



T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**REMIFENTANİL İLE KAS GEVŞETİCİSİZ ENTÜBASYON UYGULANAN
ÇOCUKLARDA TOTAL INTRAVENÖZ ANESTEZİ İLE İNHALER
ANESTEZİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Recep GÖKÇE

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç.Dr. Sedat HAKİMOĞLU

HATAY – 2015

T.C

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**REMIFENTANİL İLE KAS GEVŞETİCİSİZ ENTÜBASYON UYGULANAN
ÇOCUKLARDA TOTAL INTRAVENÖZ ANESTEZİ İLE INHALER
ANESTEZİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Recep GÖKÇE

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç.Dr. Sedat HAKİMOĞLU

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI

Remifentanil İle Kas Gevşeticisiz Entübasyon Uygulanan Çocuklarda Total İntravenöz Anestezi İle İnhaler Anestezisinin Karşılaştırılması

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Recep GÖKÇE

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

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

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

(İmza).....
Prof.Dr. Selim TURHANOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

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

(İmza).....
Yrd. Doç.Dr. Sedat HAKİMOĞLU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

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

İÇİNDEKİLER

I. İçindekiler	I
Ii. Tablo Listesi	III
III. Şekil Listesi	IV
IV. Resim Listesi	V
V. Kısaltmalar Ve Semboller Listesi	V
VI. Teşekkür	VIII
VII. Özet	IX
VIII. Abstract	X
1. Giriş Ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Genel Anestezi	3
2.2. Tıva	5
2.2.1 Tıva'nın Avantajları	6
2.2.2 Tıva'nın Dezavantajları	6
2.2.3 Tıva' Da Kullanılan İlaçların Özellikleri	7
2.3. Propofol:	8
2.3.1 Farmakokinetik Özellikleri:	10
2.3.2 Metabolizma Ve Eliminasyon	11
2.3.3 Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	12
2.3.4 Kardiyovasküler Sisteme Etkileri	14
2.3.5 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	15
2.3.6 Diğer Etkileri	15
2.4. Remifentanil	16
2.4.1 Fizikokimyasal Özellikleri	17
2.4.2 Farmakokinetik Özellikleri	18
2.4.3 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	19
2.4.4 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	19
2.4.5 Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	20
2.5. Sevofluran	20
2.5.1 Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri	21

2.5.2 Klinik Kullanım	22
2.5.3 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	22
2.5.4 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	23
2.5.5 Santral Sinir Sistemine Üzerine Etkileri	23
2.5.6 Karaciğer Üzerine Etkileri	23
2.5.7 Renal Sistem Üzerine Etkisi	24
2.5.8 Nöromusküler Etkileri.....	24
2.6 Nitroz Oksit (N2o)	24
2.6.1 Fiziksel Özellikleri.....	24
2.6.2 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	25
2.6.3 Santral Sinir Sistemine Üzerine Etkileri	25
2.6.4 Diğer Sistemler Üzerine Etkileri.....	25
3. Gereç Ve Yöntem.....	27
3.1. İstatistiksel Değerlendirme:	28
4. Bulgular.....	30
5. Tartışma.....	41
6. Sonuçlar Ve Öneriler.....	46
7. Kaynaklar	47
8. Özgeçmiş.....	58

TABLO LİSTESİ

Tablo - 1. Endotrakeal Entübasyon Skorları	28
Tablo - 2. Wong-Baker Ağrı Skalası.....	29
Tablo - 3. Ajitasyon Skalası	29
Tablo - 4. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru	29
Tablo - 5. Grupların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	30
Tablo - 6. Kalp Atım Hızı Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri.....	31
Tablo - 7. Sistolik Arter Basıncı Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri (Mm/Hg).....	32
Tablo - 8. Diyastolik Arter Basıncı, Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri(Mm/Hg)	33
Tablo - 9. Ortalama Arter Basıncı, Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri (Mm/Hg).....	34
Tablo - 10. Saturasyon Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri.....	35
Tablo - 11. Wong-Baker Ağrı Skalası Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri	36
Tablo - 12. Ajitasyon Skorlaması Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri	37
Tablo - 13. Aldrete Derlenme Skorlaması Ölçümlerinin Gruplara Göre Değerlendirmeleri.....	38
Tablo - 14. Grupların Derlenme Verileri.....	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil - 1. Propofolun Kimyasal Yapısı	9
Şekil - 2. Remifantanilin Kimyasal Yapısı.....	16
Şekil - 3. Sevofloranın Kimyasal Yapısı.....	20
Şekil - 4. Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri	22

RESİM LİSTESİ

resim - 1. Kalp Atım Hızı Ölçümleri.....	32
Resim - 2. Grupların Sistolik Arter Basınçları (Mm/Hg).....	33
Resim - 3. Grupların Diyastolik Arter Basınçları (Mm/Hg).....	34
Resim - 4. Grupların Ortalama Arter Basınçları (Mm/Hg)	35
Resim - 5. Wong-Baker Ağrı Skalası Ölçümleri.....	36
Resim - 6. Ajitasyon Skorlaması Ölçümleri.....	37
Resim - 7. Aldrete Derlenme Skorlaması Ölçümleri.....	38
Resim - 8. Grupların Derlenme Verileri.....	39

KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

Kg	: Kilogram
Mg	: Miligram
Mcg	: Mikrogram
L	: Litre
Dk	: Dakika
Sa	: Saat
TIVA	: Total İntravenöz Anestezi
EEG	: Elektroensefalografi
IV	: İntravenöz
NMDA	: N-metil D-aspartat
M.S.S	: Merkezi Sinir Sistemi
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
CMRO2	: Serebral Metabolik Oksijen İhtiyacı
ATP	: Adenozin Trifosfat
SVR	: Sistemik Vasküler Rezistans
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
ETCO2	: End-Tidal Karbondioksit
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
TV	: Tidal Volüm
ASA	: American Society of Anesthesia
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arteriyel Basıncı
HFIP	: Hekzofluoroizopropional
SPO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
N₂O	: Nitröz Oksit
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
MAK	: Minimum Alveolar Konsantrasyon

ARK : Arkadaşları
Min : Minimum
Max : Maksimum

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişmemi sağlayan, bilgi, beceri ve tecrübesi ile beni yönlendiren, eğitimim ve tezim süresince katkılarını esirgemeyen değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Selim Turhanoğlu'na, asistanlık hayatım boyunca ve tezimin planlanma, gerçekleşmesi ve tüm aşamalarında her türlü desteği esirgemeyen, özveri ile katkıda bulunan tez danışmanım Yrd. Doç.Dr.Sedat Hakimoğlu'na, kliniğimizde görev yapan ve mesleki eğitimime katkı sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Çağla Özbakış Akkurt'a, Doç. Dr. Murat Karcıoğlu'na, Doç. Dr. Işıl Davarcı'ya, Doç. Dr.Kasım Tuzcu'ya ,Yard. Doç. Dr. Menekşe Okşar'a, Yard. Doç. Dr. Onur Koyuncu'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca birlikte uzun ve zor bir süreci aile ortamı şeklinde paylaştığımız; başta araştırma görevlisi doktor arkadaşlarım Dr. Ali Sarı'ya, Dr. Orcan Habip'e Dr. İsmail Dikey'e, Dr. Canan Yıldız'a, Dr. Aylin Fırıncıoğulları'na, Dr. Mehmet Tunç'a, Dr. Filiz Şaşmaz'a ve Dr. Taner Özdemir'e çok teşekkür ederim. Tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında değerli zamanını benim için ayıran dostum Dr. Mehmet Beşir Yıldırım'a de ayrıca 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.

Asistanlık eğitimim süresince desteklerini hiç esirgemeyen, hayatımda hedeflediğim ve attığım her adımda bana her türlü desteği sonuna kadar sağlayan sevgili eşim Dr. Ayça'ya, canım kızım Ada ve başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Giriş: Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi çocukluk çağının en sık yapılan ameliyatlardır. Bu ameliyatlarda uygulayacağımız anestezi yöntemi operasyon süresinin kısa olmasından dolayı hızlı ve kısa etkili olması gerekmektedir. Bu nedenle çocuk hastaların tonsillektomi ve/veya adenoidektomi operasyonları için seçeceğimiz anestezi protokolü rahat ve kaliteli bir trakeal entübasyona izin verirken yeterli derinliği hızla sağlayabilmeli ve anesteziden derlenme ise hızlı ve sorunsuz olmalıdır. Biz bu çalışmada remifentanil ile kas gevşeticisiz entübasyon uygulanan çocuklarda total intravenöz anestezi ile inhaler anestezisinin entübasyon kalitesi, spontan solunum, ekstübasyon, göz açma zamanı, hemodinamik parametreler, ağrı, derlenme ve ajitasyon skorları üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunun izni alındıktan sonra Aralık 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında tonsillektomi ve/veya adenoidektomi operasyonu geçirecek toplamda 80 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Grup TIVA' ya 2,5 mg/kg propofol ve 2 mcg/kg remifentanil 90 saniye içinde induksiyon olarak uygulandı, bu hastaların anestezi idamesinde ise 3 mg/kg/saat propofol ve 0,5 mcg/kg/dk remifentanil ile devam edildi. Grup Sevofluran da ise % 8 sevofluran ve 2 mcg/kg remifentanil 90 saniye içinde induksiyon olarak uygulandı, hastaların anestezi idamesinde ise %2,5 sevofluran, %50 azot protoksit ve %50 oksijen 6lt/dk' dan kullanıldı.

Bulgular: Entübasyon skorlaması açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi. Kalp Tepe Atımı, Sistolik Arter Basıncı Grup 2' de anlamlı olarak yüksek bulundu. Diyastolik Arter Basıncı 1 ve 2. dakikalarında Grup 1'de, postoperatif 10. dakikada Grup 2'de yüksek bulundu. Ortalama Arter Basıncı entübasyon sonrası 2. dakikada ve postoperatif 20. dakikada Grup 1'de yüksek görüldü. Wong-Baker ağrı skalası, ajitasyon skoru Grup 2' de anlamlı olarak yüksek görüldü. Spontan solunuma başlama, extübasyon zamanı Grup 2' de anlamlı olarak kısaydı. Yan etki açısından gruplar arasında fark görülmedi

Sonuç: İki grupta da başarılı entübasyon sağlanmış olup postoperatif ağrı, ajitasyon ve derlenme açısından Grup TIVA'nın çocuklarda daha iyi bir tercih olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, TIVA, Sevofluran, Ajitasyon, Derlenme, Kas Gevşeticisiz Entübasyon

ABSTRACT

Objective: Tonsillectomy and adenoidectomy are the most frequently performed surgeries in childhood. Due to the short duration of the operation the anesthetics in these surgeries should be rapid and short-acting. Therefore, while the **selected** anesthesia protocol for the tonsillectomy and adenoidectomy surgeries of **pediatric patients** is allowing a comfortable and quality tracheal intubation, it should also rapidly provide adequate depth and the recovery from anesthesia should be fast and smooth. In this study we aimed to compare the total intravenous anesthesia on the children who **were applied** remifentanyl with free of muscle relaxants intubation and the intubation quality of inhaled anesthesia, spontaneous breathing, extubation, eye opening time, hemodynamic parameters, pain, the recovery and the effects of agitation scores

Method: After receiving permission from Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Ethics Committee, this study **was carried** out in total 80 patients who **underwent** tonsillectomy or adeno-tonsillectomy operations between December 2014- June 2015. The patients who received the consent of the family were randomly divided into 2 groups. 2,5 mg/kg propofol and 2 mcg/kg remifentanyl were applied inductively within 90 seconds to group 1. These patients maintenance of anesthesia was proceeded with 3 mg/kg/h propofol 0,5 mcg/kg remifentanyl. On the other hand, 8% Sevoflurane and 2 mcg/kg remifentanyl were applied **inductively** within 90 seconds to group 2. These patients maintenance of anesthesia was practiced with sevoflurane 2,5%, 50% Nitrous Oxide and 50 % oxygen 6lt/min.

Findings: In terms of intubation scores a significant difference was not observed between the groups. Heart rate and systolic arterial pressure in Group 2 were found significantly higher. Diastolic arterial pressure in 1. and 2. minutes in group 1; the postoperative in 10. minute in group 2 was found significantly higher. The average arterial pressure after intubation in 2. minute and postoperative in 20. minute was observed higher in Group 1. Wong-Baker scale of pain and agitation score were significantly higher in Group 2. The start of spontaneous respiration and extubation time in Group 2 was also significantly shorter. In terms of side effects, no difference was seen between the groups.

Conclusion: In both groups, the successful intubation was provided. It is deduced that in terms of postoperative pain, agitation and recovery, group TIVA would be a better choice for children.

Keywords: Children, TIVA, Sevoflurane, Agitation, Recovery, Pain, Muscle Relaxant Intubation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Palatin tonsiller ve adenoidler, Waldayer halkasının en büyük komponentini oluştururlar. Solunum sisteminin girişinde yer almasından dolayı, yiyecekler ve hava yolu ile alınan çok çeşitli mikroorganizmalar ve antijenler ile ilk karşılaşan lenfoid dokulardır. Mukoza ilişkili lenfoid yapılarının bir üyesi olarak da immün sistemin uyarıcısıdır (1, 2).Çocukluk çağında görülen tonsil ve adenoidlerin hipertrofisi fizyolojik, alerjik, enfeksiyöz yada tümöral nedenlere bağlı olarak oluşabilir. Erken çocukluk döneminde fizyolojik olarak başlayan bu büyüme maksimum boyutlara dört yaşında ulaşır, ilerleyen dönemlerde yaş ile birlikte küçülme eğilimi gösterir (3).

Çocukluk çağında en sık yapılan ameliyatların başında tonsillektomi ve/veya adenoidektomi gelmektedir. Bu ameliyatlar süre olarak kısa, nispeten kolay ve komplikasyon oranının düşük olması, postoperatif takibinin kolay olması, solunumun rahatlama ve iştah değişiklikleri gibi birçok faydalı etkilerinin çok erken dönemde izlenmesinden dolayı günümüzde sıklıkla yapılmaktadır (4).

Pediyatik hastalarda anestezi indüksiyonu ve idamesinde genel olarak inhalasyon anestezikleri kullanılır. İnhalasyon anestezik ajanların tercih edilme sebebi, operasyon öncesi damar yolu açmadaki güçlükler ve inhalasyon anesteziklerinin yüksek dozlarda verildiğinde, azaltılarak veya kesilerek daha kolay kontrol edilebilmeleridir (5).

