (28). Morgan ve ark., Compound A birikiminin solunan gazın ısısının artması, düşük taze gaz akımlı anestezisi uygulaması, kuru baralaym kullanılması, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süreli sevofluran kullanımı ile arttığını bildirmişlerdir (29).

N₂O, tüm inhalasyon anesteziklerinde olduğu gibi, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda sevofluranın minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değerini azaltır. Bununla birlikte; sevofluranın MAK değerini barbitüratlar, opioidler, benzodiazepinler, alkol, ısı, santral ve periferik katekolamin seviyesini etkileyen rezerpin, alfametildopa gibi ilaçlar da azaltırlar.

Tablo - 2. Sevofluranın farklı yaş gruplarındaki MAK değerleri

Yaş grubu	% 100 oksijen (O ₂)	% 50 N ₂ O+% 50 O ₂
Yenidoğan	% 3,3	-
1-3 yas	% 2,6	% 1,98
5-12 yas	% 2,4	% 2,0
25 yas	% 2,5	% 1,4
40 yas	% 2,5	% 1,1
75 yas üzeri	% 1,4	% 0.78

2.2.2. Farmakokinetik Özellikleri

Sevofluran plastik maddelerde az miktarda çözündüğü için anestezi devrelerinde ekstraksiyona daha az uğrar. Düşük kan/gaz çözünürlük katsayıları; anestezi den hızlı derlenmeye katkıda bulunduğ u gibi, alveoler anestezi k konsantrasyonun induksiyon sırasında hızla yükselmesine neden olur (Tablo -3).

Tablo - 3. Sevofluran doku çözünürlük katsayıları

Doku	Doku/Gaz	Doku/Kan
Beyin	1.15±0.07	1.70±0.09
Kalp	1.21±0.13	1.78±0.20
Karaciğer	1.25±0.15	1.85±0.22
Böbrek	0.78±0.12	1.15±0.18
Kas	2.38±1.03	3.13±1.07
Yağ	34.0±6.0	47.5±6.1

Sevofluranın alveolar konsantrasyonunun artış hızına etki eden başlıca faktörler; inspire edilen inhaler anestezi k yüzdesi, alveoler ventilasyon hızı, kan/gaz çözünürlüğü, kalp atım hacmi (kardiyak output)dir. Sevofluranın kan/gaz çözünürlük katsayısı düşük olduğ u için induksiyonu ve anestezi den derlenmesi hızlıdır (30, 31).

Sevofluran hoş kokuludur ve bilinci açık hastalara inhale ettirildiğinde kolay tolere edilebilmektedir. Ayrıca inhaler yoldan hızlı anestezi induksiyonu sağlayan bir ajan olması ve salivasyon, nefes tutma, öksürük, laringospazm insidansının düşük olması avantajlarıdır.

Sevofluran, özellikle çocuklarda tek nefeslik induksiyon tekniğiyle kullanılabilir. Meretoja ve ark., premedikasyon uygulamadıkları, 3 ay-15 yaş arasındaki 120 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada, hastaların sevoflurandan

çabuk uyandıklarını ve derlenme ünitesinden erken çıkarıldıklarını bildirmişlerdir (32). Sevofluran, düşük kan/gaz çözünürlüğü nedeni ile anestezi induksiyonunda olduğu gibi uyanma sırasında da hızlıdır ve inhalasyonu sırasında respiratuar tahribat oluşturmadığı için respiratuar komplikasyonlara neden olmaz.

2.2.3. Farmakodinamik Özellikleri

Sevofluranın dolaşım sistemine etkileri:

Sevofluran, myokardiyal kontraktiletiyi az miktarda baskılar. Sevofluran doza bağımlı olarak, düz kaslar üzerine direkt relaksasyon etkisiyle, kalp debisi ve vasküler rezistansta azalmaya neden olarak arter kan basıncını düşürür, bu mekanizmada otonom sinir sistemi üzerine olan indirekt etkileri de rol oynar. Kalp hızı genellikle sabit kalır. Sevofluran kardiyak sempatik sinir iletimini azaltırken, parasempatik iletiyi etkilemez. Endojen katekolaminleri yüksek olan hastalarda güvenle kullanılabilmesi avantajdır. Sevofluran, myokard perfüzyonunda azalmaya ve koroner çalma fenomenine neden olmaz, ancak QT intervalini uzatabilir (33).

Sevofluranın hepatik etkileri:

Sevofluran, hepatik kan akımını artırır ve portal kan akımını azaltır, böylece karaciğere gelen total kan akımı ve O₂ sunumu değişmez, korunur. Sevofluran, insanlarda ağırlıklı sitokrom P 450 enzimleri ile defluronzasyona uğrar. Sevofluran metabolizması, barbitüratlar tarafından indüklenmezken, izoniazid ve etanolün uzun süreli kullanımıyla indüklenebilir. Sevofluran, trifloroasetik asit (TFA) bileşiklerine metabolize olmayan ilk florlu anesteziiktir. İmmun kökenli hepatotoksisite riski yok sayılabilir (34).

Eger ve ark., yaptıkları bir çalışmada, sevofluran ve desfluranın düşük taze gaz akım hızlarında karaciğer fonksiyonları karşılaştırılmış ve her iki grupta da benzer olduğu sonucuna varılmıştır (35).

Sevofluranın merkezi sinir sistemine etkileri:

Klinisyenler çocuk vakalarda sevofluran ile daha yüksek oranda ajitasyon ile karşılaşabildiklerini vurgulamaktadırlar. Sevofluranın postoperatif ajitasyonla ilişkilendirilmesinde düşük kan/doku çözünürlüğü ve yapmış olduğu

elektroensefalografi (EEG) değişiklikleri suçlanmaktadır. Ancak; sevofluran, epileptik aktiviteye neden olmayıp EEG bulgularının izoflurana benzediği belirtilmiştir (36).

Ayrıca özellikle sevofluranın neden olduğu postoperatif erken çıkış ajitasyonundan, sevofluranın hızlı derlenme sağlaması ve çocuğun yabancı bir ortamda aniden uyanmasıda sorumlu olabilir (37, 38).

Kitaguchi ve ark., serebrovasküler hastalığı olanlarda serebral otoreğülasyonun 0.88 MAK sevofluran ile korunduğunu bildirmişlerdir (39). Serebral otoreğülasyonun 1.2 MAK sevofluran dozunda bile korunduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (40). Köpeklerde yapılan bir çalışmada 2.15 MAK sevofluran dozunda bile serebral kan akımının etkilenmediği gösterilmiştir (41).

Sevofluranın nöromuskuler etkileri:

Sevofluran, doz bağımlı olarak nöromusküler blokerlerin etkisini güçlendirir. Ayrıca, nöromusküler bileşkeyi duyarlılaştırabilir ve çocuklarda inhalasyon indüksiyonu sonrasında entübasyon için yeterli kas gevşemesi sağlayabilir (42).

Sevofluranın renal etkileri:

Sevofluran, renal kan akımını önemsiz denebilecek miktarda düşürür.

Compound A

Sevofluranın sodalaym ile reaksiyona girmesiyle bazı maddeler oluşur ve oluşan maddeler arasında, yapılan hayvan deneyleri sonrası en nefrotoksik olduğu anlaşılan Compound A maddesi önemlidir.

Compound A oluşumunda;

-Düşük taze gaz akımı veya kapalı devre kullanımı,

-Anestezi sisteminde sevofluranın yüksek konsantrasyonda olması,

-Absorbanın ısısının yüksek olması,

-Absorbanın tipi (NaOH ve KOH içeriği),

-Absorbanın su içeriği rol alır.

Compound A iki yolla metabolize olur. Karaciğerde glutatyona bağlandıktan sonra ekstrahepatik sistein S-konjugatları oluşur ve merkaptürik asitlere N-asetilasyon ile yıkılır ve böbrek yoluyla atılır ve bu yolakta toksik ajan oluşmaz. İkinci metabolik yol ise, sistein-S-konjugatlarının böbrekteki β -Liyaz ile reaktif nefrotoksik ara ürünlere metabolize olmasıdır. Ratlarda yapılan çalışmalarda bu ara ürünlerin ciddi nefrotoksisite nedeni olduğu gösterilmiş ancak insanlarda β -Liyaz enzimin ratlara oranla çok daha az olması nedeniyle bu nefrotoksisitenin daha hafif olacağı öngörülmüştür (32, 33). Sevofluran düşük gaz akımları ile kullanılacaksa, kalsiyum hidroksitlaym potasyum içermediği için en iyi seçenektir, baralaym kullanılmamalıdır (43).

Gonsowski ve ark., çalışmalarında 23 ratı incelemişler ve nefrotoksik Compound A dozunu bulmuşlardır. Kortikomedüller nekroz 25-50 ppm üzerindeki dozda 6-12 saat maruziyet ile ortaya çıkmıştır. Çalışmada 25-50 ppm dozda maruziyetin doza bağımlı hücre regenerasyonunu stimüle ettiği saptanmıştır (44).

Kharash ve ark., ratlarla insanları kıyaslayan çalışmalarında sevofluranın düşük gaz akımı ile kullanımında, insanlarda daha az miktarda Compound A meydana geldiğini gözlemişlerdir. Bunun nedenini sevofluranın, ratlarda sadece β -Liyaz yolu ile metabolize olurken, insanlarda N-asetilasyon ile metabolizasyonunun daha fazla olmasına bağlamışlardır (45).

Sevofluranın solunum sistemine etkileri:

Sevofluranın MAK değeri azaltan ajanlar; N₂O, barbituratlar, opioid analjezikler, benzodiazepinler, alkol, sıcaklık, merkezi ve rezerpin, alfa-metildopa gibi periferik katekolamin düzeylerini değiştiren ilaçlardır.

Sevofluran, doz bağımlı solunum depresyonuna neden olabilir. Anestezi sonrasında uyanma hızlıdır. İndüksiyonda nefes tutma, apne, laringospazm, öksürük gibi tahribata bağlı oluşabilecek komplikasyonların sıklığı azdır. Tek akciğer

ventilasyonunda, kan gazı değerleri incelendiğinde diğer anesteziiklerle fark görülmemiştir (46).

2.3. Nitröz Oksit (N₂O)

İlk kez 1800 yılında Humprey Davy tarafından analjezik ve öforik özelliği tanımlanmıştır ve cerrahi ağrının giderilmesinde kullanılmıştır. N₂O zayıf potense sahip bir inhalasyon anesteziğidir, MAK değeri %100-105 arasındadır; fakat analjezik etkisi güçlüdür (47).

İnhalasyon anestezisinde kullanılan tek inorganik gazdır, renk ve kokusu yoktur. Oda ısısında gaz, ama basınçlı silindirlerde sıvı halde depo edilir. O₂ ile karışım şeklinde uygulanır. NMDA reseptör antagonisti olması nedeniyle anesteziik ve analjezik etkinlik gösterdiği düşünülmektedir (48, 49).

2.3.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

N₂O; renksiz, kokusuz bir gazdır. N₂O, ısıtılan amonyum nitrattan elde edilen inorganik bir bileşiktir. Oda ısısında gaz halindedir ve buhar basıncı 50 atmosferdir. Sodalaym ile reaksiyona girmez. N₂O'nun kan/gaz partiyon katsayısı 0.47, yağ/gaz partiyon katsayısı ise 1.4'tür (49, 50).

N₂O, 450° C üzerinde azot (N) ve O₂'ye ayrılarak yanmayı kolaylaştırdığı halde kendisi yanıcı ya da patlayıcı değildir. Basınçlı silindirlerde, sıvı halde saklanır, tüpten çıktığında oda havasında buharlaşır. Kan/gaz partiyon sayısının 0,47 olması nedeniyle kanda eriyebilirliği azdır, bu nedenle anesteziik etkinliği zayıf bir maddedir, ancak etkisi hızlı başlayıp hızlı sonlanır, dolayısıyla anestezinin daha kolay kontrol edilmesini sağlar (50).

2.3.2. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

N₂O'nun sempatik sistemini stimüle etme eğilimi vardır. Bu nedenle N₂O miyokardı doza bağımlı olarak deprese etse de katekolamin stimülasyonu ile bu etki dengelenir. Koroner arter hastalığı veya ciddi hipovolemisi olan hastalarda miyokard depresyonu maskelenemeyebilir ve gelişen kan basıncı düşüşü ile miyokard iskemisi görülebilir. Derideki damarların vazokonstriksiyonuna rağmen, periferik vasküler rezistans önemli ölçüde değişmez (50).

2.3.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

N₂O, yüksek MAK değerine sahip olduğu için hipnotik özelliği zayıftır ve diğer inhalasyon anesteziikleri ile beraber kullanılır. N₂O, %60 ve üzerindeki konsantrasyonlarda tek başına kullanılsa da amnezi oluşturur. İntrakraniyal basınçta hafif yükselmeye neden olur. Serebral kan akımını ve oksijen tüketimini artırır (51).

N₂O, EEG'de uyanık durumdakine benzer yüksek frekanslı atipik dalgalara neden olur (52).

2.3.4. Diğer Sistemlere Etkileri

Solunum sistemi üzerine etkileri; inhalasyon yolunda mukosilier transport ve nötrofil kemotaksisini baskılar. N₂O, solunum sayısını artırır, tidal volümü azaltır. Net etki istirahat karbondioksit düzeyinde minimal bir değişikliktir. N₂O, düşük miktarlarda kullanıldığında dahi karotid cisimlerdeki periferik kemoreseptörler aracılıklı arteryel hipoksiye solunumsal yanıtı azaltır (51).

Kapalı boşluklara diffüzyon etkisi; solübilite (çözünürlük) özelliği azottan 35 kez fazla olduğu için boşluklar içine kolaylıkla diffüze olur. Bu etkinin sonuçları boşluğun genişleyebilme durumuna göre değişir. Genişleyebilen boşluklar; mide, barsaklar, pnömotoraks, periton boşluğundaki gaz, cerrahi amfizem ve gaz embolisidir. Kapalı boşluklar (genişleyemeyen alanlar) içinde de orta kulak, nazal sinüsler, subdural boşluklar ve vitreus sayılabilir. Bu boşluklarda basınç artışına neden olmaktadır (53-55). İntraoküler cerrahilerde kontrendikedir (56). N₂O kanda eriyebilirliği sayesinde kan ile bu bölgelere taşınır ve boşluk içine diffüze olur. Teorik olarak bu olay, boşluk içindeki N₂O yoğunluğu alveolar yoğunluğa eşitleninceye kadar devam eder. Böylece boşluktaki gaz volümü artar, kapalı boşluklar genişleyemediği için içlerindeki basınç artar. Ayrıca; endotrakeal tüp kafının içine diffüze olarak kaf basıncını arttırabilir, sonuç olarak da bası nedeniyle trakeada mukozal iskemi, nekroz ve ses kısıklığına neden olabilir (57-59).