Sevofluranın pediatrik anestezide indüksiyonda kullanılabilir bir ajan olma sebebi, kan-gaz partiyon katsayısının düşüklüğü (0,69) nedeniyle anestezi sırasındaki titrasyonunun kolaylığı ve uyanma dönemindeki hızıdır. Bu pozitif etkileri sebebiyle sevofluran indüksiyon sırasında kullanılacak ideal bir ajan halini almıştır (6-8).

Ancak günümüzde yeni intravenöz anestezik ve analjeziklerin uygulamaya girmesi, bu ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik etkilerinin iyi bilinmesi, intravenöz kanülasyonu ağrısız yapmaya olanak sağlayan topikal lokal anesteziklerin geliştirilmesi

pediatrik anesteziye total intravenöz anestezi (TIVA) uygulamalarını daha sık kullanılır hale getirmiştir (5).

Klinik anesteziye remifentanilin hızlı etki başlangıcının olması, esterazlar ile hızla yıkılması sonucu kısa etki süresi özellikleri bu ajanın klinik anesteziye potent bir narkotik analjezik olarak yerini almasını sağlamıştır (9). Yetişkin anesteziinde remifentanil kullanımı induksiyonun yumuşak idamenin stabil olmasını, uyanmanın ise yüksek doz kullanımında bile rahat ve çabuk olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Çocuklarda remifentanil kullanımı hakkında erişkinler kadar bilgi bulunmamakla birlikte 2-12 yaş grubundaki çocuklarda remifentanilin erişkinlere benzer bir farmakokinetik profili olduğu bildirilmektedir (10-12).

Bu çalışmamızda remifentanil ile kas gevşeticisiz entübasyon uygulanan çocuklardaki kısa süreli girişimlerde, total intravenöz anestezi ile inhalasyon anesteziinin entübasyon kalitesi, peroperatif hemodinamik parametreler, anesteziiden uyanma, ağrı, ajitasyon ve derlenme özellikleri ile yan etkileri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genel anestezi

Genel anestezi, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi sağlayan ve şuurun geri dönüşümlü kaybı olarak ortaya çıkan bir durumdur. Genel anestezik ajanlar, farmakolojik yönden santral sinir sisteminde selektif olmayan genel depresyon yaratırlar (13).

Vucutta bulunan bazı nöronların ve nöron yolaklarının genel anesteziye duyarlılıkları farklılık göstermektedir. Örneğin; substantia gelatinosa'da ağrı impulslarının iletiminden sorumlu olan nöronlar genel anesteziye oldukça duyarlı oldukları kabul edilmektedir. Bu sebeple genel anesteziye başladıktan sonra anestezi öncesi analjezi meydana gelmektedir (14).

Beyin sapında bulunan kişinin farkındalığının sürdürülmesinden sorumlu retiküler aktive edici sistemin kaynağını teşkil eden nöronların, bu sistemin beyin korteksine kadar uzanan yol üzerinde yer alan nöronların ve bunların yaptığı sinapsların da genel anesteziye duyarlılığı yüksektir. Bu nedenle analjezinin ardından bilinç kaybı oluşur (14).

Genel anesteziye en duyarlı yapılar solunum merkezi ve vazomotor merkezdeki nöronlar ve sinapslardır (13).

Genel anesteziye dört ana amaç hedeflenir:

1. Analjezi: Anesteziye başladıktan sonra, öncelikli olarak analjezi sonrasında bilinç kaybı meydana gelir. Omuriliğin arka boynuzunda bulunan substantia gelatinosa'daki birinci ağrı nöronunun akson uçları ile spinotalamik nöronlar arasındaki sinaps ile ilgili nöronların inhibisyonu ile analjezi meydana gelmektedir.

2.Hipnoz: Sedasyondan başlayıp bilinç kaybına kadar ilerleyebilen ve yaygın santral sinir sistemi depresyonu olarak ifade edilir.

3.Çizgili kasların gevşemesi: Çizgili kasların gevşemiş olmasının, somatomotor reflekslere neden olmadan insizyon yapabilmek ve başta karın olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde yapılan cerrahi girişimler sırasında cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak için kas tonusunu azaltma bakımından önemi açıktır. Genel anestezi sırasında nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılarak, çizgili kas gevşemesi için yüksek konsantrasyonda genel anestezi ilaç uygulaması zorunluluğu ortadan kalkmıştır.

4. Hiporefleksi, Arefleksi: Cerrahi girişim sırasında cilt ve derin dokuların kesilme, sıkılma ve diğer şekillerde zedelenmesi veya ellenmesi çizgili kaslarda somatik refleks hareketlere, kalp, solunum yolları ve damarlar gibi yapılarda otonomik reflekslerin uyarılmasına neden olur. Genel anestezi ilaçları, santral etkileri ile somatik reflekslerin yanında otonomik refleksleri de azaltır (hiporefleksi) veya ortadan kaldırır (arefleksi).

5.Uyanma: Anesteziye son verildikten sonra, çeşitli yapılarda oluşan değişikliklerin kaybolması ve normale dönmesi ile olur. Anesteziden açılmada, rezidüel depresyon nedeni ile eksitasyon dönemi hafif geçirilir (13).

İyi bir genel anestezi;

- Güvenlik aralığı geniş olmalıdır,
- Hızlı ve olaysız bir induksiyona olanak sağlamalıdır,
- İlaç kesildikten sonra hastanın uyanması çabuk ve olaysız olmalıdır.

İyi bir genel anestezi ajan özelliklerini içinde bulunduran tek bir ajan günümüzde henüz olmadığından genel anestezi ilaçları kombine edilerek kullanılırlar. Genel anestezi, uygulanan ilaçların santral sinir sistemine geçen ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak gelişen depresyonun yer ve derecesine göre ortaya çıkan belirtiler ışığında dönemlere

ayrılabilir. Halojenli hidrokarbonlar ve intravenöz anesteziikler hızla gelişen bir anestezi sağladıkları için dönemlerin ayırt edilmesi zordur (15).

Günümüzde, daha çok kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, nabız, cilt insizyonuna alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt; solunumun derinliği ve hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere iskelet kasları tonusu, hastanın airwayi tolere edebilmesi, yutkunma, trakeal çekilme, diyafragmatik solunumun durumu, akciğerlerin esnekliği gibi klinik belirtilerle anestezi derinliğine karar verilmektedir. Anestezi uygulaması; indüksiyon, idame ve uyanma olarak üç safhaya ayrılır (15).

Genel anesteziik ajanlar hastaya gaz veya buhar halinde inhale ettirilerek veya intravenöz enjeksiyonla yoluyla verilir. Çok nadir olarak da intramuskuler, oral veya rektal yol kullanılır. Son yıllarda bazı yeni uygulama yolları ve sistemleride alternatif olarak ortaya çıkmış ve kullanılmaya başlanmıştır. Bunlar arasında nazal (insülin, alfentanil, midazolam, ketamin) ve bukkal aerosol veya enjeksiyon şeklinde preparatlar, oral jel, pastil veya lolipoplar (fentanil), transdermal preparatlar (nitrogliserin, skopolamin, klonidin, fentanil) sayılabilir (16).

2.2. TIVA

TIVA uygulaması; hipnotik etkinin intravenöz ajanın infüzyon şeklinde verilmesiyle sağlandığı dengeli bir genel anestezi şeklidir. Geleneksel inhalasyon anestezisine karşı günümüzde alternatif bir yöntem olarak TIVA kullanılmaktadır. Hastaların hipnotik düzeyini gösteren yeni EEG' li serebral monitörlerin geliştirilmesi TIVA'nın önemini daha da artırmıştır.

İnhalasyon anesteziiklerinin dezavantajları göz önünde bulundurularak (toksik etkileri, tekrarlanan uygulamalarının sakıncalı olması, ortam havasını kirleterek çalışanları etkilemeleri gibi) günümüzde büyük ve uzun süreli cerrahi girişimlerde de intravenöz anestezi uygulaması yaygınlaşmaktadır. İntravenöz anestezi kolay, hızlı ve güvenilir bir anestezi sağlar (17).

2.2.1 TIVA'nın Avantajları

1. TIVA' da indüksiyon hızlı olarak yapılabilir.
2. Maske ile inhalasyondaki bilincin yavaş olarak kalkması, boğulma hissinin olması, indüksiyonun uzun sürmesi, anestezi ajanının hoş gitmeyen kokusu gibi olumsuzluklarla karşılaşmaz.
3. TIVA' da kullanılan iv ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
4. TIVA' da kullanılan ilaçların çoğu spesifikdir, hücrel etkilerden çok reseptör bölgelerine etki ederler. Buna bağlı olarak ilaçların etkileri sınırlıdır ve doz yanıt ilişkisi tahmin edilebilir.
5. Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmaz, bu durum daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlar. Ventriküler aritmi, myokardiyal depresyon görülme sıklığı azdır.
6. İntra venöz anestezi ajanlar serebral kan akımını ve serebral oksijen kullanımını azaltırlar ve intrakraniyal basıncı düşürürler (Ketamin hariç).
7. TIVA' da derlenme daha hızlıdır, postoperatif bulantı kusma insidansı daha düşüktür.
8. Pulmoner fonksiyonlardan bağımsız olarak vücuttan atılırlar (18, 19).

2.2.2 TIVA'nın Dezavantajları

1. İndüksiyon sırasında ilaç yavaş olarak uygulanmalı ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilmelidir. Böylece yan etkileri en aza indirgenmiş olur.
2. İlacın plazma düzeyi hızlı yükselir, özellikle genel durumu düşük hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

3. İlaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler daha belirgindir. Bu özellikle kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda önemlidir.

4. Kardiyak sfinkter ve diğer koruyucu refleksler hızlı bir şekilde deprese olduğundan, regürjitasyon ve aspirasyon riski yüksektir.

5. İçerdiği katkı maddesi veya ilacın kendisi irritan olabilir.

6. Tromboflebit, ektravasküler veya intraarteriel enjeksiyonlarda ciddi sorunlara sebep olabilir.

7. İstem dışı kas hareketleri, hıçkırık, öksürük, laringospazm gelişebilir.

8. TIVA' da ilacı düzenli ve kontrollü bir şekilde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir (19).

2.2.3 TIVA' da Kullanılan İlaçların Özellikleri

Sürekli infüzyon anestezisinde kullanılan ilaçların ideal özellikleri şunlardır;

1. Suda eriyebilmeli
2. Tercihen sudaki solüsyonu bulunmalı, solüsyonu stabil olmalı, solüsyon ışığa maruz kalınca bozulmamalı.
3. Kullanılan enjektör ve setlere absorbe olmamalı.
4. İntraarteriel veya damar dışına verildiğinde doku hasarı yapmamalı, iv enjeksiyon yerinde ağrı, flebit, trombozise yol açmamalı
5. Hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı etkisini bir kol-beyin zamanı içinde göstermeli.
6. Etki süresi kısa olmalı, karaciğer, kan veya damardan zengin diğer organlar tarafından metabolize edilerek inaktive olmalı
7. Metabolitleri inaktif olmalı, toksik olmamalı, suda eriyebilmeli.
8. Vital fonksiyonlar üzerine etkisi minimal olmalı.

9. Kümülatif etki göstermemeli.
10. Aşırı duyarlılık yapmamalı.
11. Teratojenik olmamalı.
12. Postoperatif psişik reaksiyonlara neden olmamalı.
13. İndüksiyonda istemsiz kas hareketlerine, rijiditeye ve hıçkırığa neden olmamalıdır (19, 20).

Günümüzde bu özelliklerin tamamını içeren ideal bir iv (intravenöz) anestezi madde yoktur. Uygulama sırasında eldeki ilaçlar içinde hasta ve girişim için en uygun olanının seçilmesi önemlidir.

TIVA için günümüzde kullanılmakta olan ajanlar şunlardır;

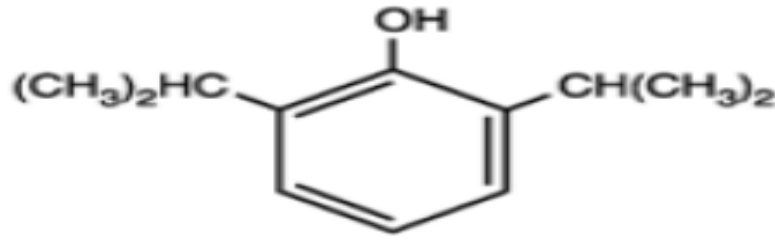
- Propofol
- Etomidat
- Midazolam
- Ketamin
- Alfentanil
- Fentanil
- Remifentanil'dir.

2.3. Propofol:

Propofol, anestezi pratiğinde sıklıkla kullanılan intravenöz bir anestezi ajandır. Propofolun diğer hipnotik maddelerle yapısal benzerliği yoktur çabuk ve güvenilir hipnoz oluşturur, GABA reseptörleri üzerinden etki gösterir. 1970'li yıllarda hipnotik özellikleri olan fenol türevleri üzerinde yapılan çalışmalar ile 2,6 diisopropilfenol

geliştirilmiştir (21). Kay ve Rolly tarafından 1977’de yapılan klinik çalışmalarda propofolün anestezi indüksiyonunda kullanılabileceği görülmüştür (22). Suda erirliğini artırmak için Cremophor-El kullanılmış, fakat anafilaktik reaksiyonlara ve enjeksiyon yerinde ağrıya yol açması sebebiyle 1982 yılından sonra terk edilmiştir. Günümüzde %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 saflaştırılmış yumurta fosfatidi içeren %1’lik solüsyonu kullanılmaktadır (23).

Şekil - 1. Propofolun Kimyasal Yapısı



Propofol deriyi, mukoz membranları ve venöz intimayı irite eder ve ideale yakın bir intravenöz anesteziktir. El sırtından verildiğinde %58’e varan oranda ağrıya neden olur. Antekübital fossadan verildiğinde ise bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı düşüktür. Yüksek derecede lipofilik, suda erimeyen, %98 oranında proteine bağlanan sedatif hipnotik bir ajandır. Günümüzde kullanılmakta olan % 1’lik formülü % 10 soya yağı, %2,25 gliserol ve %1,2 saf yumurta fosfatidi içermektedir (23).

Bakteriyel kontaminasyonda çok iyi bir besi yeri olması, uzun süreli infüzyonlarda metabolitlerinin etkilerinin kestirilememesi gibi dezavantajları vardır. İlaç 25° C’nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce çalkalanmalıdır (24).

Propofol hızlı indüksiyon sağlar, etki süresinin kısadır, toksik metabolitleri ve birikiminin olmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezik ajan olduğu gösterilmiştir (25, 26).

Metabolizması oldukça hızlıdır ve uygulamadan 2 dakika sonra %6'sı ve 30 dakika sonra ise %81'i metabolize olmaktadır.2,6-diisopropil-1,4-quinol, propofolun hidroksilasyon sonucu oluşan major metabolitidir ve inaktiftir (27, 28).

Günümüz kullanımında allerjik reaksiyonlar açısından güvenli olduğu bildirilmiş fakat allerji hikayesi bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uygulanmasını takiben yaşamı tehdit edici anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (29).

Propofol, avantajlarından dolayı ameliyathanede ve yoğun bakım ünitelerinde sıkça kullanılmaktadır. Ameliyathanede, hem anestezinin indüksiyonu, hem de aralıklı doz uygulamaları veya devamlı infüzyon ile anestezinin idamesinde uygulanabilir (30).

Enjeksiyon yerinde ağrı meydana gelebilir. Antekübital ven gibi büyük venlerden enjeksiyon ile ve yavaş enjeksiyonu ile bu durum önlenir. El sırtı ve bilek venlerinde ise ağrı sıklığı %39'a kadar varmaktadır (27). Flebit ve tromboz nadiren görülür. Hıçkırık, öksürük ve istemsiz kas hareketleri çok az görülür.

2.3.1 Farmakokinetik Özellikleri:

Propofol, yüksek oranda lipofilik olması nedeniyle intravenöz yoldan verilmesini takiben beyin gibi yüksek perfüzyonlu dokulara hızlı ve yaygın olarak dağılır (31). Propofolün vücutta dağılım hızı yüksektir, intravenöz uygulanmasından yaklaşık 40 saniye sonra bilinç kaybı meydana gelmektedir. Bu süre uygulama hızına, uygulanan doza ve premedikasyona bağlı olarak değişebilmektedir (32).

Formülasyon (%1 veya %2 propofol), %10 soya yağı, %2,25 gliserol ve %1,2 yumurta fosfatidi içerir (33). Propofol, sadece intravenöz kullanım için uygundur.(34, 35) Dezavantajları bakteriyel kontaminasyonda çok iyi bir besi yeri olması ve uzun süreli infüzyonlarda metabolitlerinin etkilerinin kestirilememesidir. Hazırlanması ve kullanılması sırasında steriliteye önem verilmeli, lastik kapaklar veya ampullerin boyun kısmı açılmadan önce alkol ile silinmelidir. Ampul açıldıktan sonra 6 saat içerisinde uygulanmalıdır. Kontamine propofol solüsyonlarına bağlı sepsis ve ölüm bildirilmiştir (36). İlaç 25° C'nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce çalkalanmalıdır (37).

Başlangıç dağılım yarı ömrü 2–8 dakika kadardır (38). Eliminasyon yarı ömrü ise 1–3 saattir. Propofolün dokulara dağılımı 3 kompartmanlıdır. Tek doz uygulama sonrası 3 adet yarılanma ömrü söz konusudur. Birinci yarılanma ömrü, 1,8–4,1 dakikadır. İkinci yarılanma ömrü 35-40 dakika olup kandan metabolik temizlenmesi ile ilgilidir. İlk ikisi perfüze olan dokulara dağılımı yansıtır. Üçüncü ya da terminal yarılanma ömrü ise 262-309 dakika kadardır. Kötü perfüze olan dokulardan propofolün geri dönüşünü yansıtır (39).

El sırtından verildiğinde %58'e varan oranda ağrıya neden olur. Antekübital fossadan verildiğinde bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı çok azdır. Arter içine verildiğinde fonksiyon kaybına veya bir sekele yol açmadan geçici hiperemi ve ağrıya neden olur (40).

Propofol ile uygulanan sedasyon ve anestezi uygulaması sonrasında derlenme için ihtiyaç duyulan ilaç konsantrasyon azalması %50'den azdır, bu nedenle uzamış infüzyonlar sonrasında dahi derlenme oldukça hızlıdır. Klirensi yüksek olup 1,5–2,2 L/dk'dir (41).

2.3.2 Metabolizma ve Eliminasyon

Suda çözülebilen propofol, karaciğerde glukronid ve sülfat ile konjuge edilir (42). Hidroksil grubundan glukuronidasyona (%40) ve birlikte oksidasyona (%60) uğrar, ve böylece 4-hidroksi propofol metaboliti oluşur. Bu metabolit, idrarın yeşil renkt almasından sorumlu tutulmaktadır. Bu oluşan metabolit, 4-glukuronidasyon (%85) ve sulfasyona uğramaktadır. Metabolitler inaktiftir ve idrarla atılırlar. %1 kadarı değişmeden idrarla ve sadece %2'si ise gaita ile atılır. Propofolün uygulanması sonrasında ilk 24 saat içinde uygulanan dozun %70'e yakın kısmı idrar yoluyla atılıma uğrarken bu oran 5 gün sonunda %90'a ulaşmaktadır (43).

Propofolün vücutta dağılım hızı yüksektir. Bilinç kaybı intravenöz uygulanmasından yaklaşık 40 saniye sonradır. Bu süre uygulama hızına, uygulanan doza ve premedikasyona bağlı olarak değişebilmektedir (32). Propofolün etkisinin kısa sürmesinin sebebi; kan beyin bariyerinin hızlıca geçilebilmesi, santral sinir sisteminden diğer dokulara hızla yeniden dağılım göstermesi, lipofilik özelliğinin yüksek olması, hızlı metabolize olmasıdır (44).

Propofolün klirensinin karaciğer kan akımını aşması nedeniyle, ilacın ekstrahepatik metabolizma veya ekstrarenal eliminasyonu uğradığı yüksek ihtimaldir. Ekstrahepatik metabolizmada, akciğerler önemli bir role sahip gibi görünmektedirler. Bolus doz sonrasında, alımın ve ilk geçiş eliminasyonunun yaklaşık %30'undan sorumludur (45). Karaciğer nakillerinin anhepatik döneminde akciğerler tarafından metabolize edildiği tespit edilmiştir (46).

Propofol metabolizmada görev alan sitokrom P450 sisteminin hepatik izoformları; CYP 2B6 ve daha az olarak da CYP 2C9'dır. Propofolün kendisi sitokrom P450'yi konsantrasyon bağımlı olarak inhibe eder ve buna bağlı olarak, bu enzim sistemi üzerinden etki gösteren ilaçların metabolizmasını değiştirebilir (47). Tek doz bolus enjeksiyon uygulaması sonrasında yağda çözünürlüğü yüksek olan propofolün hem yeniden dağılım hem de eliminasyon yolu ile kan propofol düzeyi hızla düşer. Anestezi başlangıcı tiyopental ve metohexitalle benzer olarak kol-beyin dolaşımı süresinde başlanır (48). Başlangıç dağılım yarı ömrü 2–8 dakika kadardır (38).Eliminasyon yarı ömrü ortalama ise 1–3 saattir.

Üç yaş altı çocuklarda klirensin hızlı olması, santral volümün büyük olmasından dolayı propofol ihtiyacı daha fazladır (46) .Propofolün etkisi birçok etkene bağlı değişebilir. Bunlar yaş, cinsiyet, kilo, kullanılan ek ilaçlar, ek hastalıklar gibidir. Propofol indüksiyonu dozu ile yaş arasında ile bir ilişki vardır. Propofolün erişkinlerde indüksiyon için en az 2,25 mg/kg bolus dozu gerekiyken, yaşlılarda propofole hassasiyet arttığından 1,25-1,75 mg/kg'lık dozlar yeterli olmaktadır (49). Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise 2-2,5 mg/kg'lık propofol dozlarının yetersiz kaldığı görülmüştür (37).

2.3.3 Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Hipnotik bir ajan olan propofol serebral metabolik hızda, kafa içi basıncında ve beyin kan akımında azalmaya sebep olurken serebrovasküler dirençte ise artışa neden olmaktadır (50) .Propofol beyin perfüzyon basıncında ise ciddi düşümlere sebep olabilir. İndüksiyon sırasında görülen kas seğirmesi, hıçkırık, spontan hareketler gibi eksitator fenomenler tonik klonik nöbetleri taklit edebilir. Bu hareketler gerçek bir kortikal

aktiviteden ziyade subkortikal alanda yer alan eksitatör ve inhibitör sistemlerin arasındaki dengenin bozulması sonucu olmaktadır (51).

Propofol hipnotik etkisini γ -aminobütirik asit-A (GABA-A) reseptörlerinin β -alt ünitesine bağlanarak, GABA bağımlı klor akımını potansiyalize etmesi ve bu şekilde artmış repolarizasyon sağlaması ile gerçekleşir (52, 53). Propofolün sedatif etkisi, hippocampustaki GABA-A reseptörlerini etkileyip, burada ve prefrontal kortekste asetilkolin salınımını engelleyerek oluşturur. Propofolün sedatif etkisi üzerinde α_2 -adrenoseptör sisteminin de dolaylı bir rolünün var olduğu düşünülmektedir. Propofol, glutamat reseptörünün N-metil D- aspartat (NMDA) alt tipinin geniş çaplı inhibisyonunundan da sorumludur. MSS fonksiyonlarında doza bağlı depresyon yapar. Hızlı başlangıçlı bir hipnoz için 2 mg/kg kullanılmalıdır. Genelde 90–100 saniyede (kol-beyin dolaşımı süresinde) içinde etki göstermeye başlar. Amnezi için gerekli en düşük doz 2 mg/kg/sa'tir. Daha düşük doz uygulamalarında operasyonda farkında olma bildirilmiştir (36). Subhipnotik doz uygulamalarında santral ağrının tanısında ve tedavisinde yardımcı kullanılabilir. Propofol bir analjezik değildir (54). Propofol, GABA reseptörleri üzerinden area postrema'daki serotonin seviyelerini düşürerek antiemetik etkinliği gösterir (55).

Propofol'un epileptojenik EEG aktivitesi üzerindeki etkisi hala netlik kazanmamıştır. Doza bağımlı antiepileptik etki gösterdiğini bildiren çalışmalar olduğu gibi grandmal nöbetlerle birliktelik gösterdiği ve epileptojenik odağın bulunması için kullanıldığı da bildirilmiştir. Status epileptikus nöbetlerinde günümüzde propofol başarıyla kullanılmaktadır (56-58). İndüksiyon sırasında gelişen miyoklonik hareketler ise EEG üzerindeki artmış δ dalgaları ile ilişkilidir (59).

Propofol kafa içi basıncı ve göz içi basıncını azaltır, aynı zamanda serebral vazokonstriksiyon yaparak serebral kan akımını düşürür, serebral metabolik oksijen ihtiyacını (CMRO₂) azaltarak beyni korur. Nörosirürji vakalarında kullanımı 1993 yılında FDA tarafından onay almıştır (60-62). Kafa içi basıncının yüksek olduğu hastalarda da serebral perfüzyon basıncının düştüğü görülmüştür (36). Beyin koruyucu etkisi de halotan

ya da tiyopental ile aynı derecededir. Propofol aynı zamanda göz içi basıncını %30–40 azaltır ve bu etki tiyopentalden daha güçlüdür (63).

2.3.4 Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Propofolün kardiyovasküler sistem üzerinde çok önemli etkileri vardır. Propofolün başlıca kardiyovasküler etkisi, sistemik vasküler rezistansı (SVR), kardiyak kontraktiliteyi ve önyükü (preload) azaltarak, arteriyel kan basıncını düşürmesidir. Hızlı injeksiyon, yüksek doz, ileri yaş hipotansiyonu derinleştirebilmektedir. Nabız ve kardiyak debi değişiklikleri, sağlıklı kişilerde geçici ve önemsizdir. Propofol genel anlamda Kardiyovasküler (KVS) sistemi deprese eder (64).

Uygulanan doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında %15-25 oranında düşme görülür. Baro-refleks aktiviteyi deprese etmesi nedeniyle arter kan basıncındaki düşmeye taşikardi eşlik etmez. Propofol 2–2,5 mg/kg indüksiyon dozunda uygulamalarında, kan basıncını %25–40 oranında azalttığı görülmüştür. Opioidlerle birlikte kullanıldığında kan basıncında meydana gelen düşüş daha belirgin olarak ortaya çıkar (64). Propofolün sistemik rezistans üzerindeki etkisi arteriel vazodilatasyon sonucu değil, venöz dilatasyon etkisi sonucu meydana geldiği öne sürülmüştür (65).

Propofol indüksiyonu katekolamin salınımını azaltır, bu etki sempatik tonus azalmasına neden olur. Buna bağlı olarak arter basıncında düşme görülebilir (66).

Premedikasyonda opioid kullanılan hastalarda propofol indüksiyonu ortalama kan basıncında ciddi bir düşüşe neden olabilir. Endotrakeal entübasyon ve cerrahi uyarı kalp atım hızında ve arter basıncında yükselmelere neden olmaktadır. Diğer anestezi ajanları ile karşılaştırıldığında meydana gelen artış propofolün santral sempatolitik ve vagotonik etkileri sebebi ile daha az düzeyde olmaktadır (32, 44).

Propofol infüzyonu, miyokardın hem kan akımını hem de oksijen tüketimini anlamlı şekilde azaltır. Oluşan bu durum oksijen sunumu ve tüketimi arasında bir uyumun olmasını sağlar. Atım hacminde, kardiyak indekste, sistemik vasküler rezistansta azalmaya neden

olarak sol kalbin işini önemli derecede azaltır (67). İndüksiyonunda görülen hipotansiyon dozun ayarlanması ile minimize edilebilir. Propofol uygulamalarında görülen anlamlı hemodinamik değişiklikler, yaşlı ve kardiovasküler performansı bozuk hastalarda, özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olanlarda belirgin olarak ortaya çıkar. Ayrıca propofolün verilmiş hızı ve dozu, hastanın postürü ve hidrasyon durumu da hemodinamide önemli rol oynar (68).