Hastaya N₂O kesildikten sonra, hasta bir süre %100 O₂ ile ventile edilmelidir. Çünkü, N₂O kesildiğinde hızla kandan akciğerlere diffüze olur, sonuç olarak da alveollerdeki parsiyel O₂ basıncı, inspire edilen O₂ basıncının altına düşer.

Bu durum, hipoksi ve hipoksemiye (Fink Fenomeni-Difüzyon Hipoksisi) yol açar. Bu hipoksinin önlenmesinde, diğer inhalasyon anestezikleri kesilmeden önce N₂O kapatılıp 5 dakikalık bir süre %100 O₂ ile havalandırılması ve alveollerdeki O₂ konsantrasyonunun yükseltilmesi ile geçilebilir (22).

Anestezi sırasında, hava embolisi kuşkusu olduğunda, N₂O hemen kesilmelidir. Ayrıca, emboli olasılığı yüksek girişimlerde N₂O kullanımı sakıncalı olabilir (55).

N₂O, vitamin B12 eksikliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü N₂O, B12 vitaminine bağımlı methionin sentetazı ve timidilat sentetazı inhibe eder, böylece DNA sentezi etkilenir. Bu durum göz önüne alınarak incelendiğinde 6-12 saat N₂O'ya maruz kalan hastalarda megaloblastik anemi ve periferik nöropati olguları bildirilmiştir (49). Uzun süre maruziyet sonrası dikkat eksikliği bildirilmiştir (60).

N₂O çekilme sendromu; uzun süre N₂O verilen hastalarda, postoperatif dönemde; üşüme, titreme, konvülzan tipte motor aktivite, sıkıntı hissi ile karakterize bir tablodur. N₂O'nun uzun süreli kullanımına bağlı olarak akut fiziksel bağımlılık gelişebilir ve N₂O'nun kesilmesini takiben çekilme sendromu ortaya çıkabilir. Hastaya düşük doz N₂O verilmesi veya petidin kullanılması durumun düzelmesini sağlar.

2.3.5. Klinik Kullanımı

- MAK değeri %100-105 arasındadır ve hastaların çoğunda tek başına anestezi sağlamaz. Zayıf bir anestezik ve iyi bir analjeziktir.
- Solunum yollarını irrite etmez.
- Genellikle diğer anesteziklerle birlikte kullanılır.
- Additif etki ile diğer inhalasyon anesteziklerinin MAK değerini azaltır, ancak etkilerini potansiyelize etmez. Ayrıca N₂O'nun ikinci gaz ve konsantrasyon etkisi ile birlikte verildiği inhalasyon anestezisinin alveoler yoğunluğu, daha hızlı olarak yükselir ve indüksiyon hızlanır.

2.4. Medikal Hava

Ventilasyon sırasında yüksek konsantrasyonda O₂ (%50 ya da daha fazla) verilmesi akciğer dokusunda, surfaktan yapımının azalması, surfaktan harabiyeti, akciğerlerde konjesyon, enflamasyon ve ödem ile seyreden oksijen toksisitesi diye adlandırılan bir patolojiye neden olabilir. Bu patolojik durumun hastada uyanma sırasında öksürük, göğüste ağrı, dispne, huzursuzluk, yorgunluk ve giderek artan solunum güçlüğü ile başlayıp santral sinir sistemi toksisitesi ve epileptik nöbetlere kadar ağırlaşabilen bulgular verebilir. Bu durumdan kaçınabilmek için hastalara verilen oksijen konsantrasyonunun N₂O' veya medikal hava ile dilüe edilmesi gerekir. Bu dilüsyonda genel tercih analjezik ve anestezi özelliğinin olmasından dolayı N₂O'dur. N₂O'nun kullanılmasının sakıncalı olacağı durumlarda O₂ konsantrasyonu medikal hava ile dilüe edilir (61, 62).

2.5. Postoperatif Erken Çıkış Ajitasyonu

Anestezi sonrası özellikle çocuklarda görülen bir komplikasyon olan postoperatif erken çıkış ajitasyonunun insidansı kullanılan anestezi maddelere bağlı olarak %20 ile %80 arasında değişir. Erken derlenme sağlayan inhalasyon anesteziplerinin kullanılmaları sırasında çocuklarda 'uyanma ajitasyonu' olarak adlandırılan, çocukların aşırı tepkili olduğu bir durum gelişebilir (63). Örneğin; sevofluranın pediyatrik hastalarda postoperatif erken çıkış ajitasyonu insidansında artış yaptığı gösterilse de bu durum sadece anestezi ajan kontrolünde olmayıp yaş, cerrahi türü, ağrı, preoperatif anksiyete, hasta karakteri, anestezi tipi, uyanma süresi ile tetiklenebilir (64). Postoperatif erken çıkış ajitasyonunda en sık suçlanan mekanizma ağrı olmakla birlikte, sevofluran ve desfluran anestezi uygulanmış çocukların bazılarında ketorolak, fentanil, deksmedetomidin, ketamin, klonidin gibi analjezik etkinliği olan ilaçlar verildiğinde ajitasyon insidansının azaldığı görülmüştür (65). Ancak Weldon ve ark. yaptıkları çalışmada sevofluran anestezi ile kaudal blok yapılan ve ağrısı olmayan çocuklarda dahi ajitasyonun yüksek oranda olduğunu göstermişlerdir (66). Ayrıca Cravero ve ark. sevofluran anestezi ile manyetik rezonans görüntüleme yapılan çocuklarda ajitasyonun ağrıdan bağımsız geliştiğini kanıtlamışlardır (67).

Aono ve ark. yaptıkları bir çalışmada postoperatif erken çıkış ajitasyonunun okul öncesi yaş grubunda, 6-10 yaş grubu çocuklara oranla daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (68). Postoperatif erken çıkış ajitasyonunda hastanın kendine zarar vermemesi için hastanın kontrolü sağlanmalıdır. Aşırı postoperatif erken çıkış ajitasyonu durumunda sedatiflerden yararlanılabilir (29).

Bazı kaynaklara göre postoperatif erken çıkış ajitasyonu anestezinin santral sinir sisteminde (SSS) inhibitör merkezleri deprese ederek; bazı nörotransmitterlerde imbalansa sebep olmasından kaynaklanabilir (20). Özellikle pediatrik yaş hasta grubu ile çalışan anestezi uzmanları sevofluranın daha yüksek oranda postoperatif erken çıkış ajitasyonuna neden olduğunu belirtmişler. Sevofluranın postoperatif erken çıkış ajitasyonu ilişkilendirilmesinde yaptığı EEG değişiklikleri ile düşük kan/doku çözünürlüğü suçlanmaktadır. Postoperatif erken çıkış ajitasyonu yönünden sevofluran ve desfluranın karşılaştırıldığı kontrollü çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir (69-72). Bu farklılığın çalışmaya dahil edilen hastaların kişilik özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Valley ve ark., yaptıkları çalışmada desfluran ile %46 oranında postoperatif erken çıkış ajitasyonu saptanırken sevofluran ile %21 oranında postoperatif erken çıkış ajitasyonu saptamışlardır (72). Cohen ve ark., çalışmalarında, sevofluranın %18, desfluranın %24 oranında postoperatif erken çıkış ajitasyonuna neden olduğunu bildirmişlerdir (69). Uzun ve ark., ise sevofluran ve desfluran arasında postoperatif erken çıkış ajitasyonu yönünden anlamlı farklılık bulamamışlardır (73). Welborn ve ark., çocuklarda desfluranın, sevofluran ve halotanla kıyaslandığında postoperatif erken çıkış ajitasyonuna daha sık neden olduğunu bildirmişlerdir (70). Ahrazoğlu ve ark., sevofluran ve desfluran kullanılan iki grupta postoperatif erken çıkış ajitasyonunu tetikleyici faktörlerden biri olan ağrıyı, operasyon bitiminden önce tramadol yaparak en aza indirmişler ve iki grup arasında postoperatif erken çıkış ajitasyonu açısından anlamlı farklılık gözlememişlerdir. Sonuçta, postoperatif erken çıkış ajitasyonunu sevofluran uygulanan grupta %43, desfluran uygulanan grupta ise %38 oranında bulmuşlardır (71).

Deliryumun ortaya çıkışını algısal değişiklikler, disoryantasyonla oluşan çevresine dikkatte bozukluk ve farkındalıktaki bozukluk olarak tanımlayan Sikich ve

Lerman ajitasyonun derecesini belirleyebilmek için bir ölçek geliştirmişlerdir (74). Geliştirilmiş diğer skalalardan daha güvenilir ve geçerli bir skala olan PAED; ajitasyon davranışlarına kognitif kaynaklı değerlendirmelerin eklendiği bir skadır. PAED skalasında ideal sınır değer olarak kabul edilen 10 ve üzeri skor derlenme ajitasyonu için sensitif ve spesifiktir (75). Ayrıca puanlar toplanınca ortaya çıkan skor ne kadar yüksekse çocuk o kadar ajitedir (74).

Tablo - 4. Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası (PAED)

		SKOR		
1.	Çocuk bakıcıyla göz teması kuruyor	4=Değil 1=Çok	3=Birazcık 0=Son derece	2=Bir miktar
2.	Çocuğun hareketleri amaçlı	4=Değil 1=Çok	3=Birazcık 0=Son derece	2=Bir miktar
3.	Çocuk etrafındakilerden haberdar	4=Değil 1=Çok	3=Birazcık 0=Son derece	2=Bir miktar
4.	Çocuk huzursuz, yerinde duramıyor	0=Değil 3=Çok	1=Birazcık 4=Son derece	2=Bir miktar
5.	Çocuk avutulamıyor	0=Değil 3=Çok	1=Birazcık 4=Son derece	2=Bir miktar

2.6. Postoperatif Ağrı

Ağrı, genel olarak vücuttaki gerçek ya da olası doku harabiyeti ile birlikte oluşan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili emosyonel hoş olmayan bir duygudur. Bu duygu farklı kişilerde, aynı uyarıya karşı farklı şiddette gelişebilir (76).

Ağrılı uyarıyı algılayan sensoröral reseptörler doğumun 7. haftasından itibaren önce yüz bölgesinde sonra kol ve bacaklarda en son da mukozada oluşmaya başlar. Çocuklarda ağrı doku harabiyetinden bağımsız oluşabilir ve ağrı sisteminin gelişim sürecine göre aynı ağrıya farklı şiddette tepkiler verebilirler (77).

Postoperatif ağrı, akut ağrı olarak tanımlanır ve operasyon geçiren hastada cerrahiye neden olan hastalığa bağlı ve/veya geçirdiği operasyona bağlı oluşabilir. Akut ağrının yetersiz tedavi edilmesi; hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına veya ağrı tedavisi için taburculuk sonrası hastaneye geri dönmesine neden olarak hastanın yaşam kalitesini azaltabilir. Ayrıca postoperatif ağrı, tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlara neden olabilir. Postoperatif ağrı durumunda, ağrı tedavisi ile birlikte sedasyon ve anksiyolitik tedavi uygulanabilir (78).

Postoperatif dönemde gelişen ağrı tedavisinde cerrahi tipi, beklenen ağrı şiddeti, hastanın medikal durumu, hastanın tercihi, önceki ağrı deneyimleri preoperatif değerlendirme ile değerlendirilerek hastaya özgü tedavi planlanması yapılmalıdır.

Akut ağrının ideal bir şekilde değerlendirilmesi için:

- Hasta ağrısı olup olmadığını belirterek değerlendirmeye aktif olarak katılmalı,
- Ağrı değerlendirmesinde ağrı skalaları kullanılarak ağrı standartize edilmeli,
- Hastanın ağrısı düzenli olarak hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmeli,
- Ağrı şiddeti beklenmeyen şekilde artarsa postoperatif komplikasyon ihtimali akla getirmeli ve hasta cerrah tarafından da muayene edilmelidir (78, 79).

Ağrı ölçümleri “Doğrudan Ölçüm” ve “Dolaylı Ölçüm” şeklinde sınıflanabilir. Doğrudan ölçümler ağrının doğasını ortaya koymaya yöneliktirler. Dolaylı ölçümler ise ağrının yaşam kalitesine etkisini ölçerler. Ağrı ölçümleri “Tek Boyutlu Ölçüm” ve “Çok Boyutlu Ölçüm” şeklinde de sınıflanabilir.

Tek boyutlu skalalara örnek:

- LANSS Skalası (LANSS - Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs),
- Vizüel Analog Skala (VAS - Visual Analog Scale), Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS - Numerical Rating Scale),
- Sözel Değerlendirme Skalası (VRS - Verbal Rating Scale) sayılabilir.

Çok boyutlu skalalara örnek:

- McGill Ağrı Anketi (MPQ - McGill Pain Questionnaire),
- Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (Quality of Life Assessment) sayılabilir.

Çocuk, yaşlı ve güç iletişim kurulan hasta popülasyonu için geliştirilmiş farklı ağrı ölçüm skalaları bulunmaktadır. Çocuklarda kullanılan ağrı skalalarına örnek olarak; Wong-Baker ağrı skalası, VAS, analog renkli devamlı skala (analog chromatic continous scale-ACCS) sayılabilir (80, 81).

Tablo - 5. Wong-Baker Ağrı Skalası



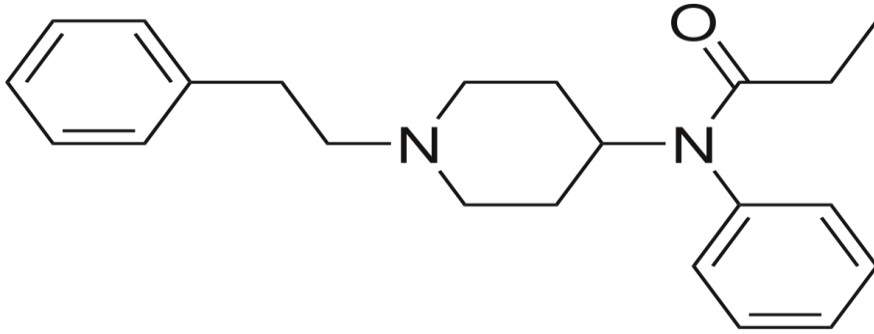
2.7. Fentanil

Fentanil, fenilpiperidin türevi sentetik bir opioid analjezik ajandır ve klinikte opioid olarak en sık kullanılan güçlü analjezik ajandır. Analjezik açıdan etkisi morfinden 100 kat, meperidinden ise 500 kat fazladır. Kimyasal olarak, N-(1-(2-feniletıl)-4-piperidinil)-N-fenil-prapanamid şeklinde isimlendirilir (19).

Fentanilin etkisi intravenöz olarak verilmesinden sonra 1 dakika (dk.) içinde başlar, bu etki maksimum düzeye 3-6 dk. arasında ulaşır ve 30 dk. kadar devam eder.

Fentanilin dağılım hacmi 3-6 L/kg kadar yüksektir, bunun nedeni molekül ağırlığının düşük ve lipid çözünürlüğünün fazla olmasıdır. Fentanil, %80 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Fentanilin farmakolojik etkisini belirleyen ise interstisyel sıvıdaki iyonize fentanil konsantrasyonudur.