2.3.5 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Propofolün bolus uygulamalarından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşümedir. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir (69). Propofolün indüksiyon dozunun takiben apne gelişim insidansı %25–30'dur. Apne gelişimi uygulanan doza, uygulama hızına ve ek premedikasyona bağlı olarak değişiklik gösterir (70, 71). Propofol indüksiyonuna opioidlerin eklenmesi ile uzamış apne insidansı artış görülür (72, 73). Propofol, solunum merkezinin karbondioksite olan duyarlılığını deprese eder. Tidal volüm (TV) ve fonksiyonel residüel kapasiteyi (FRC) azaltır. End-tidal karbondioksit (ETCO₂) artar (65, 74, 75).

Propofol larengeal refleksi deprese eder, laringospazm ve öksürük nadir olarak görüldüğünden larengeal maske kullanımına olanak sağlar. Yüzeysel anestezide sırasında airway genellikle tolere edilebilir, ve laringospazm nadir görülmektedir (68). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde bronkodilatasyon etki oluşabilir. Propofol histamin salınımına yol açmasına rağmen “wheezing” görülme sıklığı düşüktür. Astım hastalarında kullanımı ile ilgili bir kontrendike yoktur. Bazı durumlarda bronkospazm ile sonuçlanan anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (76).

2.3.6 Diğer Etkileri

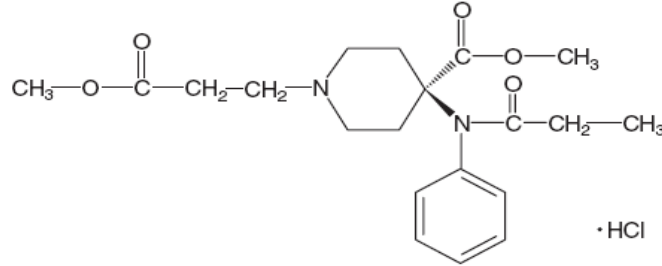
Propofolün karaciğer üzerine etkisi çok azdır, böbreklerin fonksiyonu üzerine etkisi yoktur (77). Gastrointestinal motiliteyi etkilemez. Propofolün nöromusküler blokerlerden sık kullanılan veküronyum, atraküryum ve süksinilkolin üzerine etkisi yoktur. Aynı

zamanda göz içi basıncını düşürür (78). Malign hipertermi şüphesi olan hastalarda tercih edilen ajandır (79). Porfirialı hastalarda güvenle kullanılabilir (80, 81). Santral sinir sisteminde doz bağımlı depresyon oluşturur. Düşük dozlarda sedatif etki, daha yüksek dozlarda sedasyonu hipnoz izler. Antikonvülzan etkisi vardır (82). Propofol; serebral kan akımını %51 azaltıp, serebral vasküler dirençte %55 artış yapar ve sonuç olarak serebral oksijen tüketiminde %36 azalma oluşturur (83). Propofolün kortikosteroid sentezi üzerine etkisi yoktur aynı zamanda ACTH'ye verilen yanıtı da etkilemez (84). Düşük dozlarda uygulanan propofolün antiemetik etkinliği vardır (85). Propofol kaynaklı anafilaktik reaksiyonlar nadirde olsa bildirilmiştir, genellikle allerjik hikayesi olan hastalarda gözlenmiştir. Çoklu ilaç allerjisi olan hastalarda, propofol uygulamalarında daha dikkatli olunmalıdır (86).

2.4. Remifentanil

Remifentanil ilk kez 1990 yılında insan üzerinde denemeler yapılmış ve 1996 yılında klinik kullanıma girmiş sentetik bir opioid ajandır (87).

Şekil - 2. Remifentanilin Kimyasal Yapısı



Kimyasal yapı olarak fentanile benzese de ester bağlarına sahip olması onu fentanilden ayırır. Ester bağları sayesinde remifentanil kandan ve dokulardan nonspesifik esterazlar ile hidrolize olurlar. Buda metabolizmasının hızlı olmasını sağlar (88). İlacın üstünlüğü,

vücuttan atan organın işlevine bağımlı olmaksızın, klirensinin hızlı olması ve dolayısıyla ilacın etkisi çok hızlı bir şekilde sonlanabilmektedir (89).

2.4.1 Fizikokimyasal özellikleri

Remifentanil bir piperidin türevidir, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde bulunur. Piyasadaki formülde glisin bulunmaktadır. Bu nedenle epidural veya intratekal kullanımı kontrendikedir (90).

1, 2 ve 5 mg'lık flakonlar şeklinde piyasada bulunur, 25 veya 50 µg/ml solüsyonlar halinde uygulanması önerilmektedir. Hazırlandıktan sonra solüsyonun pH'sı 3 olur. PKa'sı 7,7'dir. Kendiliğinden yıkılmakla beraber pH 4'ün altında 24 saat süreyle kararlı kalır. Plazma proteinlerine %92 gibi yüksek oranda bağlanır (91). Oktanol su/partisyon katsayısı pH 7,4'de 17,9'dur. Bu durum remifentanilin yağda çok iyi çözündüğünü gösterir (92).

Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ (mü)-opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, δ (delta) ve κ (kappa) reseptörlerine afinitesinin ise daha zayıf olduğu görülmüştür (93, 94). Naloksan tarafından kompetitif olarak antagonize edilebilir.

Cerrahi işlemler sırasında analjezi sağlaması amacıyla mü opioid reseptör agonistleri oldukça sık kullanılmaktadır (95). Fentanil ailesinin üyeleri bu amaçla kullanılmaktaydı fakat kısa etkili opioid gerekli olduğu zamanlarda alfentanil tercih edilmekteydi. Literatürde remifentanilin alfentanilden 5 kat, 10 kat ve 16 kat daha potent olduğunu iddia eden çalışmalar bulunmaktadır (96). Remifentanilin klinik üstünlüğü, herhangi bir organın işlevine bağlı kalmaksızın klirensinin çok hızlı olması, böylece etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasıdır. Etkinin hızla ortadan kalkması postoperatif yeterli analjezi sağlanmasını gerektirir (97).

Kanda yapılan invitro, köpeklerde yapılan invivo çalışmalar sonucunda remifentanilin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın bir şekilde metabolize edildiği gösterilmiştir. Remifentanilin etkisini hızla gösterdiği, dağılım hacminin küçük olduğu,

redistribüsyonun hızlı olduğu ve terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 8,8–40 dk olarak saptandığı (bu süre alfentanilde 60–120 dk.) belirtilmektedir (98).

2.4.2 Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanil, propanoik asit metil esterinin hidroklorid tuzudur ve molekül ağırlığı 412,9 D olup 4 Anilidopiperidin yapısal sınıfının üyesidir. Hazırlandıktan sonra ve pKa 7,07 iken pH 3,0 zayıf bazdır. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte <4 pH'da 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipitte çözünür. Toz halindedir sulandırılarak kullanılır. Plazma proteinlerine (çoğunlukla α 1-asit glikoprotein) yaklaşık %70 gibi oranlarda bağlanır ve formülünde glisin içerir. Deney hayvanlarında intratekal olarak enjekte edildiğinde geri dönüşümlü bir motor zayıflığa neden olabilen inhibitör nörotransmitter olarak görülmesinden dolayı epidural ve spinal işlemlerinde kullanılmaz (99). Remifentanil solüsyonda anstabil olduğundan 24 saat içinde kullanılması gerekir.

Plasentadan kolayca geçebilen remifentanil diğer opiyoidler aksine fetüste hızla metabolize olmaya devam eder (100).

Remifentanil vucutta yaygın bir biçimde nonspesifik kan ve doku esterazlarınca ekstrahepatik olarak hidrolize uğrar. Minör metaboliti N- dealkilasyon yolu ile oluşan G1-94219'dur. Major metaboliti ise karboksilik asit metaboliti remifentanil asittir. Major metabolik ürün olan G1-90291, remifentanilden 1/2000 – 1/4000 oranında daha etkilidir. Spesifik plazma esterazları tarafından hidrolize olmadıkları için psödokolinesteraz aktivitesinin azaldığı durumlarda bile doz ayarlaması gerekmeden güvenli bir şekilde kullanılabilir (101). Remifentanilin organdan bağımsız bir şekilde plazma ve doku esterazlarıyla metabolize olması, hepatik ve renal yetmezliği olan hastalarda bile güvenle kullanımına imkan vermektedir (102). Hepatik enzimlerle metabolize olan diğer ilaçlarla etkileşiminin olmaması da kullanımını yaygınlaştırmaktadır.

Kas rijitite insidansı doza bağlıdır ama remifentanilin etkisi çabuk ortaya çıktığından başlangıç dozu, bu risk yüzünden bir dakika içinde 1 mcg/kg' ı aşmamalıdır (103). Bilinç kaybı için ED50 12 mcg/kg' dır (104). İnfüzyon hızı 0,1-0,5 mcg/kg/dk olursa

analjezinin idamesi sağlanır, sonlandırıldıktan sonra bile hızlı bir şekilde kooperasyon ve spontan solunum dönüşüne izin verir (105).

2.4.3 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri diğer opioid ilaçlarla benzerdir. Yapılan çalışmalarda remifentanilin kalp atım hızını, kan basıncını ve kardiyak outputu doza bağımlı olarak düşürdüğü gösterilmiştir. Meydana gelen bu hemodinamik değişiklikler atropin veya glikopirolat premedikasyonu ile azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (106).

Sempatik reflekslerde azalma, venodilatasyon ve bradikardi sonucu arteriyel kan basıncında düşme gözlenir. Bu etkilerin santral olarak vagal sinir aktivitesinin artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Remifentanilin kardiyak kontraktilite üzerine etkisi yoktur. Remifentanil'in 1µg/kg/dk'lık infüzyon hızı, sternotomi esnasında ortaya çıkan stres yanıtını ortadan kaldırdığı plazma stres hormonları olarak kabul edilen adrenalin ve noradrenalin konsantrasyonlarında değişiklik olmaması ile gösterilmiştir. Remifentanil 2 µg/kg'lık bolus dozlarına kadar, sistemik arter kan basıncı ve kalp atım hızında meydana gelen değişiklikleri tolere edilebilir (107). Remifentanil 5 µg/kg ve altında dozlarında histamin salınımına yol açmaz (108).

2.4.4 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Diğer opioidler gibi remifentanil de doza bağlı solunum depresyonuna yapabilmektedir. Sürekli infüzyon uygulandığında birikime neden olmadığından infüzyonun kesilmesini takiben 10-15 dk. içinde bu etkinin sonlanması beklenir. Uygulanan remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonu derecesinin yalnızca doza değil, yaş, genel tıbbi durum, ağrı olması ve başka uyarılar gibi çok sayıda etkene bağlı olduğu görülmektedir (109). Genel anestezi alan hastalarda solunumsal iyileşmenin hızı, kullanılan diğer anestezi ajanlarıyla ilişkilidir.

2.4.5 Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

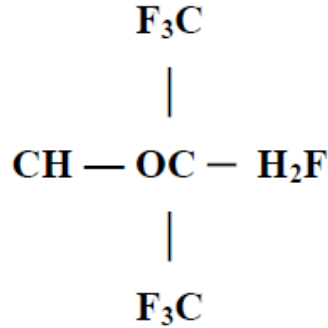
Remifentanil serebral kan akımı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri, diğer μ reseptör opioidlerine benzer. EEG’de doz bağımlı baskılanmaya sebep olabilir. Kafa içi basıncı yükselen hastalarda başarılı bir şekilde kullanılmıştır (110).

Diğer opioidler gibi remifentanilde de kas rijiditesi insidansı doza bağlıdır (111). Bir dakikada verilen 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ altındaki dozların rijiditeye yol açtığı bildirilmemiştir (106). Remifentanil yapılmadan 30–60 saniye önce bir hipnotik ajan verilip kas rijiditesi önlenemediği görülmüştür (112). Ayrıca yüksek doz remifentanil uygulamalarında, sistemik kan akımı depresyonuna bağlı olarak serebral perfüzyon basıncında düşüş gözlenebilir.

2.5. Sevofluran

Sevofluran 1960’lı yılların sonlarına doğru sentezlenmiştir. Kimyasal yapısı $\text{CH}_2\text{F}-\text{O}-\text{CHF}-(\text{CF}_3)_2$ olan bir inhalasyon anestezi ajanıdır. BM, Regan, yeni inhalasyon anestetiklerinin sentez ve test edilmeleri ile ilgili primer araştırmacı olarak florlanmış isopropil eterler serisini geliştirmiş ve en umut verici olanına sevofluran ismini vermiştir (113).

1960’lı yılların sonuna doğru sentez edilmesine rağmen florür iyonu salınımı ve CO_2 absorbanları ile etkileşimi nedeniyle bu anestezi ajana ilgi gösterilmemiştir. 1988 yılında Japonya’da sevofluran ile ilgili araştırmalar yeniden başlamış ve başarılı sonuçlar alınca 1992 yılından sonra da tüm dünyada yaygın olarak kullanılmıştır (114).



Şekil - 3. Sevofloranın kimyasal yapısı

2.5.1 Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Renksiz, hoş kokulu, oda sıcaklığında sıvı halde ve yanıcı olmayan sevofluran; metil izopropil eterin florlanmış bir türevidir. Işıktan etkilenmez ve metallerle reaksiyona girmez (115, 116). Kaynama noktası 58,5 °C, buhar basıncı 20 °C'de 160 mmHg'dır (117, 118). Partisyon katsayıları, kan/gaz için 0,69, yağ/gaz için 47,2 dir (119). Plastik/gaz ve kauçuk/gaz çözünürlük katsayıları tüm volatif anesteziğin sırası ile halothan > isofluran > sevofluran > desfluran şeklindedir (120). Sevofluran p450 enzim sistemi ile %2-3 oranında metabolize olmaktadır (117).Karbondiyoksit absorbanları ile temasında Bileşik A olarak bilinen pentafloroizopropenil florometil eter ve çok az miktarda Bileşik B olarak bilinen pentaflorometoksi izopropil florometil eter meydana gelebilir. Bileşik A oluşumunda, sevofluran konsantrasyonu absorban tipi, anesteziğin gazların akım hızı ve anestezi süresinden de etkilendiği gösterilmiştir (121).

Azot protoksit diğeri inhalasyon anesteziğinde yaptığı gibi hem yetişkinlerde hem de çocuklarda sevofluranın MAK (Minimal Alveolar Konsantrasyon) değerini azaltmaktadır. Aynı zamanda barbitüratlar, opioidler, benzodiazepinler, alkol, ısı, santral ve periferik katekolamin seviyesini etkileyen rezerpin, alfametilidopa gibi ilaçlar da sevofluranın MAK değerini azaltmaktadırlar.

Sevofluranın kan/gaz çözünürlük katsayısı 0,69'dur ve sadece desfluranın kan/gaz çözünürlüğü sevoflurandan büyüktür. Sevofluranın özellikle yağ dokusundaki erirliği desflurandan daha yüksektir. Bundan dolayı uzayan anestezi sonrasında derlenme desflurandan daha yavaş olacaktır (122).

Sevofluran %5'ten daha az bir kısmı metabolizma olmaktadır. Sitokrom p450 enzim sistemi üzerinden metabolize olurlar. İnorganik florür ve karbondiyoksit salınması sonucu heksafluoroisopropanol (HFIP) oluşur. HFIP glukronik asitle konjuge olur ve üriner bir metabolit olarak vucuttan atılırlar (121).

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
MAK (%60-70 N2O'da)(%)	0.66
MAK (%100 O2 ile)(%)	1.8
MAK >65 yaş (%)	1.45
Yanma Sınırları (%70 N2O / %30 O2)(%)	10

Şekil - 4. Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri

2.5.2 Klinik Kullanım

Sevofluran hoş bir kokuya sahip olmasından dolayı bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur ve kolaydır; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, anestezi indüksiyonunun hem hızlı hem de kolay bir şekilde olmasını sağlar. Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür (123, 124).

2.5.3 Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Sevofluranın 1 MAK ve üzerindeki konsantrasyonlarda doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapma etkisi halotan ve enflurandan daha belirgindir (125). Anestezi derinliği arttıkça, solunum sayısı artar tidal volüm düşer. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkindir, fakat histaminin salınımının neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir (126). İnhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir (127). Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, sevofluran ile iyi bir inhalasyon

indüksiyonu yapılabilmektedir (123). Aynı zamanda sevofluran hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu doza bağımlı olarak inhibe etmektedir (115).

2.5.4 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Sevofluran, doza bağımlı olarak negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır (128). Sevofluran kullanımı ile kalp hızı stabil seyretmektedir aynı zamanda desfluranda gözlenen taşikardi oluşmamaktadır. Diğer volatil anesteziplerde olduğu gibi doz bağımlı olarak kardiyak debiyi, atım volümünü ve sistemik vasküler rezistansı azaltarak kardiyak depresyona yapabilmektedir. Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da isofluran da artışa neden olabilir. Bu durum miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiyi tetikleyebilir (129, 130). Sistemik kan basıncında doz bağımlı, pulmoner arter basıncında ise doz bağımsız olarak azalma gözlenmiştir. Desflurandan daha az koroner vazodilatatördür, fakat koroner çalma sendromu yapmaz (131).

2.5.5 Santral Sinir Sistemine Üzerine Etkileri

Sevofluranın doz bağımlı olarak EEG ' de meydana getirdiği değişiklikler izofluran ile benzerdir. Sevofluran kullanımı sonrası epilepsi benzeri aktiviteler görüldüğüne ilişkin bazı raporlar vardır. Yine sevofluran anestezisinden sonra derlenme esnasında, hastalarda tonik- klonik nöbet benzeri hareketler olduğuna dair durumlar rapor edilmiştir. Hayvan çalışmaları göstermiştir ki sevofluran serebral kan akımı ve intrakranial basınçta minimal değişiklikler oluşturur, ama serebral metabolik hızı önemli ölçüde azaltır (132).

2.5.6 Karaciğer Üzerine Etkileri

Sevofluranın karaciğer üzerine toksik değildir. Miyokardda meydana getirdiği depresyona bağımlı olarak karaciğer kan akımında azalmaya neden olabilir. Hemodinamisi stabil olan hastalarda sevofluranın karaciğer kan akımını artırdığı görülmüştür (133).

2.5.7 Renal Sistem Üzerine Etkisi

Sevofluranın düşük kan/gaz çözünürlüğü ve hızlı eliminasyonu sayesinde cerrahiden sonra florid düzeyi hızla düşer bunun sonucunda nefrotoksisite beklenmez (134). Renal yetmezlikli hastalarda düşük potansiyelde nefrotoksik bir ajan olarak kabul edilmiştir (135).

2.5.8 Nöromusküler Etkileri

Sinir-kas kavsasını deprese ederek kas gevsetici ajanların etkilerini potansiyalize eder (117). İnhalasyon yolu ile yapılan indüksiyon çocuklarda entübasyonu için yeterli kas gevşemesi olarak verir.

2.6 Nitröz oksit (N₂O)

N₂O zayıf potense sahip bir inhalasyon anestezi ajanıdır; MAK değeri %100-105 arasındadır. Analjezik etkisi güçlüdür. Merkezi sinir sisteminde endorfin salınımını sağlar. Naloksanın N₂O 'un analjezik etkisini geri döndürebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (136).

Oda sıcaklığında gaz halindedir, %83'lük amonyum nitrat solüsyonunun 240°C'ye kadar ısıtılmasıyla elde edilir (NH₄NO₃+2H₂O+N₂O). 5200 kPa'da metal bir silindir içinde sıkıştırılır ve renk kodlaması sistemine göre İngiltere ve Amerika'da mavi renge boyanır. Silindir içinde sıvı halde bulunduğu için kalan miktarını hesaplamak için tartılması gerekir. Dolu olan bir silindirin 4/5'i sıvı halde bulunur. Entonoks olarak adlandırılan ve O₂ ile %50 oranında karışım şeklinde de hazırlanmış formu bulunmaktadır (137).

2.6.1 Fiziksel Özellikleri

N₂O, hoş kokulu, renksiz, iritan olmayan, yanıcı ve patlayıcı olmayan bir gazdır. Plazmada nitrojenden 15 kat, O₂ den 100 kat fazla erimektedir, -88,5°C de kaynar, molekül ağırlığı 44,01 Da, kritik basıncı 72,5 bar, kritik ısısı 36,5°C, kan/gaz partiyon

katsayısı 0,47, yağ/gaz partiyon katsayısı 1,4'tür. 15°C'de buhar basıncı 44 bar, oda sıcaklığında 52 bardır. 1,875 g/L olduğu için hava ile kıyaslandığında havdan 1,5 kat daha yoğundur. Sodalime ile reaksiyona girmez (138).

2.6.2 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Miyokardı üzerine hafif depresan etkisi vardır; sempatik sistem aktivasyonu yapması bu etkiyi azaltır. Kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncında minimal değişikliklere yol açar. Koroner hastalığı ve hipovolemisi olan hastalarda N₂O 'un depresan özellik belirginleşebilir (139).

2.6. 3 Santral Sinir Sistemine Üzerine Etkileri

Analjezik etkisi güçlüdür, amnezi etkisi de mevcuttur. N₂O %60 ve üzerindeki konsantrasyonlarda kullanıldığında amnezi oluşturur. Yüksek MAK'a sahiptir, hipnotik özelliği zayıftır, bu nedenle intravenöz ajanlarla veya volatil ajanlarla birlikte kullanılması gerekir. Volatil ajanlar ile birlikte kullanıldığında serebral kan akımını artırır, hafifi serebral vazodilatasyon yaparak kafa içi basıncı artırabilir. Buna bağlı olarak serebral oksijen tüketimi artar (140). N₂O, EEG'de atipik değişiklikler meydana getirir. Kişi uyanırken gözlenen yüksek frekanslı EEG dalgasına benzer dalga formları görülür (141).

2.6.4 Diğer Sistemler Üzerine Etkileri

Volatil anestezi ajanlarının solunum sistemine olan etkilerini pozitif yönde etkileyerek MAK değerlerini azaltır. Anestezi başlangıcında ikinci gaz etkisi, anestezi sonunda ise difüzyon hipoksisine neden olabilir. Difüzyon hipoksisini anestezinin sonunda hastaya 5-10 dk %100 O₂ solutulması ile engellenebilir. Nondepolarizan nöromusküler bloker etkilerini diğer inhalasyon ajanlarına göre daha az artırır (140).

Güçlü analjezik etkisi, kanda düşük çözünürlüğünün olması ve üst havayolunu irrite etmemesi nedeniyle anestezi indüksiyonunu hızlandırır. Farkındalık olasılığını azaltmak için intravenöz veya inhalasyon anestezi ajanlarıyla birlikte kullanılması önerilir.

En düşük %25 O₂ ile uygulandığı takdirde bile güvenlidir. N₂O'un difüzyon kapasitesinin yüksek olması nedeniyle genişleyebilen boşluklarda hacim artışı (pnömotoraks, barsak distansiyonu, hava embolisi), genişleyemeyen organlarda (sinüsler, orta kulak ve kranium) ise basınç artışına neden olmaktadır (142-145). İntraoküler uygulanan cerrahi işlemlerde kontrendikedir (146). Endotrakeal entübasyon uygulanan hastalarda tüp kafının içine diffüze olarak kaf basıncını artırabilir ve oluşan bası nedeniyle trakea mukozasında iskemi, nekroz ve ses kısıklığına neden olabilir (147).

Diğer istenmeyen etkilerinden biri, B12 vitaminindeki kobaltı etkisizleştirmesidir. 6-12 saat N₂O'a maruz kalan hastalarda megaloblastik anemi ve periferik nöropati olguları bildirilmiştir (138). Uzun süre inhalasyon ajanlarına maruz kalma sonucu hatırlama ve dikkat eksikliği gözlenmektedir (148). N₂O postoperatif bulantı kusmaya neden olabilir (140).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Etik Kurulu onayı alındıktan sonra Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesinde Adenoidektomi ve/veya Tonsillektomi ameliyatı olacak 3-12 yaş aralığındaki gönüllü 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma esnasında kullanılacak anestezi ajanlarının rutin genel anestezi sırasında uygulanan ilaçlar olduğu, yeni bir anestezi ajan olmadığı hastaya ve/veya hasta yakınlarına anlatıldı. En az bir gün önceden hastalar preoperatif görüşmede değerlendirildi ve hasta ebeveynlerinden çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu alındı. Zor entübasyon öyküsü bulunan, sedatif ilaç kullanan, santral sinir sistemi veya başka bir sistem hastalığı bulunan, kullanılacak ilaçlara karşı alerji hikayesi olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Açlık süreleri uygun olan hastalara operasyondan 30 dk önce 0.5 mg/kg dan oral midazolom verildi. Tüm olgulara, damar yolu açılması planlanan bölgeye operasyondan 60 dk önce EMLA krem uygulandı. Premedikasyon sonrası operasyon odasına alınan tüm hastalara standart olarak kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SPO₂) monitörizasyonu yapıldı. İşlem öncesi bazal kan basıncı, saturasyon ve kalp tepe atım hızları kaydedildi. Olgular randomize olarak 2 gruba ayrıldı.

Grup 1'e 2,5 mg/kg propofol ve 2 mcg/kg remifentanil 90 saniye içinde induksiyon olarak uygulandı, bu hastaların anestezi idamesinde ise 3 mg/kg/saat propofol 0,5 mcg/kg/dk remifentanil ile devam edildi. Grup 2'ye %8 sevofluran ve 2 mcg/kg remifentanil 90 saniye içinde induksiyon olarak uygulandı, hastaların anestezi idamesinde ise %2,5 sevofluran, %50 azot protoksit ve %50 oksijen 6lt/dk' dan kullanıldı. Her iki gruba da operasyon bitiminde postoperatif analjezi amacıyla 15 mg/kg parasetamol standart olarak uygulandı. Endotrakeal entübasyon her iki grupta remifentanil induksiyon bitiminde 60 saniye sonra gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyon her hasta için aynı anestezi doktoru tarafından gerçekleştirildi ve yine aynı anestezi doktoru hastaların entübasyon kalitelerini endotrakeal entübasyon skorlarına

bakarak değerlendirdi. Çalışmadaki ajanların dozları önceki çalışmalarda kullanılan eşdeğer dozlara göre belirlendi. Endotrakeal entbayon skoru kayıt edildi. Hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SPO₂) lmleri indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 2, 3, 4, 5, 10 ve 15. dakikalarda kayıt edildi. Postoperatif 0, 10, ve 20. dakikalarda her iki grup Modifiye Aldrete Derlenme Skoru, Ajitasyon Skoru ve Wong–Baker Ağrı Skalası ile değerlendirildi. Ayrıca her iki grupta da hastaların operasyon süresi, ekstübasyon süresi (anestezik ajanın kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre), göz açma (anestezik ajanın kesilmesinden spontan göz aana kadar geçen süre) süresi, derlenme odasında kalma süresi kayıt edildi. Anestezi uygulamasından derlenme odasından ayrılana kadar geçen sürede laringospazm, bronkospazm, bulantı, kusma, desatürasyon ve diğer yan etkiler kaydedildi.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 18,0 paket programı ile yapıldı. Çalışmada tüm sayısal veriler ortalama \pm SD olarak verildi. İki grup arasındaki kategorik değişkenler (Cinsiyet, ASA skoru, Entübasyon Skoru) Ki-kare testi ile değerlendirildi. İki grup arasındaki parametrik değerler Kolmogrow Smirnow testi ile değerlendirildi. Test sonucu normal dağılıma uyan veriler (yaş, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, saturasyon değerleri, kalp tepe atımı, ajitasyon skoru, aldrete derlenme skoru, wong-baker ağrı skoru, spontan solunuma başlama zamanı, extübasyon zamanı, ilk göz açma zamanı, oryantasyon ve komutlara uyma zamanı) T testi ile analiz edildi. Çalışmada $p < 0,05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Tablo - 1. Endotrakeal Entübasyon Skorları

Endotrakeal entübasyon skorları (8-9= mkemmell, 6-7= iyi, 3-5= orta, 0-2= kötü)				
Entübasyon skorları	Diyafagma hareketi	Vokal kordlar	çene gevşekliği	Skor
Kötü	Ciddi ksrk	Kapalı	Gevşek değil	0
Orta	Hafif ksrk	Dokununca kapanıyor	Minimal gevşek	1
İyi	Hafif hareket	Hareketli	Orta derecede gevşek	2
Mkemmell	Yok	Açık	Gevşek	3