Az miktarda fentanil idrarda değişmeden atılırken, primer olarak fentanil, karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize olur. Norfentanil primer metabolitidir ve insanlarda intravenöz enjeksiyondan sonra 48 saat (sa.)'e kadar idrarda tespit edilebilir. Fentanil, yüksek hepatik klirens ve yüksek atılım hızına sahiptir. Metabolitleri enjeksiyon sonrası 1.5 dk. plazmada tespit edilebilir. Dağılım volümünün yüksek olması nedeniyle uzun etki sürelidir (20).



Resim - 2. Fentanilin Kimyasal Yapısı

2.7.1. Farmakokinetik Özellikleri ve Farmakodinamik Özellikleri

Üç-kompartman modeli olarak tanımlanan fentanil, intravenöz uygulama sonrası 1.5 dk.'da plazmaya dağılır, 13 dk.'da dokulardan tekrar kana geçerek yeniden dağılır ve 219 dk. yarılanma ömrüne sahiptir (82). Morfine oranla 40 kat daha fazla lipofilite gösterir. Maksimum analjezik ve respiratuar depresan etkisinin gözlenmesi için 2-3 dk. gereken fentanilin lipofilitesi yüksek olduğundan etkisi hızlı başlar; yani hızla kan beyin bariyerini geçer ve 30 saniye (sn.)'de etkisini gösterir. Respiratuar depresyon süresi, analjezik etkisinden daha uzun olabilir. Etki süresi 30-60 dk. kadar kısadır. Beyinden redistribüsyon ile elimine edilmesi nedeniyle, etki süresinin kısadır. Fentanilin inaktif dokulardan redistribüsyonu iskelet kası ve yağ dokuda birikip, oradan kana salınması ile olur, bu durum eliminasyonda hız kısıtlayıcıdır. Bu nedenle eliminasyon yarı ömrü 185-219 dk. arasındadır (83). Yenidoğanlarda daha uzun sürer, prematürelere ise 6-32 sa. arasında değişebilir.

Fentanilin temel farmakolojik etkisi santral sinir sistemi üzerinedir. Fentanil, beyin, spinal kord ve diğer dokularda dağılmış olan opioid mü reseptörleri ile etkileşir.

Fentanilin güvenlik aralığı geniştir ve ortalama arteriyel basıncı (OAB) etkilememesi nedeniyle hemodinamik stabilite üzerinde yararlı olabilir. Pediatrik anestezide sık olarak kullanılmaktadır. Hemodinamik fonksiyonları yetersiz olup stabil olmayan hastalarda analjezik ve anestezi ajan olarak kullanılabilir. OAB'yi etkilememesi tercih nedenidir (84).

Eliminasyonu:

Primer olarak fentanil, karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize olur ve primer metaboliti norfentanildir. Norfentanil idrarla atılırken, fentanilin %10'u değişmemiş ilaç olarak atılır (84).

2.7.2. Endikasyonları

- Premedikasyon, indüksiyon ve idame gibi anestezi dönemlerinde analjezik olarak,

- Anestezi indüksiyonunda anesteziik premedikasyon olarak,
- Postoperatif erken dönemde kısa süreli analjezik olarak,
- Açık kalp ameliyatı gibi ileri derecede riskli hastalarda anesteziik ajan olarak kullanılabilir (20, 85).

2.7.3. Kullanım şekli ve dozu

Doz belirlenirken yaş, vücut ağırlığı, fiziksel durum, hastaya dair patoloji, başka ilaçların kullanılması, kullanılacak anestezi yöntemi ve yapılacak cerrahi girişimin niteliği göz önünde bulundurulmalıdır. Kullanımında vital bulgular rutin olarak izlenmelidir. Doz hastaya göre ayarlanarak yaşlı hastalarda doz azaltılmalıdır (86).

1. Premedikasyon olarak ameliyattan 1 sa. önce 50-100 mcg intramüsküler yoldan uygulanabilir.
2. Genel anesteziye veya rejyonel anesteziye ek olarak analjezi gerektiğinde 50-100 mcg yavaş intravenöz yoldan verilebilir, gerektiğinde doz tekrarlanabilir.
3. Postoperatif dönemde 50-100 mcg ağrı, takipne ve postoperatif ajitasyonu önlemek için intramüsküler yoldan verilebilir (87).

Fentanil kullanılırken solunum depresyonunun tedavisi için nitelikli personel ve yeterli donanım mevcut olmalıdır.

Genel Anesteziik Olarak Kullanımı: 50-100 mcg dozda cerrahi uyarana yanıtı azaltmak için intravenöz yavaş puşe kullanılabilir (87).

Çocuklarda Kullanımı: 2-12 yaşlar arasındaki çocuklarda anesteziinin indüksiyonu ve idamesinde 2-3 mcg/kg dozda önerilir (88).

Fentanil açık kalp cerrahisinde ve özellikle miyokardın oksijen gereksiniminin artmasından korunmasının gerekli olduğu hastalarda güvenle kullanılabilir (89).

2.7.4. Klinik Kullanımı

Fentanil akut ve kronik ağrıda sıklıkla oral, parenteral, nöroksial, transdermal, transmukozal ve inhalasyon yollarıyla kullanılabilir. Akut ağrıda en sık intravenöz ve nöroksial yol tercih edilirken, etkisinin yavaş başlaması, ajanın titre edilememesi, sabit bir plazma konsantrasyonu oluşması nedeniyle transdermal kullanımı akut ağrıda tercih edilmez (87).

Fentanilin 1-2 mcg/kg bolus ve 1,5-2,5 mcg/kg/sa intravenöz dozu efektif analjezi sağlar. Plazma seviyesinin 0,6-2,0 ng/mL olması güvenilir terapötik aralık oluşturur.

İntratekal fentanil çok iyi analjezi sağlar ve epidural fentanil, epidural morfine göre daha lokalize etkiye sahiptir. (87).

2.7.5. Yan Etkiler

Fentanil yüksek dozda verildiğinde konvülsif aktiviteye neden olabilir. 0.005 mg/kg/dk'dan hızlı infüzyon ile verildiğinde göğüs duvarı rijiditesine neden olur. Bu durum ventilasyon zorluğuna yol açabilir, dikkatli olunmalıdır. Başka bir sedatif ilaçla beraber alınırsa solunum depresyonu etkisi artar, bu nedenle doz azaltılmalıdır.

Bazı hastalarda ortostatik hipotansiyon ve az oranda bradikardi yapabilir.

Fentanil de diğer opioidler gibi gastrointestinal düz kaslarda kasılmalarda azalma ve tonusta artış yapar bu nedenle konstipasyon gelişir. Koledokoduedonal sfinkter spazma neden olarak safra yolları basıncını artırır. Kemoreseptör triger zonun uyarılması ile bulantı ve kusma yapabilir.

Üriner sistem düz kaslarında tonus artışı yapar, sonuçta bazı hastalarda üriner inkontinans ve bazı hastalarda miksiyon güçlüğü yapar.

Fentanile karşılık histamin salınımı nadir olduğundan kaşıntı, eritem gibi alerjik reaksiyonları nadirdir.

Diğer yan etkileri; öfori, disfori, sedasyon, respiratuar merkez depresyonu, öksürük refleksi depresyonu, pupil konstriksiyonudur.

Kafa travmalı hastalarda hiperkarbi ile kafa içi basıncı arttırabilir, direk serebral vazodilatasyona neden olabilir. Dozdan bağımsız olarak amnestik etkisi yoktur (83).

2.8. Parasetamol (asetaminofen; para-asetil-amino-fenol)

Parasetamol (asetaminofen; para-asetil-amino-fenol), ilk kez 1878 yılında sentezlenmiş, 1893 yılında tıbbi kullanıma girmiştir ve günümüzde analjezik, antipiretik amaçlı en sık kullanılan ilaçlardan biridir (90, 91). Parasetamol antipiretik olarak kullanılan fenasetin metabolitidir ve 1950'li yıllarda, fenasetinin nefrotoksik etkisi nedeniyle kullanımdan kalkması ile parasetamol analjezik, antipiretik olarak tıp literatüründeki yerini almıştır (92).

Parasetamolun parenteral formu postoperatif şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılırken, enteral formu hafif ve orta şiddetteki ağrılarda kullanılır (93).

Günümüzde parasetamol en güvenilir analjezik ve antipiretik ilaçlardan biri olarak kabul edilmektedir. Özellikle aspirin ve reye sendromu ilişkisi ortaya konulduktan sonra çocuk, yaşlı, gebe gibi özel gruplarda kullanım sıklığı artmıştır (93).

Parasetamolun etki mekanizmasında, siklooksijenaz (COX) enzim inhibisyonu, endojen opioidlerjik sistemle etkileşim, P maddesi veya NMDA aracılı etkisi, L-arjinin/nitrik oksit (NO) yolağının etkisi, inhibitör serotonerjik yolak üzerine etkisi, parasetamolun aktif metabolitlerinin beyinde kanabinoid (CB) ve vaniloid reseptörleri üzerine etkisinin rol oynadığı düşünülmekle birlikte analjezi ve toksisite potansiyeli de tam olarak ortaya konamamıştır (94-96).

Dozu:

- Erişkinlerde: 650-1000 mg/4-6 sa. arayla (maksimum günlük doz 4g)
- Çocuklarda: 10-15 mg/kg 6 sa. arayla olacak şekilde ayarlanır (19).

2.8.1. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Plazma proteinlerine zayıf bağlanan parasetamolun, plazma yarı ömrü 1-4 saattir. Oral yoldan alındıktan sonra 1 saat içerisinde plazma konsantrasyonları maksimum düzeye ulaşan parasetamol bütün dokulara hızla dağılır.

Günümüzde kullanımı sık olan parasetamol özellikle çocuk, yaşlı, gebe gibi özel gruplarda en güvenilir analjezik ve antipiretik ilaçlardan biridir. Gastrointestinal sistem yan etkisinin yok denecek derecede olması, güvenilirliği ve gebelerde kullanılabilmesi, analjezik etkisinin yeni nesil analjeziklere göre hafif kalmış olmasına rağmen parasetamolun ön planda kalmasını sağlar (19, 22).

%80'i glukuronid veya sülfat bileşiklerine metabolize olarak atılan parasetamolün az bir miktarı değişmeden idrarla atılır.

Parasetamolun analjezik ve antiinflamatuvar etki mekanizmasında periferik ve santral yolların yer aldığı düşünülüyor. Bu yollar arasında; COX enzim inhibisyonu, endojen opioidlerjik sistemle etkileşim, P maddesi ve NMDA aracılı etkisi, L-arjinin/NO yolağının etkisi, inhibitör serotonerjik yolk üzerine etkisi, parasetamolun aktif metabolitlerinin beyinde CB ve vaniloid reseptörleri üzerine etkisi sayılabilir (94-96). Parasetamolun COX inhibitörleriyle farmakolojik olarak bazı ortak özellikler gösterdiği belinse de zayıf antiinflamatuvar özellik göstermesi onun tipik COX inhibisyonundan farklı bir mekanizmaya sahip olabileceğini düşündürür. Ayrıca COX inhibitörlerinin etki göstermediği ağrı modellerinde parasetamolun analjezik etki göstermesi, parasetamolun COX inhibisyonundan farklı etki mekanizması olabileceğini düşündürür (97, 98).

2.8.2. Endikasyonları

Parasetamol, asetilsalisilikasit duyarlılığı olan hastalarda alternatif ilaç olarak kullanılabilir. Endikasyonları arasında; soğuk algınlığı ve gripal enfeksiyonlara bağlı ağrılar, otitis media ve sinüzit kaynaklı ağrılar, cerrahi operasyonlara ve yaralanmalara bağlı ağrılar, baş ağrısı, migren, dismenore, nevralji, nevril, lumbalji, kas ve eklem ağrıları sayılabilir (99).

2.8.3. Kontrendikasyonları

Parasetamolün anemisi olanlarda kullanımı sakıncalı olabilir. Parasetamole aşırı duyarlılığı olanlarda, ileri derecede böbrek ve karaciğer hastalığı olan kişilerde kullanılmamalıdır. Parasetamol kedi ve köpeklerde toksik etkilidir ve kullanılmamalıdır (19).

2.8.4. Yan Etkiler

Parasetamol kullanımında, ürtiker, deride püriritik makulopapüler döküntüler, methemoglobinemi görülebilir. Ayrıca çok nadir olsa da bazı gastrointestinal yan etkiler görülebilir (19).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16/09/2015 tarihinde 128 protokol numaralı onay alındıktan sonra Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesinde inguinal bölge cerrahisi (hipospadias/inguinal herni/kriptorşidizm operasyonu) uygulanacak 3-12 yaş aralığındaki gönüllü 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma sırasında kullanılacak anestezi ajanlarının rutin genel anestezi sırasında kullanılan ilaçlar olduğu ve yeni bir anestezi ajan olmadığı hasta ve/veya hasta yakınlarına anlatıldı. Operasyondan en az bir gün önce hastalar preoperatif görüşmede değerlendirildi ve hasta ebeveynlerinden çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu alındı. Genetik sendromu olan, çalışmada kullanılacak herhangi bir ilaca alerjisi olan, nörolojik bozukluğu olan, psikiyatrik ilaç kullanan, herhangi bir nedenle radyasyon tedavisi alıp günlük genel anesteziye ihtiyaç duyan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Açlık süreleri uygun olan hastalara damar yolu açılarak ameliyathaneye alındı. Tüm hastalara standart olarak kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı.

Her iki gruba da anestezi indüksiyonunda intravenöz anestezi ajanı olarak 2.5 mg/kg dozda propofol ve 1 mcg/kg dozda fentanil, kas gevşetici olarak 0.6 mg/kg dozda rokuronyum bromür yapıldı. Rokuronyum bromürden 150 sn. sonra hastalara uygun numaralı endotrakeal tüp ile entübasyon uygulandı. Endotrakeal entübasyon her hasta için aynı anestezi doktoru tarafından uygulandı. Anestezi idamesi olarak Grup 1'e %2 sevofloran ve %60 N₂O+%40 O₂ verildi, Grup 2'ye %2 sevofloran ve %60 medikal hava+%40 O₂ verildi. Her iki gruba da operasyon bitiminde postoperatif analjezik olarak 15-20 mg/kg parasetamol uygulandı. Çalışmadaki ajanların dozları önceki çalışmalarda kullanılan dozlara eşdeğer olarak belirlendi.

Postoperatif dönemde anestezi süresi, cerrahi süresi, ilk göz açma zamanı (anestezik ajanın kesilmesinden spontan ilk göz açmaya kadar geçen süre), oral beslenme zamanı ve taburcu olma süresi kaydedildi. Ayrıca her iki grupta postoperatif 0., 10., 20., 30., 40., 50. dakika ve 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., ve 8. saatlerde KTA, SPO₂, SAB, DAB, solunum sayısı, yan etkiler (laringospazm, bronkospazm, bulantı, kusma, desatürasyon, vb.) kayıt edilip; Wong-Baker ağrı skalası ve PAED ile hastalar aynı sürelerde değerlendirildi. PAED skoru 10 ve üzeri olan hastalarda postoperatif erken çıkış ajitasyonu var olarak kabul edildi ve postoperatif erken çıkış ajitasyonu gözlemlenen hastalara 1 mcg/kg dozda fentanil uygulandı.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmanın istatistiksel analizi IBM SPSS 21 paket programı ile yapıldı. Çalışmada tüm sayısal veriler ortalama \pm SD olarak verildi. Çalışma için analiz yapmadan önce veri kalite kontrolü yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı dağılımları, yüzde dağılımları, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Kolmogorov-Smirnov Testi ile çalışmanın sayısal değişkenlerinin normal dağılım gösterip göstermedikleri değerlendirildi. Anestezi idame şekli ile normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Student T testi kullanıldı. Anestezi idame şekli ile normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare Testi kullanıldı. Çalışmada istatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Tablo - 6. Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası (PAED)

	SKOR		
1. Çocuk bakıcıyla göz teması kuruyor	4=Değil 1=Çok	3=Birazcık 0=Son derece	2=Bir miktar
2. Çocuğun hareketleri amaçlı	4=Değil 1=Çok	3=Birazcık 0=Son derece	2=Bir miktar
3. Çocuk etrafındakilerden haberdar	4=Değil 1=Çok	3=Birazcık 0=Son derece	2=Bir miktar
4. Çocuk huzursuz, yerinde duramıyor	0=Değil 3=Çok	1=Birazcık 4=Son derece	2=Bir miktar
5. Çocuk avutulamıyor	0=Değil 3=Çok	1=Birazcık 4=Son derece	2=Bir miktar

Tablo - 7. Wong-Baker Ağrı Skalası



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan çocukların tanımlayıcı özellikleri

Çalışmaya alınan çocuklara ilişkin tanımlayıcı bilgiler Tablo 8'de gösterilmektedir.

Tablo - 8. Çalışmaya alınan çocukların tanımlayıcı özellikleri

Değişkenler	Sevofluran ve N ₂ O		Sevofluran ve Medikal hava		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet						
Kadın	12	50.0	12	50.0	24	20.0
Erkek	48	50.0	48	50.0	96	80.0
ASA skoru						
I	55	48.7	58	51.3	113	94.2
II	5	71.4	2	28.6	7	5.8

Çalışmaya alınan çocukların yaş ortalamasının 5.00 ± 2.57 yıl, anestezi süresi ortalamasının 31.36 ± 21.02 dk., cerrahi süresi ortalamasının 26.19 ± 19.37 dk. olduğu saptandı. Çalışmaya alınan çocukların yaş ve cerrahi ilişkili tanımlayıcı özellikleri Tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo - 9. Çalışmaya alınan çocukların yaş ve cerrahi ilişkili tanımlayıcı özellikleri

Değişkenler	Sevofluran ve	Sevofluran ve	Toplam
	N₂O	Medikal hava	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	Ortalama±SD
Yaş	5.01±2.54	5.00±2.62	5.00±2.57
Anestezi süresi (dk)	30.11±19.26	32.61±22.75	31.36±21.02
Cerrahi süresi (dk)	24.86±17.71	27.51±20.97	26.19±19.37

Çalışmaya alınan çocukların PAED skorları anestezi idame şekillerine göre karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N₂O ile anestezi alan çocuklarda 10. dk.'daki PAED skorunun sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklara göre daha yüksek olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0.007). Çalışmaya alınan çocuklarda anestezi idame şekillerine PAED skorları arasında diğer dakika ve saat karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Çalışmaya alınan çocukların PAED skorlarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmektedir.

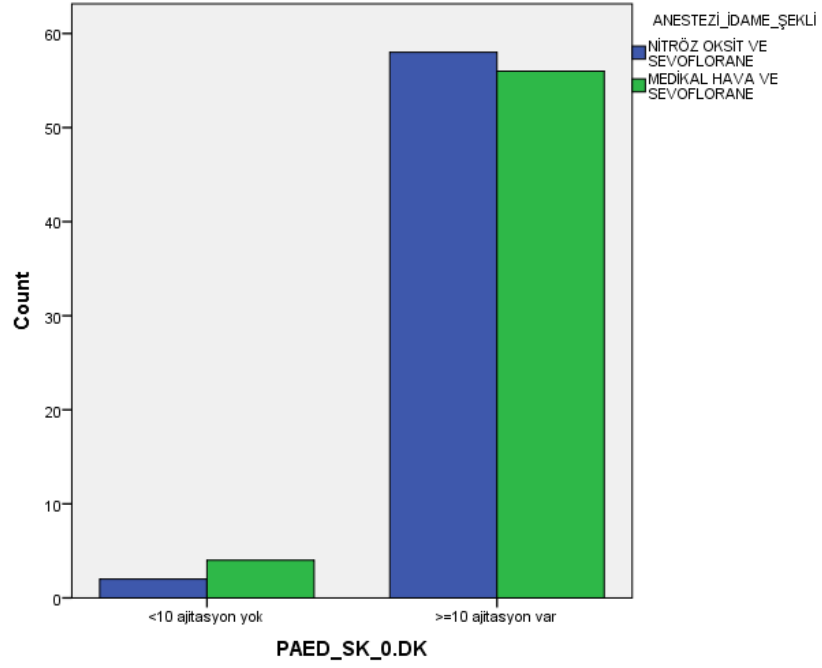
Tablo - 10. Çalışmaya alınan çocukların PAED skorlarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

	Değişken	Ajitasyon Yok		Ajitasyon Var		İstatistik	
		Sayı	(%)	Sayı	(%)	Z*	P
0. dk	Sevofluran+N ₂ O	2	3,3	58	96,7	0,175	0,67
	Sevofluran+Medikal hava	4	6,7	56	93,3		
10. dk	Sevofluran+N ₂ O	32	53,3	28	46,7	7,262	0,007
	Sevofluran+Medikal hava	47	78,3	13	21,7		
20. dk	Sevofluran+N ₂ O	50	83,3	10	16,7	2,022	0,15
	Sevofluran+Medikal hava	56	93,3	4	6,7		
30. dk	Sevofluran+N ₂ O	58	96,7	2	3,3	-	1
	Sevofluran+Medikal hava	59	98,3	1	1,7		
40. dk	Sevofluran+N ₂ O	60	100	-	-	-	-
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-		
50. dk	Sevofluran+N ₂ O	60	100	-	-	-	-
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-		
1. sa	Sevofluran+N ₂ O	60	100	-	-	-	-
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-		

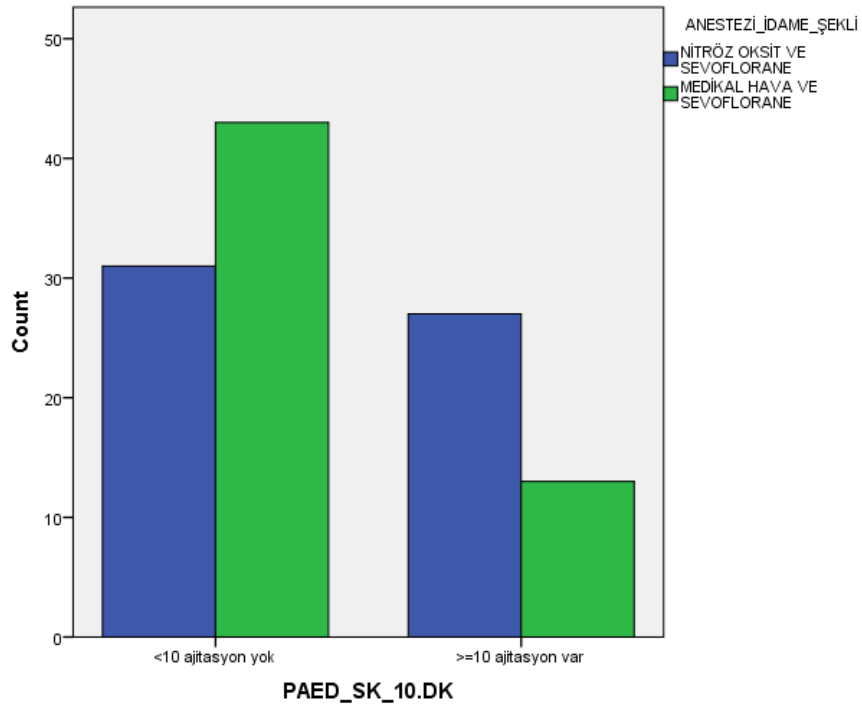
2. sa	Sevofluran+N₂O	60	100	-	-		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	-
3. sa	Sevofluran+N₂O	60	100	-	-		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	-
4. sa	Sevofluran+N₂O	60	100	-	-		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	-
5. sa	Sevofluran+N₂O	60	100	-	-		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	-
6. sa	Sevofluran+N₂O	60	100	-	-		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	-
7. sa	Sevofluran+N₂O	59	98,3	1	1,7		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	1
8. sa	Sevofluran+N₂O	59	98,3	1	1,7		
	Sevofluran+Medikal hava	60	100	-	-	-	1

*Ki-Kare testi değeri

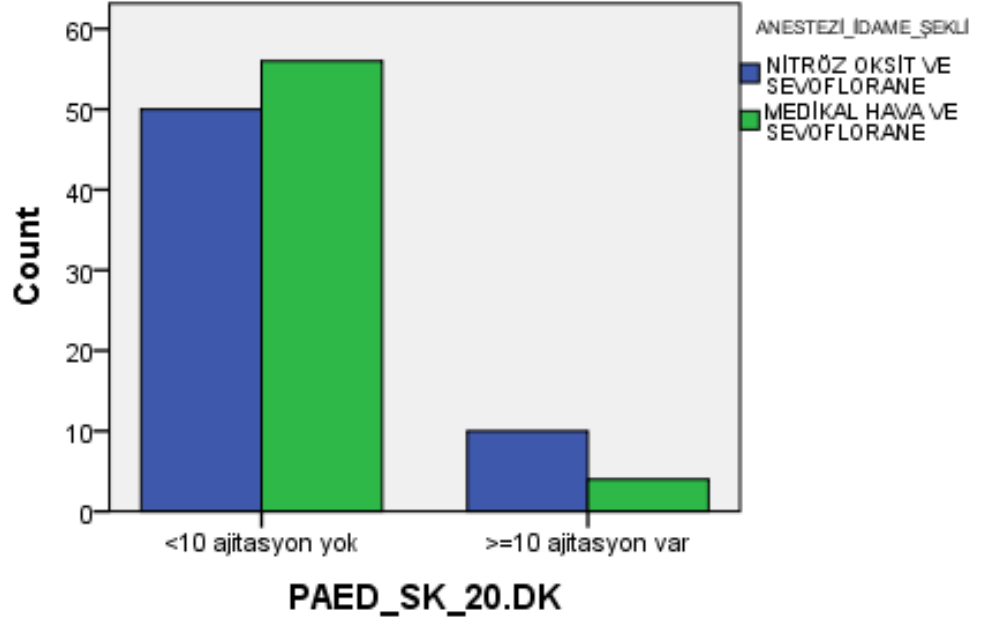
Çalışmaya alınan çocukların PAED skorları sevofluran+N₂O ile anestezi alan ve sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklara göre dakika ve saat olarak grafiklerle karşılaştırıldı.



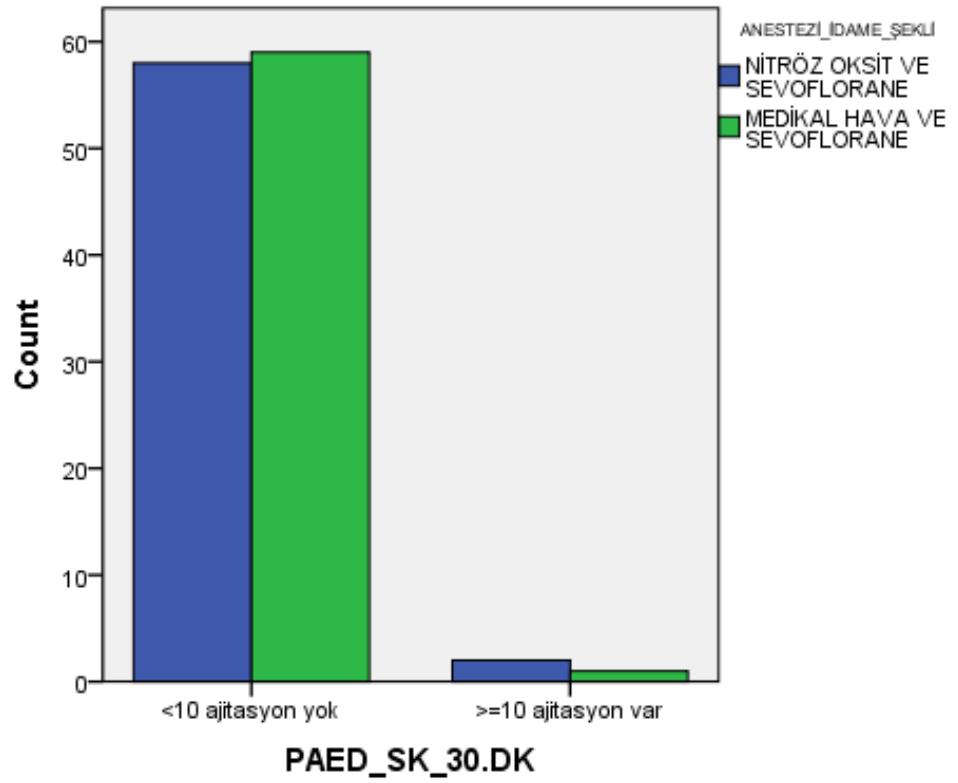
Şekil - 1. PAED 0. dk



Şekil - 2. PAED 10. dk



Şekil - 3. PAED 20. dk



Şekil - 4. PAED 30. dk

Çalışmaya alınan çocukların Wong-Baker ağrı skorları anestezi idame şekillerine göre dakika ve saat olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N₂O ile anestezi alan çocuklarla ile sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklar arasında 20. dakika, 40. dakika, 3. saat ve 8. saat arasında fark olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (sırasıyla p=0.03, p=0.01, p=0.04, p=0.009). Çalışmaya alınan çocuklarda anestezi idame şekillerine Wong-Baker ağrı skorları ile diğer dakika ve saat karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Çalışma alınan çocukların Wong-Baker ağrı skorlarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmektedir.