Tablo - 2. Wong-Baker Ağrı Skalası



Tablo - 3. Ajitasyon Skalası

Skor 1	Uyarıya cevap yok
Skor 2	Uykulu ama hareket ve uyarıya cevap var
Skor 3	Uyanık ve ılımlı cevap var
Skor 4	Ağlıyor ve telkini zor
Skor 5	Yatakta zor tutuluyor

Tablo - 4. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru

AKTİVİTE (EMİRLE VEYA SERBEST HAREKETLE)	4 ekstremitte 2 ekstremitte 0 ekstremitte	2 puan 1 puan 0 puan
SOLUNUM	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme Dispne, yüzeyel, sınırlı soluk alıp verme Apneik	2 puan 1 puan 0 puan
DOLAŞIM	Kan basıncı \pm 20mmHg preanesteziik dönem Kan basıncı \pm 20-50mmHg preanesteziik dönem Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	2 puan 1 puan 0 puan
ŞUUR	Tam uyanık Seslenerek uyandırılıyor Yanıt yok	2 puan 1 puan 0 puan
OKSİJEN SATÜRASYONU	Oda havasında $>$ % 92 % 90 SPO2 için oksijen inhalasyonu gerekli Oksijen desteği ile % 90'nın altında	2 puan 1 puan 0 puan

4. BULGULAR

Tablo - 5. Grupların Demografik verilerinin karşılaştırılması

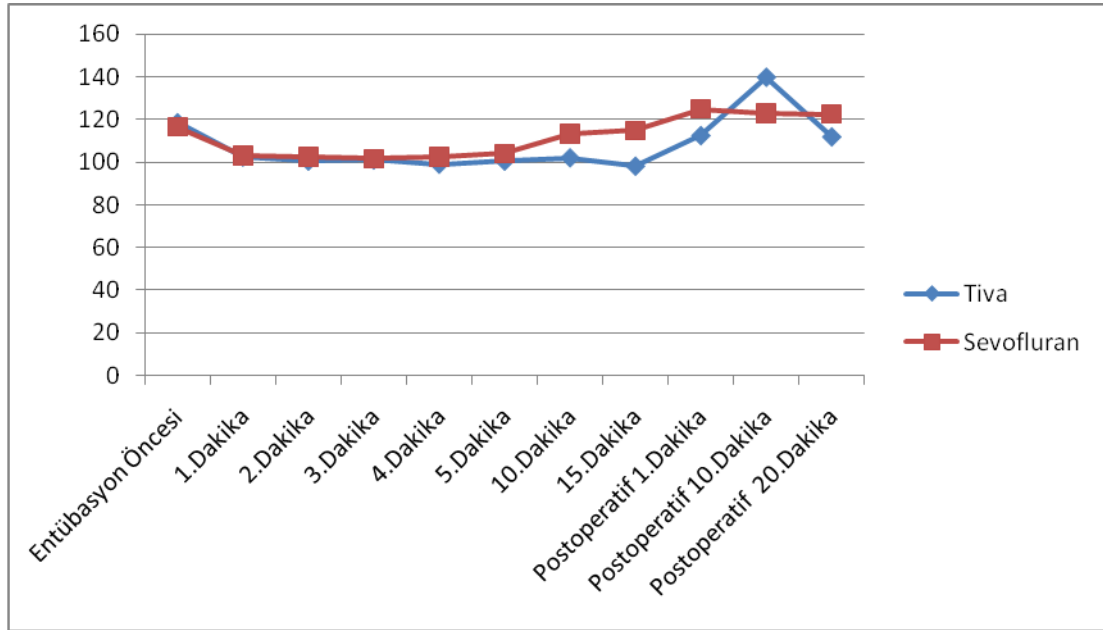
GRUP		TIVA	SEVOFLORANE	P
Cinsiyet	Erkek (N+%)	20 (50)	26 (35)	0,28
	Kadın (N+%)	20 (50)	14 (65)	
ASA	1 (N+%)	28 (70)	31 (77,5)	0,61
	2 (N+%)	12 (30)	9 (22,5)	
Yaş (ort ± sd)		5,8 ± 2,4	6.9 ± 2,8	0,1
Ağırlık (ort ± sd)		23 ± 7,7	25,6 ± 9,1	0,2
Entübasyon Skoru (ort ± sd)		3,7 ± 0,4	3,7 ± 0,4	0,6

Çalışmamıza her iki gruptan 40'ar hasta olmak üzere çalışmaya 80 hasta dahil edildi. Cinsiyet olarak erkek hasta sayısı 46 (% 56,8), kadın hasta sayısı 34 (% 43,2) olarak bulundu. Çalışmamızda 59 hasta ASA 1 iken, 21 hasta ASA 2 olarak bulundu. Hastalar yaş, ağırlık, entübasyon skoru, cinsiyet ve ASA skoru açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. (Tablo.5)

Tablo - 6. Kalp Atım Hızı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

	TIVA		SEVOFLORANE		P
	Ortalama ± Standart Sapma		Ortalama ± Standart Sapma		
Entübasyon Öncesi	118,5	± 17,8	116,6	± 19,4	0,6
1.Dakika	102,5	± 16,8	102,9	± 18,0	0,9
2.Dakika	100,6	± 16,8	102,5	± 19,5	0,6
3.Dakika	101,1	± 15,1	101,6	± 20,4	0,8
4.Dakika	99,1	± 19,7	102,4	± 19,4	0,4
5.Dakika	100,6	± 18,8	103,9	± 21,9	0,4
10.Dakika	102,1	± 18,4	113,2	± 17,6	0,007
15.Dakika	98,2	± 18,6	114,8	± 13,9	0,0001
Postoperatif 1.Dakika	112,5	± 18,1	124,9	± 13,4	0,001
Postoperatif 10.Dakika	119,8	± 17,2	122,9	± 11,8	0,5
Postoperatif 20.Dakika	111,9	± 14,5	122,5	± 11,2	0,0001

Resim - 1. Kalp Atım Hızı Ölçümleri

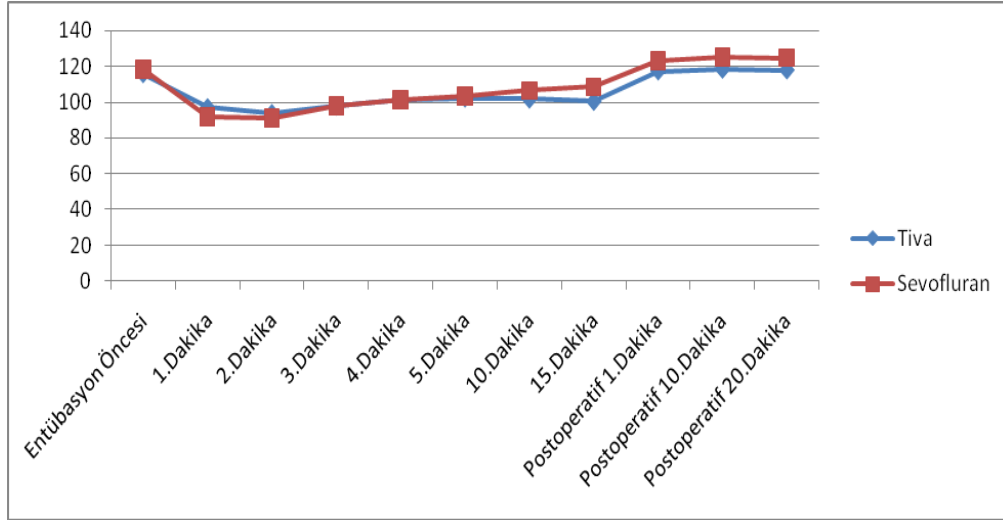


Gruplar arasındaki kalp tepe atımı ilişkisi tablo 6’da verildi. Kalp tepe atımı peroperatif 10 ve 15. dakikada grup Sevofluran da yüksekti (p:0,007)(p:0,0001). Aynı zamanda postoperatif 1 ve 20. Dakikalarında da KTA Sevofluran grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,001)(p:0,0001). Diğer ölçümlerde ise iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi.(Tablo 6.), (Resim 1.)

Tablo - 7. Sistolik Arter Basıncı ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri (mm/Hg)

	TIVA		SEVOFLORANE		P
	Ortalama ± Standart sapma		Ortalama ± Standart Sapma		
Entübasyon öncesi	115,8	± 13,9	118,0	± 14,1	0,4
1.Dakika	97,1	± 14,6	91,8	± 13,2	0,09
2.Dakika	93,9	± 20,3	91,0	± 12,8	0,40
3.Dakika	97,8	± 15,9	97,9	± 16,0	0,90
4.Dakika	101,5	± 13,8	101,4	± 15,3	0,90
5.Dakika	102,3	± 10,8	103,4	± 13,4	0,60
10.Dakika	101,7	± 10,6	106,4	± 14,4	0,10
15.Dakika	100,5	± 10,8	108,4	± 15,2	0,01
Postoperatif 1.Dakika	117,3	± 13,3	123,0	± 16,5	0,08
Postoperatif 10.Dakika	118,3	± 8,6	125,1	± 12,3	0,006
Postoperatif 20.Dakika	117,8	± 9,0	124,7	± 10,3	0,002

Resim - 2. Grupların Sistolik Arter Basınçları (mm/Hg)

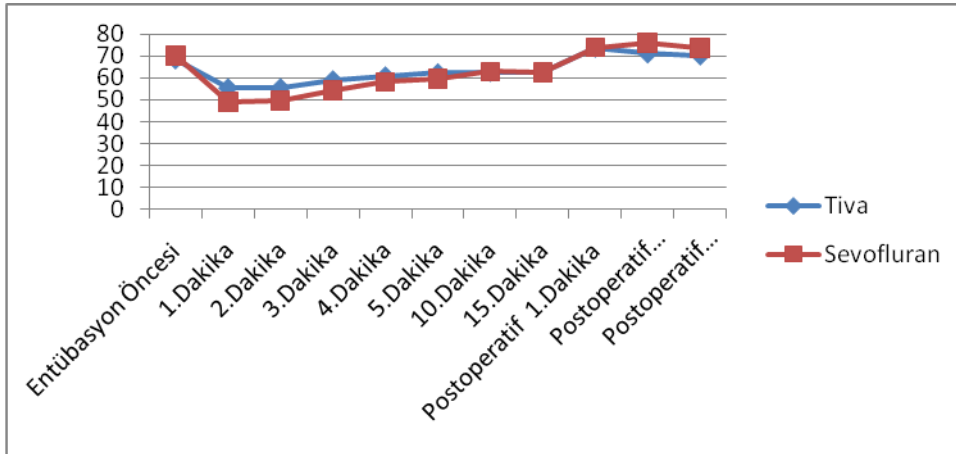


Sistolik arter basıncı peroperatif 15.dakikada ($p:0,01$), postoperatif 10 ve 20 dakikalarda Sevofluran grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p:0,006$) ($p:0,002$). Diğer ölçümlerde ise iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi. (Tablo:7), (Resim:2)

Tablo - 8. Diyastolik Arter Basıncı, ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri(mm/Hg)

	TIVA		SEVOFLORANE		p
	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	
Entübasyon Öncesi	68,3 ± 13,8	69,9 ± 12,0	68,3 ± 13,8	69,9 ± 12,0	0,5
1.Dakika	55,4 ± 11,7	48,9 ± 12,1	55,4 ± 11,7	48,9 ± 12,1	0,01
2.Dakika	55,5 ± 13,6	49,5 ± 11,5	55,5 ± 13,6	49,5 ± 11,5	0,03
3.Dakika	59,0 ± 14,5	54,3 ± 14,9	59,0 ± 14,5	54,3 ± 14,9	0,1
4.Dakika	60,8 ± 12,0	58,1 ± 13,8	60,8 ± 12,0	58,1 ± 13,8	0,3
5.Dakika	62,2 ± 9,5	59,5 ± 13,0	62,2 ± 9,5	59,5 ± 13,0	0,2
10.Dakika	62,6 ± 9,6	62,8 ± 14,8	62,6 ± 9,6	62,8 ± 14,8	0,9
15.Dakika	62,5 ± 8,8	62,4 ± 14,6	62,5 ± 8,8	62,4 ± 14,6	0,9
Postoperatif 1.Dakika	73,6 ± 10,7	73,9 ± 16,4	73,6 ± 10,7	73,9 ± 16,4	0,9
Postoperatif 10.Dakika	71,0 ± 7,6	76,0 ± 14,2	71,0 ± 7,6	76,0 ± 14,2	0,05
Postoperatif 20.Dakika	70,1 ± 9,3	73,6 ± 9,2	70,1 ± 9,3	73,6 ± 9,2	0,09

Resim - 3. Grupların Diyastolik Arter Basınçları (mm/Hg)

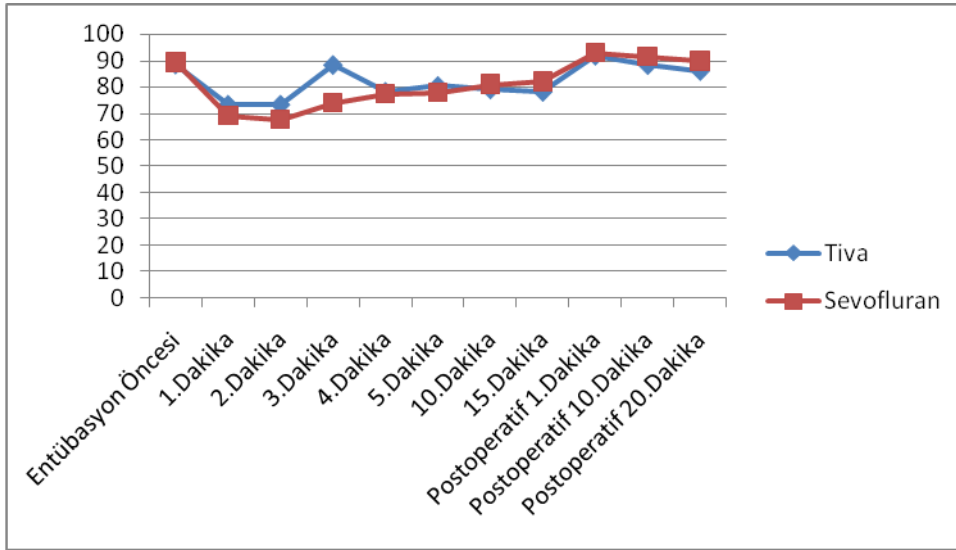


Diyastolik arter basıncı entübasyon sonrası 1 ve 2. dakikada TIVA grubunda yüksek bulunurken ($p:0,01$)($p:0,03$), diyastolik arter basıncı postoperatif 10. dakikada ise Sevofluran grubunda anlamlı olarak yüksek görüldü ($p:0,05$). Diğer ölçümlerde iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. (Tablo:8), (Resim:3)