Tablo - 11. Çalışma alınan çocukların Wong-Baker ağrı skorlarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

	Wong-Baker ağrı skalası	Sevofluran ve N ₂ O		Sevofluran ve medikal hava		χ^{**}	p
		Sayı	(%)	Sayı	(%)		
0.dk	2	36	45.6	43	54.4	4.93	0.17
	4	16	51.6	15	48.4		
	6	5	71.4	2	28.6		
	8	3	100.0	0	0.0		
	10	-	-	-	-		
10.dk	2	23	50.0	23	50.0	8.10	0.88
	4	14	45.2	17	54.8		
	6	16	72.7	6	27.3		
	8	6	40.0	9	60.0		
	10	1	16.7	5	83.3		
20.dk	2	19	51.4	18	48.6	8.65	0.03
	4	16	41.0	23	59.0		

	6	21	70.0	9	30.0		
	8	4	28.6	10	71.4		
	10	-	-	-	-		
	2	15	38.5	24	61.5		
30.dk	4	29	59.2	20	40.8	4.39	0.22
	6	11	45.8	13	54.2		
	8	5	62.5	3	37.5		
	10	-	-	-	-		
	2	20	37.7	33	62.3		
	4	33	68.8	15	31.3		
40.dk	6	3	23.1	10	76.9	14.37	0.01
	8	4	66.7	2	33.3		
	10	-	-	-	-		
	2	28	44.4	35	55.6		
	4	27	58.7	19	41.3		
50.dk	6	5	50.0	5	50.0	3.16	0.36
	8	0	0	1	100.0		
	10	-	-	-	-		
	2	40	48.8	42	51.2		
	4	19	57.6	14	42.4		
1.sa	6	1	33.3	2	66.7	3.14	0.37
	8	0	0	2	100.0		
	10	-	-	-	-		
	2	50	51.5	47	48.5		
2.sa	4	10	50.0	10	50.0	3.09	0.21

	6	0	0	3	100.0		
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		
	2	55	55.0	45	45.0		
	4	5	26.3	14	73.7		
3.sa	6	0	0	1	100.0	6.26	0.04
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		
	2	53	51.5	50	48.5		
	4	7	41.2	10	58.8		
4.sa	6	-	-	-	-	0.61	0.43
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		
	2	51	50.5	50	49.5		
	4	9	47.4	10	52.6		
5.sa	6	-	-	-	-	0.06	0.80
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		
	2	53	49.5	54	50.5		
	4	7	53.8	6	46.2		
6.sa	6	-	-	-	-	0.86	0.76
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		
	2	55	49.1	57	50.9		
7.sa	4	5	62.5	3	37.5	0.53	0.46

	6	-	-	-	-		
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		
	2	55	48.2	59	51.8		
	4	5	83.3	1	16.7		
8.sa	6	-	-	-	-	2.80	0.009
	8	-	-	-	-		
	10	-	-	-	-		

Çalışmaya alınan çocukların ameliyat sonrası değişkenleri anestezi idame şekillerine göre karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N₂O ile anestezi alan çocuklarda ilk göz açma zamanının sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklara göre daha yüksek olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0.004). Çalışmaya alınan çocukların ameliyat sonrası değişkenlerin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 12’de gösterilmektedir.

Tablo - 12. Çalışmaya alınan çocukların ameliyat sonrası değişkenlerin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Sevofluran ve N₂O	Sevofluran ve medikal hava	z*	P
	Ort.±SD	Ort.±SD		
İlk göz açma zamanı (dk)	7.75±2.97	6.15±2.00	-2.86	0.004
İlk sözlü komuta uyma zamanı (dk)	11.71±4.14	10.48±3.89	-1.60	0.10
Oral beslenme zamanı (sa)	2.41±0.52	2.34±0.52	-0.90	0.36
Taburcu olma süresi (sa)	3.10±2.39	3.74±3.92	-0.64	0.52

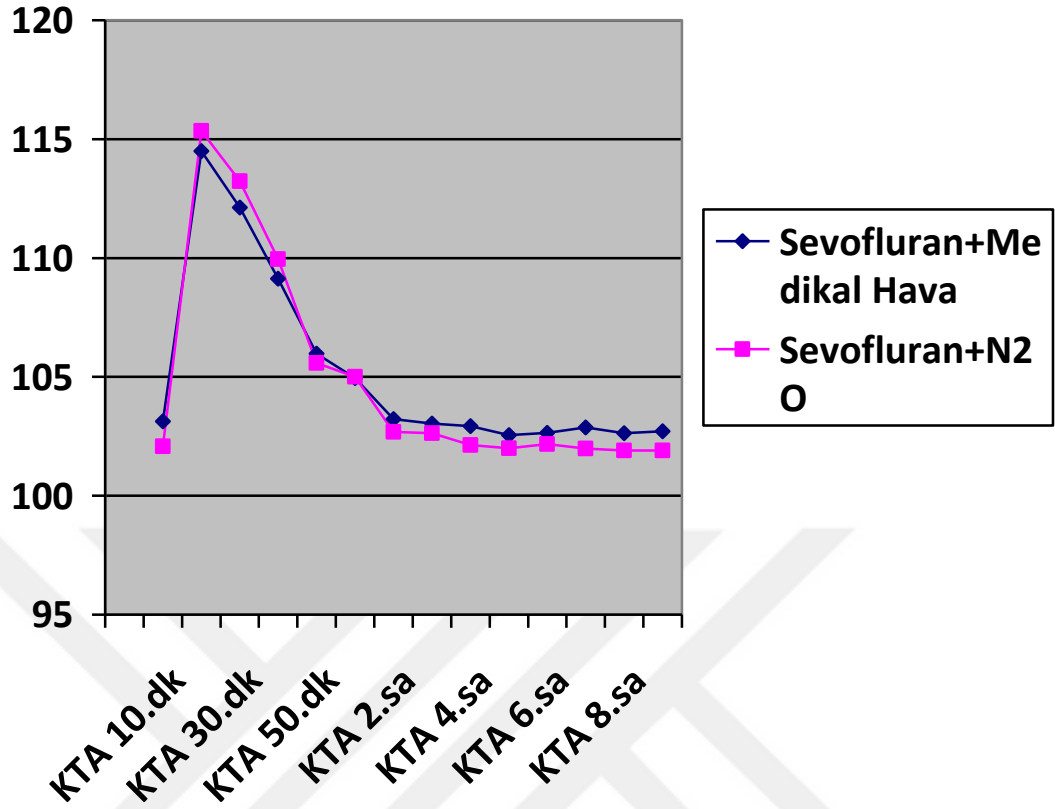
* Mann Whitney U Test Değer

Çalışmaya alınan çocukların KTA sayılarının anestezi idame şekillerine göre dakika ve saatlere göre karşılaştırıldığında; sevofluran+N₂O ile sevofluran+medikal hava anestezi idameleri arasında dakika ve saatlere göre KTA sayılarının farklı olduğu ancak aralarındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p>0.05). Çalışmaya alınan çocukların KTA sayılarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre dakika ve saatlere göre karşılaştırılması Tablo 13’de gösterilmektedir.

Tablo - 13. Çalışmaya alınan çocukların KTA sayılarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Sevofluran ve N ₂ O	Sevofluran ve medikal hava	t/z	P
	Ort.±SD	Ort.±SD		
KTA 0.dk	102.08±18.56	103.13±15.79	-0.33*	0.73
KTA 10.dk	115.35±14.76	114.50±17.15	0.29*	0.77
KTA 20.dk	113.23±13.01	112.13±16.63	0.40*	0.68
KTA 30.dk	109.95±13.60	109.13±11.65	0.35*	0.72
KTA 40.dk	105.58±13.39	105.98±10.84	-0.47**	0.63
KTA 50.dk	105.01±11.74	104.95±11.47	-0.18**	0.85
KTA 1.sa	102.68±12.20	103.23±11.21	-0.13**	0.89
KTA 2.sa	102.63±11.62	103.03±10.94	-0.13**	0.89
KTA 3.sa	102.13±11.21	102.93±11.07	-0.46**	0.64
KTA 4.sa	102.00±11.17	102.55±11.06	-0.30**	0.76
KTA 5.sa	102.18±11.41	102.65±11.79	-0.38**	0.69
KTA 6.sa	101.98±10.99	102.88±11.14	-0.57**	0.56
KTA 7.sa	101.91±10.98	102.63±11.01	-0.46**	0.64
KTA 8.sa	101.91±10.98	102.71±10.85	-0.48**	0.63

*Student T Test Değeri **Mann Whitney U Test Değeri



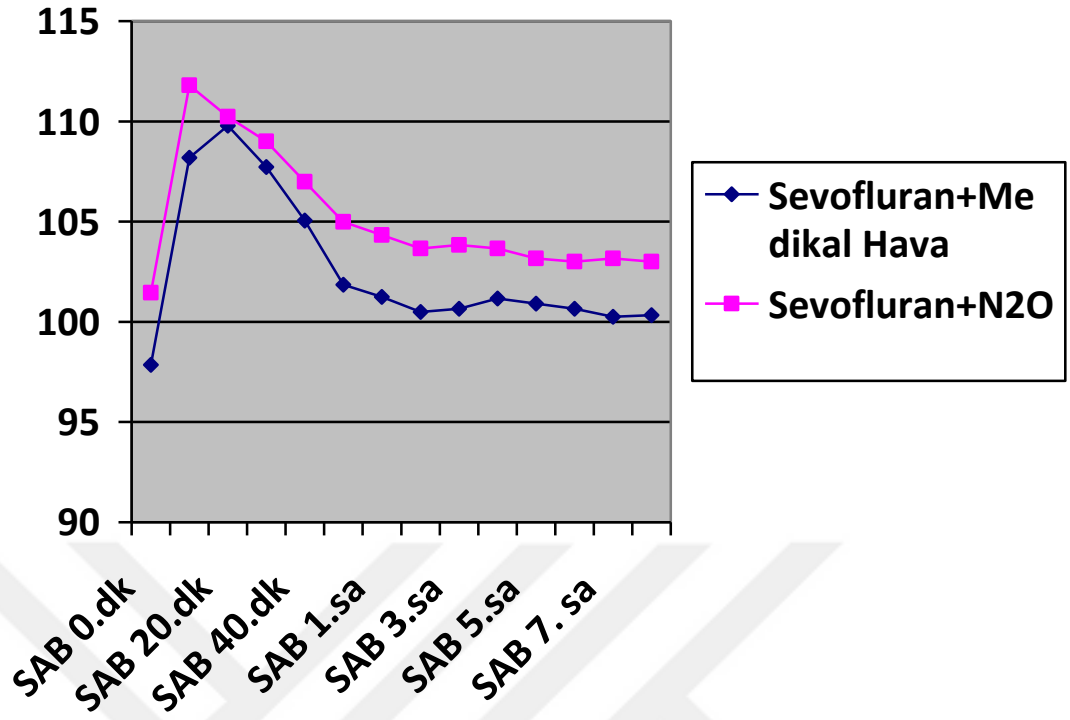
Şekil - 5. Çalışmaya alınan çocukların KTA sayılarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre grafik ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınan çocukların SAB değerleri anestezi idame şekillerine göre dakika ve saat olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N₂O ile anestezi alan çocuklarda 50. dk.'daki SAB değerlerinin sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklara göre daha yüksek olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.05$). Çalışmaya alınan çocukların SAB değerleri için sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre diğer dakika ve saatler için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan çocukların SAB sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 14'de gösterilmektedir.

Tablo - 14. Çalışmaya alınan çocukların SAB sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Sevofluran ve N ₂ O	Sevofluran ve medikal hava	z*	P
	Ort.±SD	Ort.±SD		
SAB 0.dk	101.46±13.90	97.85±12.26	-1.54	0.12
SAB 10.dk	111.80±15.14	108.18±16.02	-1.46	0.14
SAB 20.dk	110.23±13.96	109.78±14.43	0.00	1.00
SAB 30.dk	109.00±13.64	107.73±12.78	-0.46	0.64
SAB 40.dk	106.98±10.19	105.05±10.41	-0.97	0.33
SAB 50.dk	104.98±9.61	101.86±9.35	-1.89	0.05
SAB 1.sa	104.33±10.31	101.25±10.56	-0.62	0.10
SAB 2.sa	103.66±10.73	100.50±9.98	-1.59	0.11
SAB 3.sa	103.83±10.43	100.66±10.06	-1.67	0.09
SAB 4.sa	103.66±10.57	101.16±10.59	-1.32	0.18
SAB 5.sa	103.16±9.99	100.91±10.51	-1.27	0.20
SAB 6.sa	103.00±9.96	100.66±10.51	-1.34	0.17
SAB 7.sa	103.16±9.82	100.25±9.97	-1.64	0.10
SAB 8.sa	103.00±9.96	100.33±9.86	-1.48	0.13

*Mann Whitney U Test Değeri



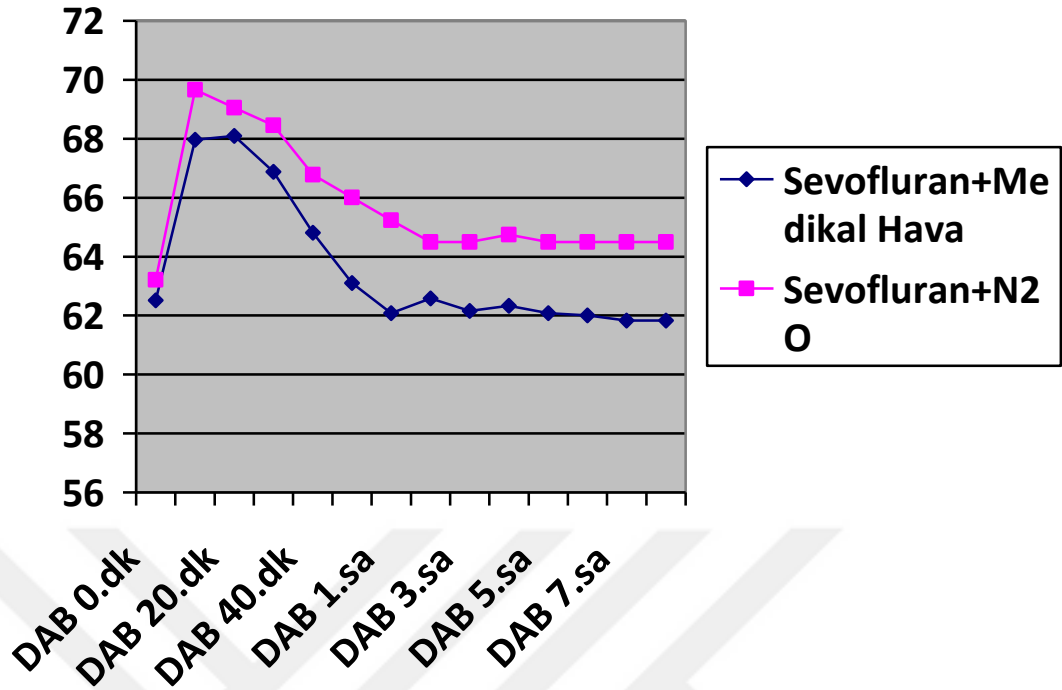
Şekil - 6. Çalışmaya alınan çocukların SAB sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre grafik ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınan çocukların DAB değerleri anestezi idame şekillerine göre dakika ve saat olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N₂O ile anestezi alan çocuklarda 50. dk.'daki ve 1. saatteki DAB değerlerinin sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklara göre daha yüksek olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (sırasıyla p=0.03, p=0.03). Çalışmaya alınan çocukların DAB değerlerinin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 15'de gösterilmektedir.

Tablo - 15. Çalışmaya alınan çocukların DAB değerlerinin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Sevofluran ve N ₂ O	Sevofluran ve medikal hava	z*	P
	Ort.±SD	Ort.±SD		
DAB 0.dk	63.21±12.05	62.51±12.99	-0.77	0.43
DAB 10.dk	69.66±12.87	67.96±12.56	-0.78	0.43
DAB 20.dk	69.05±12.55	68.10±12.09	-0.56	0.57
DAB 30.dk	68.45±10.58	66.88±10.26	-0.78	0.43
DAB 40.dk	66.78±8.40	64.81±7.80	-1.49	0.13
DAB 50.dk	66.01±8.00	63.10±7.41	-2.13	0.03
DAB 1.sa	65.23±8.45	62.08±7.98	-2.10	0.03
DAB 2.sa	64.50±8.16	62.58±8.65	-1.58	0.11
DAB 3.sa	64.50±8.32	62.16±7.21	-1.54	0.12
DAB 4.sa	64.75±8.65	62.33±7.61	-1.67	0.09
DAB 5.sa	64.50±8.16	62.08±7.14	-1.82	0.06
DAB 6.sa	64.50±8.16	62.00±7.60	-1.85	0.06
DAB 7.sa	64.50±8.16	61.83±6.82	-1.92	0.05
DAB 8.sa	64.50±8.16	61.83±6.82	-1.92	0.05

* Mann Whitney U Test Değeri



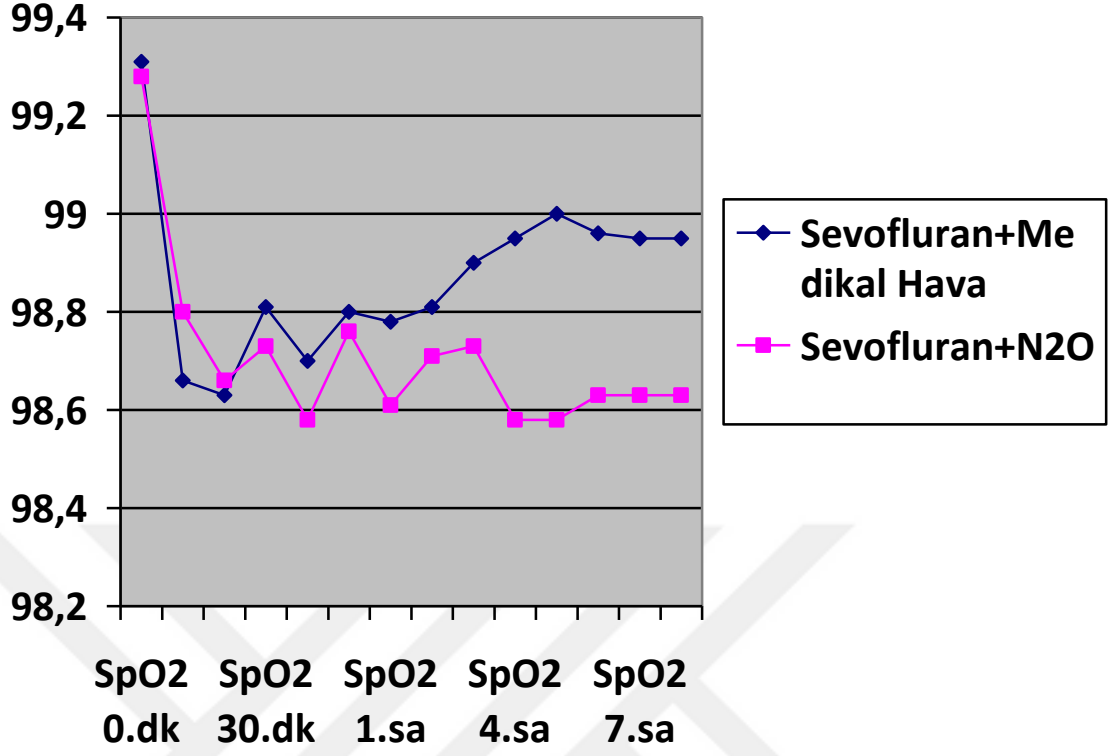
Şekil - 7. Çalışmaya alınan çocukların DAB değerlerinin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre grafik ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınan çocukların SpO₂ seviyeleri anestezi idame şekillerine göre dakika ve saat olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N₂O ile anestezi alan çocuklarda 4. ve 5. saatlerdeki SpO₂ seviyelerinin sevofluran+medikal hava ile anestezi alan çocuklara göre daha düşük olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0.05, p=0.02). Çalışmaya alınan çocukların SpO₂ seviyelerinin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 16'de gösterilmektedir.

Tablo - 16. Çalışmaya alınan çocukların SpO₂ seviyelerinin sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Sevofluran ve N ₂ O	Sevofluran ve medikal hava	z*	P
	Ort.±SD	Ort.±SD		
SpO ₂ 0.dk	99.28±1.04	99.31.±1.35	-0.92	0.35
SpO ₂ 10.dk	98.80.±1.27	98.66.±1.23	-0.63	0.52
SpO ₂ 20.dk	98.66.±1.01	98.63.±1.35	-0.18	0.85
SpO ₂ 30.dk	98.73.±1.11	98.81.±1.14	-0.49	0.62
SpO ₂ 40.dk	98.58.±1.07	98.70.±1.04	-0.62	0.53
SpO ₂ 50.dk	98.76.±1.04	98.80.±1.14	-0.26	0.79
SpO ₂ 1.sa	98.61.±1.04	98.78±1.10	-0.84	0.39
SpO ₂ 2.sa	98.71.±1.07	98.81.±1.01	-0.54	0.58
SpO ₂ 3.sa	98.73.±1.07	98.90.±1.02	-0.87	0.38
SpO ₂ 4.sa	98.58.±1.04	98.95.±1.03	-1.92	0.05
SpO ₂ 5.sa	98.58.±1.04	99.00.±1.00	-2.19	0.02
SpO ₂ 6.sa	98.63.±1.04	98.96.±1.00	-1.77	0.07
SpO ₂ 7.sa	98.63.±1.04	98.95.±1.03	-1.67	0.09
SpO ₂ 8.sa	98.63.±1.04	98.95.±1.03	-1.67	0.09

* Mann Whitney U Test Değeri

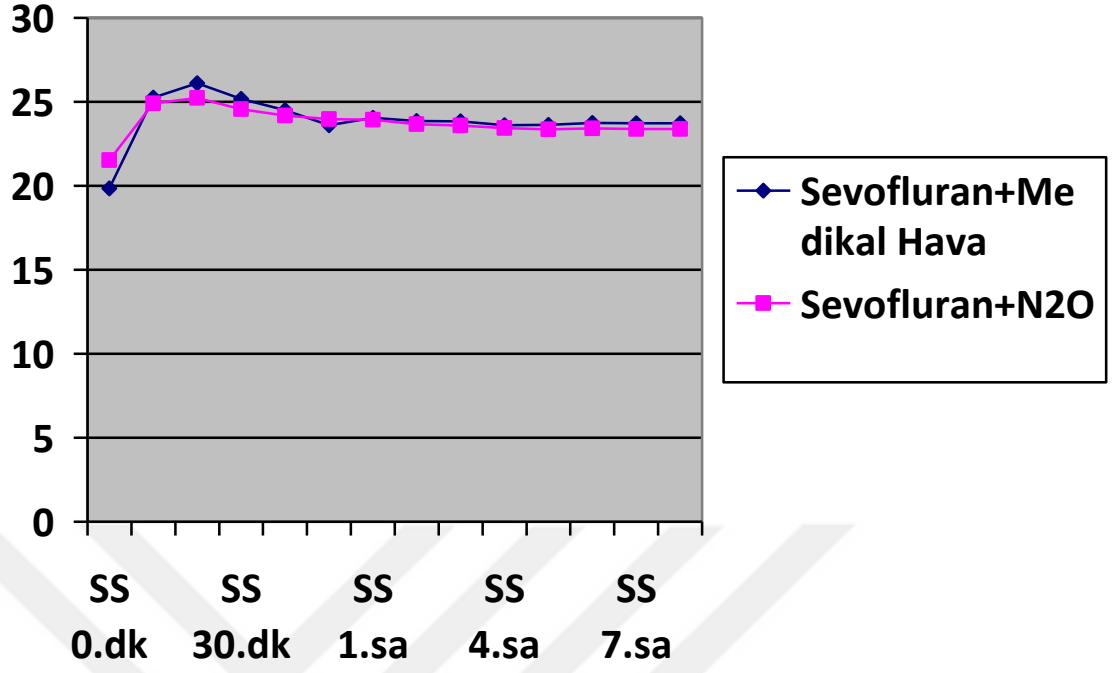


Şekil - 8. Çalışmaya alınan çocukların SpO2 seviyelerinin sevofluran+N2O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre grafik ile karşılaştırılması

Çalışmaya alınan çocukların solunum sayıları anestezi idame şekillerine göre dakika ve saat olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda sevofluran+N2O ile anestezi alan çocuklarda 0. dakikadaki solunum sayısının sevofluran+medikal ile anestezi alan çocuklara göre daha yüksek olduğu ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.009$). Çalışmaya alınan çocukların solunum sayılarının sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması Tablo 17’de gösterilmektedir.

Tablo - 17. Çalışmaya alınan çocukların solunum sayılarının (SS) sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Sevofluran ve N ₂ O	Sevofluran ve medikal hava	z*	p
	Ort.±SD	Ort.±SD		
SS 0.dk	21.53±3.66	19.85±3.50	-2.59	0.009
SS 10.dk	24.91±4.03	25.25±4.92	-1.18	0.85
SS 20.dk	25.23±4.33	26.11±4.92	-0.90	0.36
SS 30.dk	24.56±4.01	25.18±4.34	-0.76	0.44
SS 40.dk	24.18±3.56	24.51±3.73	-0.53	0.59
SS 50.dk	23.96±3.10	23.61±4.07	-0.09	0.92
SS 1.sa	23.93±2.92	24.05±3.08	-0.36	0.71
SS 2.sa	23.66±2.93	23.86±2.96	-0.40	0.68
SS 3.sa	23.58±3.01	23.83±2.91	-0.53	0.59
SS 4.sa	23.43±3.03	23.60±2.71	-0.52	0.60
SS 5.sa	23.35±2.94	23.63±2.60	-0.75	0.44
SS 6.sa	23.41±2.88	23.75±2.74	-0.81	0.41
SS 7.sa	23.38±2.88	23.73±2.73	-0.80	0.42
SS 8.sa	23.38±2.88	23.73±2.73	-0.80	0.42



Şekil - 9. Çalışmaya alınan çocukların solunum sayılarının (SS) sevofluran+N₂O ve sevofluran+medikal hava kullanımına göre grafik ile karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Pediatric hasta grubunda postoperatif erken çıkış ajitasyonu, bilişsel bozukluğun en sık karşılaşılan formudur (100). Postoperatif erken çıkış ajitasyonunun etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, ağrı ve anesteziden çıkışın hızlı gerçekleşmesi primer sorumlu faktörlerdendir (101). Çalışmamızda postoperatif erken çıkış ajitasyonu açısından iki grup arasında tüm ölçüm zamanlarında anlamlı bir fark bulamadık. Sadece postoperatif 10. dakikada sevofluran+medikal hava kombinasyonu kullanılan grupta insidansın yaklaşık 2 kat (%21, %46) daha düşük olduğunu saptadık.

Çocuk yaş grubunda inhalasyon anesteziklerinden sevofluranın ekstübasyon sonrasında postoperatif erken çıkış ajitasyonundan sorumlu olduğuna dair yayınlar mevcuttur (102-104). Ağrı ile ajitasyonun içiçe girebileceği düşünülerek, yapılan çalışmada ağrıyla ilişkisiz ajitasyonun sevofluran anestezisi sonrası görüldüğü özellikle belirtilmiştir (105). Tersini iddia eden diğer bir çalışmada, sevofluran anestezisi sonrası, kaudal blok uygulanmış ve ketamin, midazolam, salin verilen gruplarda PAED skorlarının 10'un altında olduğu gösterilmiştir. Yazarlar postoperatif ağrının engellenmesinin, postoperatif ajitasyonu engellediğini iddia etmişlerdir (106).

Çocuklarda cerrahi işlem uygulanmadan yapılan bir diğer çalışmada sevofluranın postoperatif erken çıkış ajitasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (105). Literatürde sevoflurana bağlı erken çıkış ajitasyon insidansı %10-80 arasında değişmektedir (107, 108). Biz de çalışmamızda, ilk ölçüm sürelerimizde bu oranlara benzer (%20-94) erken çıkış ajitasyon insidansları saptadık.

Araştırmacılar, postoperatif erken çıkış ajitasyonunun uyanma sürecindeki sevofluran kalıntılarında kaynaklandığını düşünmüşlerdir. Pediatric hastalarda yaptıkları bir çalışmada, N₂O olmadan sevofluran kullanılan hastaların daha yüksek sevofluran yoğunluğu ile uyandıklarını ve bunun da bilinç kaybına veya daha yüksek

oranda postoperatif erken çıkış ajitasyonuna sebep olduğunu ortaya koymuşlardır (14). Burada sorgulanması gereken N₂O'in hızlı çekilmesinin geride kalan sevofluran konsantrasyonunu arttıracaktır.

Farklı olarak sevofluran ve N₂O kombinasyonu ile sevofluranın tek başına kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki grupta inhalasyon ajanı kestikten sonra end-tidal sevofluran konsantrasyonlarını incelemişler. End-tidal sevofluran oranı ilk inhalasyon ajanı kesilme süresinde sevofluran ve N₂O kombinasyonunun kullanıldığı grupta daha düşük iken, bir süre sonra ventilasyonla end-tidal sevofluran konsantrasyonunun her iki grupta eşitlendiğini göstermişlerdir. Postoperatif erken çıkış ajitasyonu üzerine iki grup arasında fark olmadığı görülmüş ve bunu end-tidal sevofluran konsantrasyonlarının bir süre içinde eşitlenmesine bağlamışlardır (13).