Tablo - 9. Ortalama Arter Basıncı, ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri (mm/Hg)

	TIVA	SEVOFLORANE	p
	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	
Entübasyon Öncesi	88,4 ± 11,9	89,5 ± 10,6	0,6
1.Dakika	73,4 ± 11,3	69,2 ± 13,3	0,1
2.Dakika	73,4 ± 12,9	67,7 ± 10,1	0,03
3.Dakika	88,2 ± 7,4	74,0 ± 15,0	0,5
4.Dakika	78,2 ± 11,3	77,3 ± 13,9	0,7
5.Dakika	80,4 ± 9,1	78,0 ± 12,7	0,3
10.Dakika	79,1 ± 8,7	81,0 ± 12,1	0,4
15.Dakika	78,2 ± 8,1	82,1 ± 13,2	0,1
Postoperatif 1.Dakika	91,7 ± 11,6	93,0 ± 15,7	0,6
Postoperatif 10.Dakika	88,2 ± 7,4	91,5 ± 11,4	0,1
Postoperatif 20.Dakika	86,0 ± 8,2	90,0 ± 8,2	0,03

Resim - 4. Grupların Ortalama Arter Basınçları (mm/Hg)



Ortalama Arter Basıncı entübasyon sonrası 2. dakikada TIVA grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p:0,03$). Ortalama Arter Basıncı postoperatif 20. dakikada Sevofluran grubunda daha yüksek bulundu ($p:0,03$). Diğer ölçümlerde iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi.(Tablo:9), (Resim:4)

Tablo - 10. Saturasyon ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

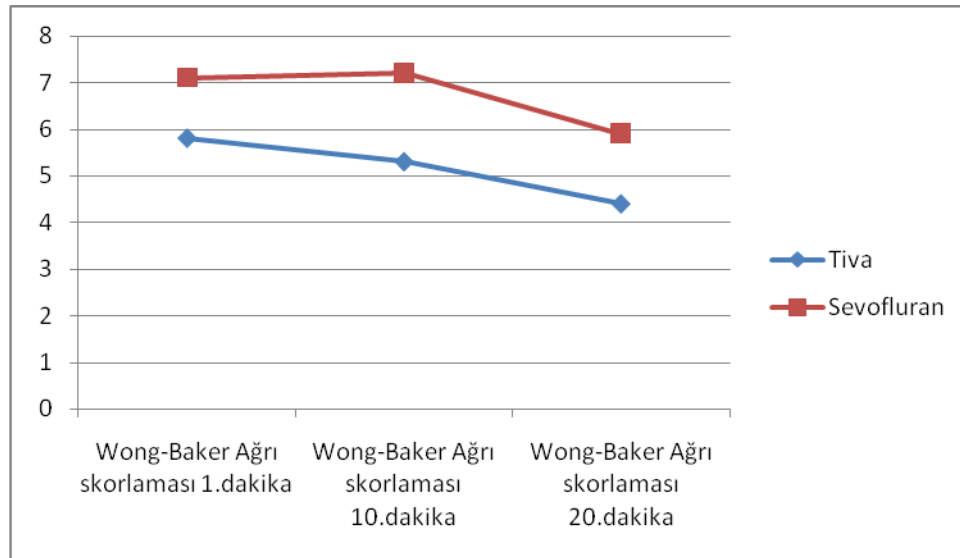
	TIVA	SEVOFLORANE	p
	Median (min-max)	Median (min-max)	
Entübasyon Öncesi	100 (98-100)	100 (98-100)	0,3
1.Dakika	100 (98-100)	100 (96-100)	0,7
2.Dakika	100 (99-100)	100 (98-100)	0,1
3.Dakika	100 (98-100)	100 (97-100)	0,1
4.Dakika	100 (98-100)	100 (98-100)	0,4
5.Dakika	100 (98-100)	100 (98-100)	0,1
10.Dakika	100 (98-100)	100 (98-100)	0,1
15.Dakika	100 (99-100)	100 (99-100)	0,05
Postoperatif 1.Dakika	100 (99-100)	100 (98-100)	0,2
Postoperatif 10.Dakika	100 (99-100)	100 (99-100)	0,1
Postoperatif 20.Dakika	100 (100-100)	100 (99-100)	0,1

Gruplar arasında saturasyon ölçümleri açısından anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo - 11. Wong-Baker Ağrı Skalası ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

	TIVA	SEVOFLORANE	p
	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	
Wong-Baker Ağrı skorlaması 1.dakika	5,8 ± 2,4	7,1 ± 2,5	0,01
Wong-Baker Ağrı skorlaması 10.dakika	5,3 ± 2,1	7,2 ± 2,9	0,001
Wong-Baker Ağrı skorlaması 20.dakika	4,4 ± 1,3	5,9 ± 2,2	0,001

Resim - 5. Wong-Baker Ağrı Skalası Ölçümleri

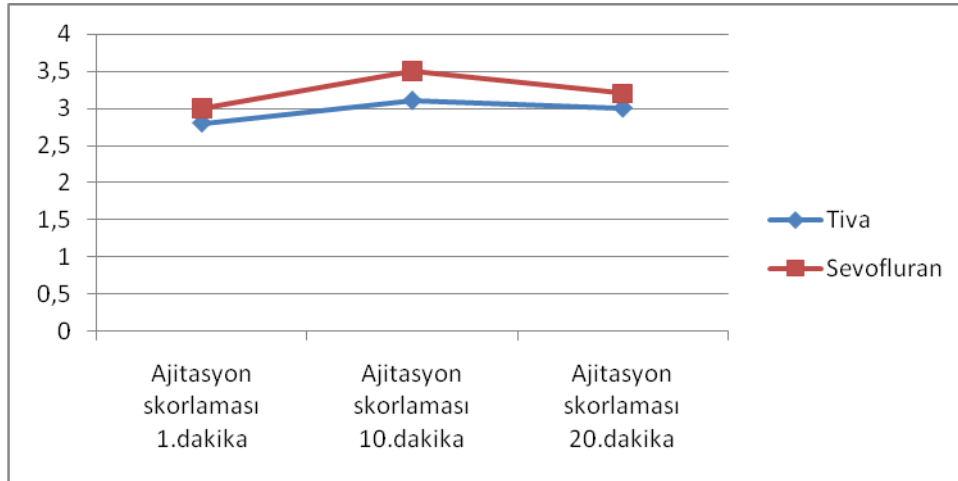


Postoperatif 1, 10 ve 20. dakikalarda Wong-Baker Ağrı Skoru Sevofluran grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla p:0,01, p:0,001, p:0,001).(Tablo:11), (Resim:5)

Tablo - 12. Ajitasyon Skorlaması ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

	TIVA	SEVOFLORANE	P
	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	
Ajitasyon skorlaması 1.dakika	2,8±0,8	3,0±1,1	0,4
Ajitasyon skorlaması 10.dakika	3,1±0,4	3,5±0,6	0,006
Ajitasyon skorlaması 20.dakika	3,0±0,0	3,2±0,5	0,01

Resim - 6. Ajitasyon Skorlaması Ölçümleri

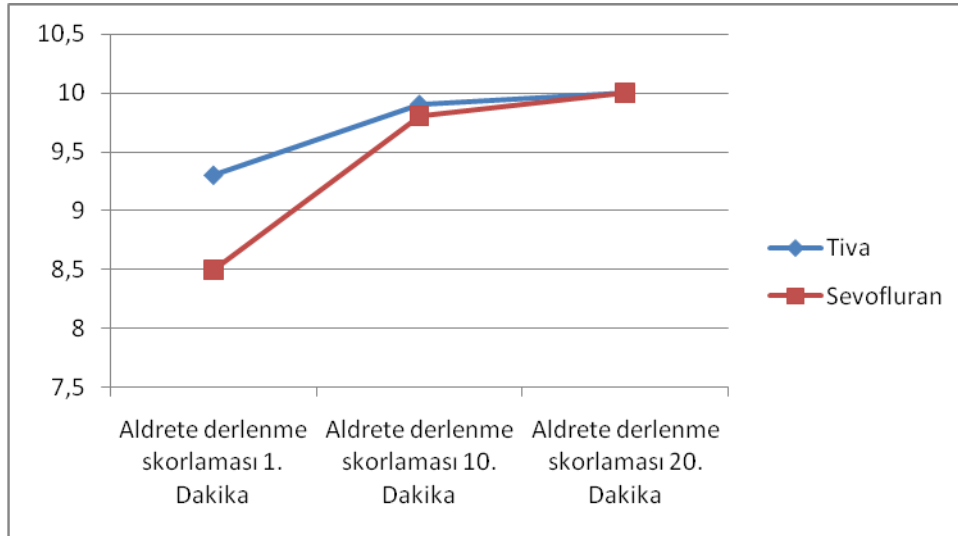


Ajitasyon skoru postoperatif dönemde 1.dakikada gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi. Postoperatif 10 ve 20. dakikalarda Sevofluran gurubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,006)(p:0,01). (Tablo:12), (Resim:6)

Tablo - 13. Aldrete Derlenme Skorlaması ölçümlerinin gruplara göre değerlendirmeleri

	TIVA	SEVOFLORANE	p
	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	
Aldrete derlenme skorlaması 1. Dakika	9,3 ± 0,9	8,5 ± 1,1	0,002
Aldrete derlenme skorlaması 10. Dakika	9,9 ± 0,2	9.8 ± 0,5	0,1
Aldrete derlenme skorlaması 20. Dakika	10 ± 0,0	10 ± 0,0	

Resim - 7. Aldrete Derlenme Skorlaması Ölçümleri

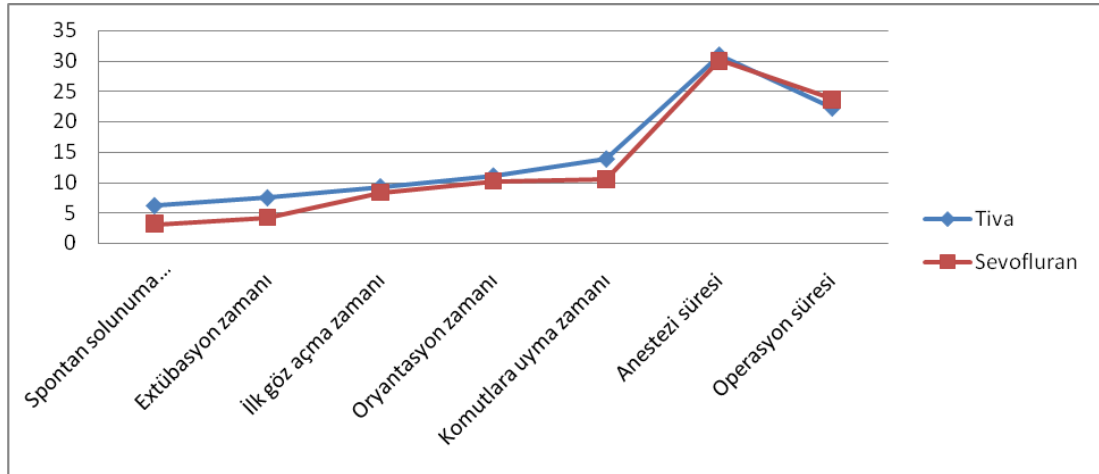


Aldrete Derlenme skorlaması ölçümü TIVA grubunda 1. dakikada anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,002). (Tablo:13), (Resim:7)

Tablo - 14. Grupların Derlenme Verileri

	TIVA	SEVOFLORANE	p
	Ortalama ± Standart Sapma	Ortalama ± Standart Sapma	
Spontan solunuma başlama zamanı	6,2 ± 2,3	3,1 ± 1,8	0,0001
Extübasyon zamanı	7,5 ± 2,3	4,2 ± 1,9	0,0001
İlk göz açma zamanı	9,3 ± 2,6	8,3 ± 2,6	0,1
Oryantasyon zamanı	11,1 ± 3,2	10,2 ± 3,1	0,2
Komutlara uyma zamanı	13,9 ± 14,4	10,5 ± 3,0	0,1
Anestezi süresi	31,0 ± 7,6	30,1 ± 9,3	0,6
Operasyon süresi	22,3 ± 7,0	23,7 ± 9,0	0,4

Resim - 8. Grupların Derlenme Verileri



Cerrahi sonrası spontan solunuma başlama zamanı ve extübasyon zamanı Sevofluran grubunda anlamlı olarak erken gerçekleşmektedir (p:0,0001). İlk göz açma zamanı, oryantasyon ve kooperasyon zamanı Sevofluranda daha erken olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı görülmedi. (Tablo:14), (Resim:8)

Postoperatif yan etki TIVA gurubunda 7 hastada, Sevofluran gurubunda ise 13 hastada bulantı ve/veya kusma görüldü görüldü. İki grup arasında yan etki görülmesi açısından anlamlı bir fark görülmedi (p:0,1).

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında en sık yapılan ameliyatlarda başında tonsillektomi ve/veya adenoidektomi gelmektedir. Bu nedenle tercih edilen anestezi ajanları ile kolay ve sakin bir induksiyon yapılabilir, uygun ve rahat bir şekilde trakeal entübasyon gerçekleştirilmeli, cerrahi için ihtiyaç duyulan anestezi derinliği hızla sağlanabilmeli, uyanma ve derlenme hızlı ve sorunsuz olmalıdır.

Pediyatrik kulak burun boğaz operasyonlarında cerrahi süresinin kısa olması, cerrahi sonunda kanlı sekresyonların hızla atılabilmesi için üst hava yolu kontrolünün erken kazanılması gereklidir. Bu nedenle hızlı uyanma arzu edilir. Hangi anestezi yöntemi seçilirse seçilsin, uygulamada cerrahi stresin yeterli şekilde baskılanması, hemodinamik stabilite, çabuk derlenme ve postoperatif istenmeyen yan etkilere sebep olmaması aranır (149).