Çalışmayı inhalasyon mekanizmalarından farklı bir bakış açısından da ele almak gerekir. Bir NMDA antagonisti olan ketaminin düşük dozlarda analjezik etkili olduğu ve postoperatif opioid tüketimini azalttığı ve erken çıkış ajitasyonunu engellediği bilinmektedir (109). Bu görüşü destekleyen ketaminin alfentanil ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, sevofluranın kullanıldığı pediatrik üroloji operasyonları sonrasında, ketamin grubunda erken çıkış ajitasyon insidansının daha düşük düzeyde olduğu belirtilmiştir (110).

N₂O ise anestezi pratiğinde sıkça kullanılan zayıf anestezi, iyi analjezik etkilere sahip bir inhalasyon anesteziğidir. N₂O'in de ketamin ile benzer şekilde NMDA antagonisti olması nedeniyle, erken çıkış ajitasyonunu engelleyebileceği düşündük. Her iki ilaçta NMDA mekanizması üzerinden etkili olmasına rağmen, farklı olarak ketamin NMDA bağımlı yanıt blokajını kalıcı iyon kanalları üzerinden göstermekte, bu özellik ise N₂O ile görülememektedir. Bu da muhtemelen N₂O'un erken çıkış ajitasyonu üzerine yetersiz kalmasına neden olmuştur (111). Tabi ki bu iki ilaç karşılaştırılırken, erken çıkış ajitasyonu üzerine etkilerinin sadece NMDA reseptörleri üzerinden olacağı kanaati oluşmamalıdır.

Çalışmamızda postoperatif erken çıkış ajitasyonunu değerlendirilirken validasyon almış PAED skalası kullanılmıştır. PAED skalası 2004 yılında Sikich ve

Lerman tarafından ortaya konmuş ve Anesthesiology dergisinde minimal hata ile tanımlanmıştır (74).

Çocuk yaşta yapılan ameliyatlarda perioperatif ağrı kontrolünün yeterli yapılamaması nedeniyle ağrıya bağlı postoperatif komplikasyonlar erişkinlere oranla daha sık görülmektedir (101). Çalışmamızda Wong-Baker ağrı skorlamasına göre sevofluran+N₂O kombinasyonu ile anestezi idamesi sağlanan çocuklarda, postoperatif ağrı insidansının daha düşük olduğunu gözlemledik. Düşük ağrı skorlarının nedeninin, nitroz oksitin NMDA reseptörleri üzerindeki etkisi ile olduğunu düşünmekteyiz.

Bakı ve ark., yaptıkları bir çalışmada N₂O ile genel anestezi uygulanan hastalarda ilk 24 saatte ağrı skorları ve opioid ihtiyacının daha düşük olduğunu göstermişlerdir (17). Farklı olarak, 3-10 yaş arası 80 çocuğu kapsayan sevofluranın tek kullanımı ile sevofluran ve nitroz oksit kombinasyonunun kullanımını karşılaştıran bir çalışmada postoperatif ağrı skorları ve postoperatif fentanil kullanım dozları arasında fark bulunamamıştır (13).

Çalışmamıza tüm pediatrik yaş gruplarını dahil etmedik, çünkü 3 yaş altında postoperatif erken çıkış ajitasyonu değerlendirmesinin güç olacağını ve doğru sonuç vermeyeceğini düşündük. Erken çıkış ajitasyonunda sevofluranın kan/doku konsantrasyonunun etkin rol oynayabileceği öngörülmektedir, bu da anestezi derinliği ile ölçülebilir. Biz çalışmamızda anestezi derinlik monitörizasyonu uygulamadık (BIS-Bispektral indeks, EEG). Kişisel özellikler ve preoperatif anksiyetenin, postoperatif erken çıkış ajitasyonu üzerine etkili olabileceğine dair yayınlar mevcuttur (112).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda pediatrik yaş gruplarında sevofluran+medikal hava kombinasyonu kullanılan grupta postoperatif erken çıkış ajitasyon insidansını daha düşük, postoperatif ağrı skorlarını ise daha yüksek olarak bulduk. Biz bu durumu inhalasyon anesteziğlerinin kendi içinde farklı etkileşim sürelerine bağladık. Gelecekteki çalışmaların postoperatif erken çıkış ajitasyonuna etkili olan inhalasyon anesteziğlerinin derlenme süreleri üzerine yapılması kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Yılmaz Tu, Gönüllü Nn. Karın Duvarı Anatomisi Ve Fizyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal Of General Surgery Special Topics. 2017; 10(1): 1-10.
2. Skandalakis J, Colborn Gl, Weidman Ta. Skandalakis' Surgical Anatomy: Mcgraw Hill Companies, Incorporated; 2004; 223-237.
3. Erbil Y. Batın Duvarı Ve Fıtıklar. Çev Ed: John E Skandalakis: Cerrahi Anatomi Ve Teknik.2; 123-229.
4. Hamit O. İnguino Skrotal Bölge Cerrahisi Komplikasyonları Ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal Of Pediatric Surgery Special Topics. 2016; 6(1): 56-61.
5. Tiryaki T, Azili Mn, Özcan F, Livanelioğlu Z, Mambet E, Akbiyik F. Çocuklarda İnguinal Herni Onarımının Komplikasyonu: 8265 Olgunun Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2012; 6(1).
6. Gupta D, Rohatgi M. Inguinal Hernia In Children: And Indian Experience. Pediatric Surgery International. 1993; 8(6): 466-8.
7. Vogels Hd, Bruijnen Cj, Beasley Sw. Predictors Of Recurrence After Inguinal Herniotomy In Boys. Pediatric Surgery International. 2009; 25(3): 235-8.
8. Halis F, Yıldız T. Çocuklarda İnmemiş Testis. Sakarya Tıp Dergisi. 2016; 6(2).
9. Holland Aj, Nassar N, Schneuer Fj. Undescended Testes: An Update. Current Opinion In Pediatrics. 2016; 28(3): 388-94.
10. Deren S, Ün C, Temur İ, Örnek D, Şen İ, Yılmaz A. Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım. Journal Of The Turkish Anaesthesiology & Intensive Care Society-Jtaics/Türk Anestezi Ve Reanimasyon Dergisi. 2010; 38(5).
11. Aygin D, Aslan F, Cengiz H. Yaşlı Cerrahi Hastasında Ameliyat Sonrası Erken Dönem. Akademik Geriatri Dergisi. 2012; 4(1): 12-7.
12. Arpacı H, Günaydın B, Özköse Z, Alkan G, Koç C. Genç Erkek Hastada Postoperatif Erken Dönemdeki Ajitasyona Yaklaşım. Turk J Anaesth Reanim. 2008; 36: 128-33.
13. Park Jh, Lim Bg, Kim Hz, Kong Mh, Lim Sh, Kim Ns. Comparison Of Emergence Agitation Between Sevoflurane/Nitrous Oxide Administration And Sevoflurane Administration Alone In Children Undergoing Adenotonsillectomy With Preemptive Ketorolac. Korean Journal Of Anesthesiology. 2014; 66(1) :34-8.
14. Shibata S, Shigeomi S, Sato W, Enzan K. Nitrous Oxide Administration During Washout Of Sevoflurane Improves Postanesthetic Agitation In Children. Journal Of Anesthesia. 2005; 19(2): 160-3.

15. Kim Y, Yoon S, Lim H, Yoon S. Prophylactic Use Of Midazolam Or Propofol At The End Of Surgery May Reduce The Incidence Of Emergence Agitation After Sevoflurane Anaesthesia. *Anaesthesia And Intensive Care*. 2011; 39(5): 904.
16. Chan Mt, Wan Ac, Gin T, Leslie K, Myles Ps. Chronic Postsurgical Pain After Nitrous Oxide Anesthesia. *Pain*. 2011; 152(11): 2514-20.
17. Bakı Ed, Sıvacı Rg, Kokulu S, Ela Y, Köken G, Üstün Kd. Histerektomi Operasyonlarında Nitröz Oksit İle Genel Anestezinin Postoperatif Opioid Tüketimi Ve Kronik Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. 2014; 7(3): 190-195.
18. Georgiev Sk, Baba H, Kohno T. Nitrous Oxide And The Inhibitory Synaptic Transmission In Rat Dorsal Horn Neurons. *European Journal Of Pain*. 2010; 14(1): 17-22.
19. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. Kitapevi Gt, Editor. Ankara1990; 645-9.
20. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Yayıncılık L, Editor 2004; 117-143 .
21. Yüksel Keçik Na, Dilek Yörükoğlu, Zekeriya Alanoğlu. Temel Anestezi. Kitapevi Gt, Editor. Ankara2012; 118-126.
22. John F. Butterworth Dcm, John D. Wasnick. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. Mcgraw-Hill, Editor. Virginia, Texas2015; 216-234.
23. Ronald D Miller Rks. Miller Temel Anestezi. Akkaya T, Editor. Ankara2010; 456-487.
24. Esener Z. Klinik Anestezi: Logos; 1991; 534-546.
25. Strum Dp, Eger Ei. Partition Coefficients For Sevoflurane In Human Blood, Saline, And Olive Oil. *Anesthesia & Analgesia*. 1987; 66(7): 654-6.
26. Bito H, Ikeuchi Y, Ikeda K. Effects Of The Water Content Of Soda Lime On Compound A Concentration In The Anesthesia Circuit In Sevoflurane Anesthesia. *The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists*. 1998; 88(1): 66-71.
27. Osawa M, Shinomura T. Compound A Concentration Is Decreased By Cooling Anaesthetic Circuit During Low-Flow Sevoflurane Anaesthesia. *Canadian Journal Of Anaesthesia*. 1998; 45(12): 1215-8.
28. Bito H, Ikeda K. Closed-Circuit Anesthesia With Sevoflurane In Humans. Effects On Renal And Hepatic Function And Concentrations Of Breakdown Products With Soda Lime In The Circuit. *Anesthesiology*. 1994; 80(1): 71-6.
29. Morgan G, Mikhail M, Murray M. Inhalation Anesthetics, *Clinical Anesthesiology*. 3. Edition, Los Angeles, Appleton-Lange. 2002; 127-51.
30. Rossignol B, Gueret G, Le Gall G, Arvieux Cc. A Comparison Of Sevoflurane, Target-Controlled Infusion Propofol, Anesthesia In Patients Undergoing Elective Brain Tumor Surgery: Costs And Recovery Profile. *Anesthesiology*. 2003; 99(3).
31. Gauthier A, Girard F, Boudreault D, Ruel M, Todorov A. Sevoflurane Provides Faster Recovery And Postoperative Neurological Assessment Than Isoflurane In Long-Duration Neurosurgical Cases. *Anesthesia & Analgesia*. 2002; 95(5): 1384-8.

32. Meretoja O, Taivainen T, Rähkä L, Korpela R, Wirtavuori K. Sevoflurane-Nitrous Oxide Or Halothane-Nitrous Oxide For Paediatric Bronchoscopy And Gastroscopy. *Survey Of Anesthesiology*. 1997; 41(4): 219-20.
33. Hermes M. Pharmakologisch Induzierte Präkonditionierung Beim Menschen: Klinisch Experimentelle Untersuchung Zur Myokardialen Präkonditionierung Durch Das Volatile Inhalationsanästhetikum Sevofluran Bei Patienten Mit Elektiver Aorto-Koronarer Bypass-Operation: Dissertation, Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, 2016; 48.
34. Frink Ej. The Hepatic Effects Of Sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 1995; 81(6s): 46-50.
35. Eger Ei, Koblin Dd, Bowland T, Ionescu P, Laster Mj, Fang Z. Nephrotoxicity Of Sevoflurane Versus Desflurane Anesthesia In Volunteers. *Anesthesia & Analgesia*. 1997; 84(1): 160-8.
36. Scheller Ms, Tateishi A, Drummond Jc, Zornow Mh. The Effects Of Sevoflurane On Cerebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate For Oxygen, Intracranial Pressure, And The Electroencephalogram Are Similar To Those Of Isoflurane In The Rabbit. *Anesthesiology*. 1988; 68(4): 548-51.
37. Uezono S, Goto T, Terui K, Ichinose F, Ishguro Y, Nakata Y. Emergence Agitation After Sevoflurane Versus Propofol In Pediatric Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2000; 91(3): 563-6.
38. Kulka P, Bressemer M. Clonidine Prevents Sevoflurane-Induced Agitation In Children. *Anesthesia & Analgesia*. 2001; 93(2): 335-8.
39. Kitaguchi K, Ohsumi H, Kuro M, Nakajima T, Hayashi Y. Effects Of Sevoflurane On Cerebral Circulation And Metabolism In Patients With Ischemic Cerebrovascular Disease. *Anesthesiology*. 1993; 79(4): 704-9.
40. Cho S, Fujigaki T, Uchiyama Y, Fukusaki M, Shibata O, Sumikawa K. Effects Of Sevoflurane With And Without Nitrous Oxide On Human Cerebral Circulationtranscranial Doppler Study. *The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists*. 1996; 85(4): 755-60.
41. Scheller M, Nakakimura K, Fleischer J, Zornow M. Cerebral Effects Of Sevoflurane In The Dog: Comparison With Isoflurane And Enflurane. *Survey Of Anesthesiology*. 1991; 35(2): 73.
42. Morita T, Kurosaki D, Tsukagoshi H, Sugaya T, Saito S, Sato H, Et Al. Sevoflurane And Isoflurane Impair Edrophonium Reversal Of Vecuronium-Induced Neuromuscular Block. *Canadian Journal Of Anaesthesia*. 1996; 43(8): 799-805.
43. Baum J. Düşük Akımlı Anestezi, Minimal Akımlı Ve Kapalı Sistemle Anestezi Kuram Ve Uygulama. Tomatır E, Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 68-78.
44. Gonsowski C, Laster M, Eger 2nd E, Ferrell L, Kerschmann R. Toxicity Of Compound A In Rats. Effect Of Increasing Duration Of Administration. *Anesthesiology*. 1994; 80(3): 566-73.

45. Kharasch Ed, Jubert C. Compound A Uptake And Metabolism To Mercapturic Acids And 3, 3, 3-Trifluoro-2-Fluoromethoxypropanoic Acid During Low-Flow Sevoflurane Anesthesia Biomarkers For Exposure, Risk Assessment, And Interspecies Comparison. *The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists*. 1999; 91(5): 1267.
46. Shimizu T, Abe K, Kinouchi K, Yoshiya I. Arterial Oxygenation During One Lung Ventilation. *Canadian Journal Of Anaesthesia*. 1997; 44(11): 1162-6.
47. Eger Ei. *Nitrous Oxide/N2O*: Elsevier Publishing Company; 1985; 98-103.
48. Zacny Jp, Conran A, Pardo H, Coalson Dw, Black M, Klock Pa. Effects Of Naloxone On Nitrous Oxide Actions In Healthy Volunteers. *Pain*. 1999; 83(3): 411-8.
49. Davies Njh, Cashman Jn. *Lee's Synopsis Of Anaesthesia*: Elsevier Health Sciences; 2005; 53-64.
50. Morgan G, Mikhail M, Murray M, Larson C. İnhalasyon Anestezikleri. *Klinik Anesteziyoloji*. 2008; 3: 127-50.
51. Tüzüner F, Turhan K. Postoperatif Erken Dönem. *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı Ankara: Mn Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı*. 2010; 1149.
52. Foster Bl, Liley Dt. Nitrous Oxide Paradoxically Modulates Slow Electroencephalogram Oscillations: Implications For Anesthesia Monitoring. *Anesthesia & Analgesia*. 2011; 113(4): 758-65.
53. Eger Ei, Saidman Lj. Hazards Of Nitrous Oxide Anesthesia In Bowel Obstruction And Pneumothorax. *Anesthesiology*. 1965; 26(1): 61-6.
54. Munson Es, Merrick Hc. Effect Of Nitrous Oxide On Venous Air Embolism. *Anesthesiology*. 1966; 27(6): 783-7.
55. Munson Es. Effect Of Nitrous Oxide On The Pulmonary Circulation During Venous Air Embolism. *Anesthesia & Analgesia*. 1971; 50(5): 785-93.
56. Wolf Gl, Capuano C, Hartung J. Nitrous Oxide Increases Intraocular Pressure After Intravitreal Sulfur Hexafluoride Injection. *Anesthesiology*. 1983; 59(6): 547-8.
57. Thomsen K, Terkildsen K, Arnfred I. Middle Ear Pressure Variations During Anesthesia. *Archives Of Otolaryngology*. 1965; 82(6): 609-11.
58. Saidman Lj, Eger Ei. Change In Cerebrospinal Fluid Pressure During Pneumoencephalography Under Nitrous Oxide Anesthesia. *Anesthesiology*. 1965; 26(1): 67-72.
59. Stanley Th, Kawamura R, Graves C. Effects Of Nitrous Oxide On Volume And Pressure Of Endotracheal Tube Cuffs. *Anesthesiology*. 1974; 41(3): 256-62.
60. Dwyer R, Bennett H, Eger 2nd E, Heilbron D. Effects Of Isoflurane And Nitrous Oxide In Subanesthetic Concentrations On Memory And Responsiveness In Volunteers. *Anesthesiology*. 1992; 77(5): 888-98.
61. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. *Temel İç Hastalıkları*. Güneş Kitabevi. 1996; 2: 2279-332.

62. Care Aafr. Capnography/Capnometry During Mechanical Ventilation—2003 Revision & Update. *Respiratory Care*. 2003; 48(5): 534-9.
63. Davis Pj, Cladis Fp. *Smith's Anesthesia For Infants And Children: Elsevier Health Sciences*. 2016; 678-703.
64. Aouad Mt, Nasr Vg. Emergence Agitation In Children: An Update. *Current Opinion In Anesthesiology*. 2005; 18(6): 614-9.
65. Davis Pj, Greenberg Ja, Gendelman M, Fertal K. Recovery Characteristics Of Sevoflurane And Halothane In Preschool-Aged Children Undergoing Bilateral Myringotomy And Pressure Equalization Tube Insertion. *Anesthesia & Analgesia*. 1999; 88(1): 34-8.
66. Weldon Bc, Watcha Mf, White Pf. Oral Midazolam In Children: Effect Of Time And Adjunctive Therapy. *Anesthesia & Analgesia*. 1992; 75(1): 51-5.
67. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence Agitation In Paediatric Patients After Sevoflurane Anaesthesia And No Surgery: A Comparison With Halothane. *Pediatric Anesthesia*. 2000; 10(4): 419-24.
68. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater Incidence Of Delirium During Recovery From Sevoflurane Anesthesia In Preschool Boys. *Anesthesiology: The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists*. 1997; 87(6): 1298-300.
69. Cohen It, Finkel Jc, Hannallah Rs, Goodale Db. Clinical And Biochemical Effects Of Propofol Edta Vs Sevoflurane In Healthy Infants And Young Children¹. *Pediatric Anesthesia*. 2004; 14(2): 135-42.
70. Welborn Lg, Hannallah Rs, Norden Jm, Ruttimann Ue, Callan Cm. Comparison Of Emergence And Recovery Characteristics Of Sevoflurane, Desflurane, And Halothane In Pediatric Ambulatory Patients. *Survey Of Anesthesiology*. 1997; 41(6): 317-8.
71. Ahrazoğlu Ms, Türktan M, Özbek H, Güneş Y. Çocuklarda Şaşılık Cerrahisinde Sevofluran Ve Desfluran Anestezisinin Derlenme Ve Ajitasyon Üzerine Etkileri. *Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)*. 2012; 37(4).
72. Valley Rd, Freid Eb, Bailey Ag, Kopp Vj, Georges Ls, Fletcher J, Et Al. Tracheal Extubation Of Deeply Anesthetized Pediatric Patients: A Comparison Of Desflurane And Sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 2003; 96(5): 1320-4.
73. Uzun S, Tuncer S, Tavlan A. Çocuklarda Desfluran Ve Sevofluran Anestezisinin Idame Ve Derlenme Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2003; 31: 415-21.
74. Sikich N, Lerman J. Development And Psychometric Evaluation Of The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists*. 2004; 100(5): 1138-45.
75. Bong Cl, Ng As. Evaluation Of Emergence Delirium In Asian Children Using The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Pediatric Anesthesia*. 2009; 19(6): 593-600.

76. Özdoğan Yt, Neşe A. Çocuklarda Postoperatif Ağrı Oluşumu Ve Analjezik Kullanımı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2007; 8(2).
77. Wangemann B. Besonderheiten Der Behandlung Des Akuten Schmerzes Im Kindesalter. Der Schmerz. 1994; 8(2): 82-94.
78. Kehlet H, Dahl Jb. The Value Of" Multimodal" Or" Balanced Analgesia" In Postoperative Pain Treatment. Anesthesia & Analgesia. 1993; 77(5): 1048-56.
79. Block Bm, Liu Ss, Rowlingson Aj, Cowan Ar, Cowan Jr Ja, Wu Cl. Efficacy Of Postoperative Epidural Analgesia: A Meta-Analysis. Jama. 2003; 290(18): 2455-63.
80. Şenayli Y, Özkan F, Şenayli A, Biçakçı Ü. Çocuklarda Postoperatif Ağrının FLACC Ağrı Skalasıyla Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Journal Of Anesthesiology Reanimation. 2006; 4(1): 1-4.
81. Aksoy Ea, Polat Ş, Serin Gm, Öz F, Kaytaz A. Termal Welding Sistemi Ile Tonsillektomi Sonrası Ağrı Değerlendirilmesi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2011; 2(2): 75-9.
82. Huang Yf, Pryor Me, Mather Le, Veering Bt. Cardiovascular And Central Nervous System Effects Of Intravenous Levobupivacaine And Bupivacaine In Sheep. Anesthesia & Analgesia. 1998; 86(4): 797-804.
83. Austrup Ml, Korean G. Analgesic Agents For The Postoperative Period: Opioids. Surgical Clinics Of North America. 1999; 79(2): 253-73.
84. Stoelting Rk, Hillier Sc. Pharmacology And Physiology In Anesthetic Practice: Lippincott Williams & Wilkins; 2012; 856-896.
85. Kissin I. Interactions: General Principles. Anesthesia For The New Millennium: Springer; 1999; 171-9.
86. Stanley Th, Webster Lr. Anesthetic Requirements And Cardiovascular Effects Of Fentanyl-Oxygen And Fentanyl-Diazepam-Oxygen Anesthesia In Man. Anesthesia & Analgesia. 1978; 57(4): 411-6.
87. Peng Pw, Sandler An. A Review Of The Use Of Fentanyl Analgesia In The Management Of Acute Pain In Adults. The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists. 1999; 90(2): 576-99.
88. Emir S, Cin Ş. Çocuklarda Ağrı: Değerlendirme Ve Yaklaşım. 2004; 113(1); 58.
89. Çeliki N, Elifbombacı Sç, Osman E. Propofol-Ketamin Ve Propofol-Fentanil İle Yapılan Total İntravenöz Anestezide Hemodinami Ve Derlenmenin Karşılaştırılması SCIE. 2000; 11(1): 801-804.
90. Morse H. Ueber Eine Neue Darstellungsmethode Der Acetylamidophenole. European Journal Of Inorganic Chemistry. 1878; 11(1): 232-3.
91. Zahn P, Sabatowski R, Schug S, Stamer U, Pogatzki-Zahn E. Paracetamol Für Die Perioperative Analgesie. Der Anaesthesist. 2010; 59(10): 940-52.

92. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: New Vistas Of An Old Drug. *Cns Drug Reviews*. 2006; 12(3-4): 250-75.
93. Tablov B, Popov I, Tablov V, Radev R. Administration Of Paracetamol (Paracetamol) For Postoperative Analgesia In Obstetrics And Gynaecology. *Akusherstvo I Ginekologiya*. 2004;44(7):50-4.
94. Graham Gg, Scott Kf. Mechanism Of Action Of Paracetamol. *American Journal Of Therapeutics*. 2005;12(1): 46-55.
95. Gartland K, Eason C, Bonner F, Nicholson J. Department Of Chemistry, Birkbeck College, University Of London, Malet. Nephrotoxicity: In Vitro To In Vivo Animals To Man. 2013; 423.
96. Raffa Rb, Walker Ea, Sterious Sn. Opioid Receptors And Acetaminophen (Paracetamol). *European Journal Of Pharmacology*. 2004; 503(1): 209-10.
97. Björkman R. Central Antinociceptive Effects Of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs And Paracetamol. *Experimental Studies In The Rat. Acta Anaesthesiologica Scandinavica Supplementum*. 1994; 103: 1-44.
98. Bujalska M. Effect Of Nitric Oxide Synthase Inhibition On Antinociceptive Action Of Different Doses Of Acetaminophen. *Pol J Pharmacol*. 2004; 56(5): 605-10.
99. Acar K, Acar H, Demir F, Eti Aslan F. Cerrahi Sonrası Ağrı İnsidansı Ve Analjezik Kullanım Miktarının Belirlenmesi. 2016; 128.
100. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait Ar. A Prospective Cohort Study Of Emergence Agitation In The Pediatric Postanesthesia Care Unit. *Anesthesia & Analgesia*. 2003; 96(6): 1625-30.
101. Suna E, Şükrü C. Çocuklarda Ağrı: Değerlendirme Ve Yaklaşım. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2004; 57(03).
102. Costi D, Cyna Am, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J. Effects Of Sevoflurane Versus Other General Anaesthesia On Emergence Agitation In Children. *The Cochrane Library*. 2014; 92.
103. Salman Ae, Camkiran A, Oguz S, Donmez A. Gabapentin Premedication For Postoperative Analgesia And Emergence Agitation After Sevoflurane Anesthesia In Pediatric Patients. *Agri*. 2013; 25(4): 163-8.
104. Karayazılı R, Özkoçak I, Ayoğlu H, Yurtlu S, Okyay D, Hancı V. Çocuklarda Peroral Midazolam, Ketamin Ve Tramadolün, Sevoflurana Bağlı Postoperatif Ajitasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. *Medical Bulletin Of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*. 2010; 48(4).
105. Beskow A, Westrin P. Sevoflurane Causes More Postoperative Agitation In Children Than Does Halothane. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1999; 43(5): 536-41.
106. Ozcan A, Kaya Ag, Ozcan N, Karaaslan Gm, Er E, Baltacı B. Effects Of Ketamine And Midazolam On Emergence Agitation After Sevoflurane Anaesthesia In Children

- Receiving Caudal Block: A Randomized Trial. *Revista Brasileira De Anestesiologia*. 2014; 64(6): 377-81.
107. Nasr Vg, Hannallah Rs. Emergence Agitation In Children. *Middle East journal of anaesthesiology*, 2011; 13.
 108. Mason K. Paediatric Emergence Delirium: A Comprehensive Review And Interpretation Of The Literature. *Bja: British Journal Of Anaesthesia*. 2017; 118(3): 335-43.
 109. Dahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C. Pharmacological Prevention Of Sevoflurane-And Desflurane-Related Emergence Agitation In Children: A Meta-Analysis Of Published Studies. *British Journal Of Anaesthesia*. 2010; 104(2): 216-23.
 110. Bilgen S, Köner Ö, Karacay S, Sancar Nk, Kaspar Ec, Sözübir S. Effect Of Ketamine Versus Alfentanil Following Midazolam In Preventing Emergence Agitation In Children After Sevoflurane Anaesthesia: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Journal Of International Medical Research*. 2014; 42(6): 1262-71.
 111. Mennerick S, Jevtovic-Todorovic V, Todorovic Sm, Shen W, Olney Jw, Zorumski Cf. Effect Of Nitrous Oxide On Excitatory And Inhibitory Synaptic Transmission In Hippocampal Cultures. *Journal Of Neuroscience*. 1998; 18(23): 9716-26.
 112. Kain Zn, Mayes Lc, Caldwell-Andrews Aa, Karas De, Mcclain Bc. Preoperative Anxiety, Postoperative Pain, And Behavioral Recovery In Young Children Undergoing Surgery. *Pediatrics*. 2006; 118(2): 651-8.
 113. Eckenhoff Je, Kneale Dh, Dripps Rd. The Incidence And Etiology Of Postanesthetic Excitement A Clinical Survey. *Anesthesiology*. 1961; 22(5): 667-73.
 114. Mohkamkar M, Farhodi F, Alam-Sahebpour A, Mousavi S-A, Khani S, Shahmohammadi S. Postanesthetic Emergence Agitation In Pediatric Patients Under General Anesthesia. *Iranian Journal Of Pediatrics*. 2014; 24(2): 184.
 115. Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative Anxiety Is Associated With A High Incidence Of Problematic Behavior On Emergence After Halothane Anesthesia In Boys. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1999; 43(5): 542-4.
 116. Martini Dr. Commentary: The Diagnosis Of Delirium In Pediatric Patients. *Journal Of The American Academy Of Child & Adolescent Psychiatry*. 2005; 44(4): 395-8.
 117. Fortier Ma, Del Rosario Am, Martin Sr, Kain Zn. Perioperative Anxiety In Children. *Pediatric Anesthesia*. 2010; 20(4): 318-22.
 118. Kain Zn, Caldwell-Andrews Aa, Maranets I, Mcclain B, Gaal D, Mayes Lc. Preoperative Anxiety And Emergence Delirium And Postoperative Maladaptive Behaviors. *Anesthesia & Analgesia*. 2004; 99(6): 1648-54.

8. ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Antakya'da doğdum. İlköğrenimimi aynı şehirde Şükrü Kanatlı İlkokulu'nda, ortaokulu Fatih Sultan Mehmet Ortaokulu'nda liseyi, Antakya Lisesi'nde ve yükseköğrenimimi Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. 2010 – 2013 yılları arasında Antakya Subaşı Sağlık Ocağı, Antakya Devlet Hastanesi acil bölümü ve Batman Kozluk Devlet Hastanesi acil bölümünde pratisyen hekimlik yaptım. Ardından Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimimi tamamlamaktayım.