Endotrakeal entübasyon sırasında kas gevşetici kullanımı, histamin salınımına, miyalji, uzamış nöromusküler blok ve kardiyovasküler değişikliklere sebep olabilir. Kas gevşetici antagonistlerinin kullanımı ise istenmeyen, kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri, aritmiler, artmış postoperatif bulantı ve kusma gibi yan etkileri de beraberinde getirmektedir (150-155).

Pediyatrik anestezi de kas gevşetici kullanılmadan yapılan endotrakeal entübasyon günümüzde anestezi uzmanları tarafından artan sıklıkla uygulanmaktadır (156). (156). Bazı anestezi uzmanlarının görüşü intraoperatif oluşabilecek öksürük, hava yolu tıkanıklığı veya laringospazm gibi yan etkiler ile karşılaşmamak için nöromusküler ajanlarının kullanılmasını önermektedir (157). Yapılan farklı bir çalışmada ise pediyatrik hastalarda nöromusküler ajan kullanılmadan güvenli ve etkili bir şekilde endotrakeal entübasyon yapılabildiği kanısına varılmış (158-160).

Bu çalışmamızda remifentanil ile kas gevşeticisiz entübasyon uygulanan çocuklardaki kısa süreli girişimlerde, total intravenöz anestezi (TIVA) ile inhalasyon anestezisinin entübasyon kalitesi, peroperatif hemodinamik parametreler, ağrı, ajitasyon ve derlenme özellikleri ile yan etkileri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Çağiran ve ark.'nın kas gevşetici kullanmadan %8 sevoflorane indüksiyonu sonrası uyguladıkları 1 mcg/kg remifentanil ile (27/30) %90, 2 mcg/kg remifentanil ile (29/30) %96,7 oranında başarılı entübasyon sağlanmış (161). Joo ve ark. yapmış olduğu çalışmada %8 sevoflurana ilave edilen remifentanilin 2 mcg/kg'lık dozunun 1 mcg/kg'lık doza göre entübasyon kalitesinin daha iyi olduğu ve öksürük refleksinin daha az görüldüğünü bildirmişlerdir (162). Bizim çalışmamızda %8 sevoflorane indüksiyonu sonrası uygulanan 2 mcg/kg remifentanil ile tüm hastalarda başarılı trakeal entübasyon sağladık.

Naziri ve ark.'larının 3-12 yaş grubu arasındaki 30 hastada 3 mg/kg propofol sonrasında 2 mcg/kg remifentanil uygulayarak kas gevşeticisiz entübasyon uygulanmış. Bu hastalarda %86.7 oranında mükemmel entübasyon koşulları sağlanmış (163). Batra ve ark.'ları adenotonsilektomi operasyonu geçirecek çocuklarda 3 mg/kg propofol sonrası 2 mcg/kg remifentanil veya 3 mcg/kg remifentanil indüksiyonu ile tüm hastalarda başarılı entübasyon gerçekleştirilmiş (164). Stevens ve ark. kas gevşeticisiz entübasyon amacıyla uyguladığı 2 mg/kg propofol sonrası 1, 2, 3, 4 mcg/kg/dk remifentanil ile sırasıyla %30, %50, %80, %80 mükemmel entübasyon koşulları sağladığı bildirilmiş (150). Bizim çalışmamızda 2,5mg/kg propofol sonrasında 2 mcg/kg remifentanil uygulandı, yukarıda ki çalışmalara paralel ve destekler bir biçimde tüm hastalarda trakeal entübasyon başarı ile sağlanmıştır.

Naziri ve ark.'larının çalışmasında hiçbir hastada hipotansiyon, bradikardi gelişmemiş (163). Çağiran ve ark.'nın çalışmasında da herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (161). Bizim çalışmamızda her iki grupta da kas rijiditesi, hipotansiyon, bradikardi, hipoksi gibi yan etkiler görülmedi.

Solak ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada TIVA grubunda KTA'nın daha stabil seyrettiği, inhalasyon grubunda ise cerrahi insizyon sonrası KTA'da istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermişlerdir (165). Özgültekin ve ark. sevoflorane ve TIVA grupları arasında kalp tepe atımı açısından iki grubuda benzer bulmuştur (166). Çalışmamızda kalp tepe atımı (KTA) her iki grupta da indüksiyon sonrası düşme eğiliminde olmuştur. TIVA grubunda KTA anlamlı bir değişiklik göstermezken sevofluran grubunda intraoperatif 10 ve 15. dakikalarda postoperatif 1 ve 20. dakikalarda TIVA grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Peroperatif görülen bu durum azotprotoksitin sempatik stimülasyon etkisine -bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Sevofluran gurubunda postoperatif kalp tepe atımında görülen değişiklik ise çocukların ajitasyonuna bağlı bir artış olduğunu düşündürmektedir.

Özgültekin ve ark. çocuklarda yaptıkları çalışmada günöbirlik anestezide TIVA, desflorane ve sevofluran anestezisi sonrasında grupların hepsinde indüksiyon sonrası ortalama arter basıncında (OAB) hafif bir düşüş görölmüş fakat, entübasyon sonrası başlangıç düzeyine döndüğünü ve vaka boyunca stabil seyrettiğini bildirmişlerdir (166). Solak ve ark. postoperatif dönemde inhalasyon grubunda diyastolik arter basıncının TIVA grubuna göre daha düşük seyrettiğini bildirmiştir (165). Bizim çalışmamızda SAB grup TIVA da peroperatif 15. dakika ve postoperatif 10 ve 20. dakikalarda daha düşük seyretti. Sistolik arter basıncındaki bu düşüşün sebebi, propofolün periferik vasküler rezistansı düşürücü etkisinden kaynaklanmaktadır (167). Schaer'ın yapmış olduğu iki ayrı çalışmada, propofol ile yapılan indüksiyonun sonunda, SAB'da %8 ve %15 oranında düşme olduğunu bildirmiştir (168). Çalışmamızda peroperatif 1 ve 2. Dakikalarda grup TIVA postoperatif 10. dakikada grup sevofluran yüksek olduğu göröldü. Diyastolik arter basıncının intraoperatif TIVA grubunda daha yüksek seyretmesi randomize olarak gruplara ayrılan hastaların demografik özelliklerine bağlı olduğu düşünöldü. Çalışmamızda Ortalama arter basıncı peroperatif 2.dakikaka ve postoperatif 20.dakikalarda TIVA grubunda yüksek bulundu. Bu durum azotprotoksitin ve/veya sevofluranın miyokard üzerindeki olumsuz etkilerine ve özellikle artan konsantrasyonlarda periferik vasküler tonusu deprese ediyor olmalarına bağlı olabilir (169). Ortalama arter basıncındaki yükselmelerin erken derlenme ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz Çalışmamızda SAB ve DAB'ında görölen düşmeler benzer çalışmalarda olduğu gibi tedavi gerektirmemiştir.

Solak ve ark. yaptıkları çalışmada SPO₂ (pulse oksimetre) değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamış (165). Bizim çalışmamızda da gruplar arasında SPO₂ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Anestezi indüksiyonu sırasında opioid analjezikleri kullanımına bağlı olarak kas rijiditesi sık rastlanan ve istenmeyen bir olaydır. Kas rijiditesi insidansı opioid anestezik kullanımlarında %0-100 arasında değişiklik gösterir. Opioidun dozu ve verilış hızı insidansın artmasında en büyük etkendir. Yüksek dozlarda, hızlı ve beraberinde azot protoksit kullanıması rijiditeyi artırır (170). İndüksiyonda küçük dozlarda diazapem ve midazolamın kullanımı, tiopental, propofol gibi intravenöz

anestezik ajanların kullanımında rijidite gelişme riskini azaltır (170, 171). Çalışmamızda hiç bir hastada kas rijiditesi görülmedi. Bunun nedeni remifentanilin yavaş uygulanmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Pediyatrik hastalarda postoperatif analjezi amacıyla etkin ve güvenilir olan parasetamol, en çok tercih edilen ajandır. Analjezi amaçlı 10-15 mg/kg, maksimum 60 mg/kg/gün dozda kullanılabilir (172). Çalışmamızda her iki gruba da operasyon bitiminde postoperatif analjezi amacıyla 15 mg/kg parasetamol standart olarak uygulandı. Solak ve ark. yapmış olduğu benzer çalışmada postoperatif 30. dakikada ağrı ve ajitasyon skoru açısından inhalasyon grubunda, TIVA grubuna göre daha yüksek bulmuştur (165). Pediyatrik yaş grubunda anesteziden hızlı uyanmanın ajitasyon insidansını artırdığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Anestezi sonrası uyanan çocukların gözlerini açtıklarında kendilerini yabancı bir ortamda bulmaları korku ve endişe duymalarına neden olabilir, aynı zamanda kısa etkili ajanların uyanma döneminde etki sürelerinin sona ermesine bağlı olarak yetersiz analjezi sağlaması da postoperatif ajitasyonun nedeni olabilir. Grundman ve ark.'nın çalışmalarında; propofol-remifentanil anestezisinde ajitasyon oranı %44 olarak tespit etmiştir (11). Özgültekin ve ark. gününbirlik anestezisinde sevofloran, desfluran, TIVA'yı karşılaştırdıkları çalışmada ajitasyon oranını TIVA grubunda %35, grup S'de %70 ve grup D'de %80 olarak bulunmuş (166). Na ve ark'ları benzer bir çalışmada idame anestezisi remifentanil infüzyonu ile olan grubun idame anestezisi sevoflurane ile devam edilen gruba göre postoperatif ajitasyon görülme sıklığının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (173). Bizim çalışmamızda Wong-Baker Ağrı Skalası postop 10 ve 20. dakikalarında sevofluran grubunda yüksek bulundu. Aynı zamanda yaptığımız çalışmada postop ajitasyon skalasında 1 , 10 , 20 . dakikalarda sevofluran grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sevofluran düşük kan-gaz partiyon katsayıları nedeni ile hızlı indüksiyon ve derlenme sağlarlar. Pediyatrik yaş grubunda anesteziden hızlı uyanmanın ve yetersiz analjezi uygulanmasının postoperatif ajitasyon insidansını arttırdığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda sevofluran'ın hem ağrı hemde ajitasyon skalasının yüksek bulunması sevofluran'nın hızlı indüksiyon ve derlenme sağlanması aynı zamanda yetersiz analjezi uygulanmasına bağlı olarak gerçekleştiği düşünüldü.

Solak ve ark. yaptığı çalışmada her iki grubun derlenme verileri karşılaştırıldığında TIVA grubuna göre inhalasyon grubunda daha kısa bulunmuş. Bu durum sevofluranın düşük kan-gaz erirlik katsayısından dolayı, hızlı induksiyon ve uyanma sağlayıcı özelliklerinden kaynaklanmaktadır (165). Motsch J. ve ark. yaptığı çalışmada inhaler ajan olarak sevoflorane kullanmış ve TIVA grubuyla kıyaslama yapmış. Çalışma sonucunda spontan solumaya başlama, ekstübasyon zamanı, kognitif fonksiyonlar sevofluran grubunda daha hızlı geri dönmüş olarak bulmuşlar (174). Bizim yaptığımız çalışmada derlenme skoru postop 1. dakikada grup TIVA'da daha yüksek bulundu. Diğer zaman aralıklarında ise anlamlı bir fark bulunamadı. Aslantay ve ark. kısa süreli girişimlerde TIVA'nın sevofluran ve desflurana göre daha erken derlenme sağladığını bildirmişlerdir (175). Literatüre bakıldığında günübirlik, kısa süren girişimlerde propofolün derlenme açısından üstün olduğu görülmektedir. Ancak uzun süren girişimlerden sonra, propofolün terminal eliminasyon yarı ömrü artmakta ve propofolden derlenme uzamaktadır. Ayrıca iki buçuk saatten fazla süren anestezielerde propofolden derlenme zamanının anlamlı olarak uzadığı gösterilmiştir (174).

Çalışmamızda derlenme skoru postop 1. dakikada TIVA' da daha yüksek bulundu. Diğer zaman aralıklarında ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Çalışmamızda TIVA grubunda daha yüksek derlenme skorunun bulunması, adenoidektomi ve / veya tonsilektomi vakalarının kısa sürmesi sonucu olduğu düşünülmektedir.

Grundman ve ark. TIVA grubunun spontan soluma zamanı $11 \pm 3,7$ olarak bulmuştur (176). Özgültekin ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların ekstübasyon süresi grup Sevofluran'da $5,2 \pm 2,76$ dk, grup TIVA' da ise $5,50 \pm 2,33$ olarak bulunmuş. Aynı çalışmada spontan soluma zamanı, ilk göz açma zamanı yine grup sevofluran ile daha erken gerçekleşmiştir (166). Bizim yaptığımız çalışmada spontan soluma zamanı ve ekstübasyon süresi grup Sevofluran da anlamlı olarak erken gerçekleşti. Yine aynı şekilde ilk göz açma zamanı, oryantasyon zamanı, komutlara uyma zamanı grup Sevofluran da daha erken olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı görülmedi.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; remifentanil ile iki grupta da başarılı bir şekilde kas gevşeticisiz trakeal entübasyon sağlanmıştır. Ayrıca postoperatif ağrı, ajitasyon ve derlenme açısından TIVA, inhalasyon ajanlarından Sevoflurana göre daha iyi bir alternatif olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:69-76.
2. van den Akker EH, Sanders EA, van Staaik BK, Rijkers GT, Rovers MM, Hoes AW, et al. Long-term effects of pediatric adenotonsillectomy on serum immunoglobulin levels: results of randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(2):251-6.
3. Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study. *Pediatrics* 2007; 119(6):1392-7.
4. Erickson BK, Larson DR, Sauver JL, Meverden RA, Orvidas LJ. Changes in incidence and indications of tonsillectomy and adenotonsillectomy, 1970-2005. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(6):894-901.
5. Esener Z. Bebeklerde Anestezi. *Anestezi Dergisi* 1993;1: 49-54.
6. Sarner JB, Levine M, Davis PJ, Lerman J, Cook DR, Motoyama EK. Clinical characteristics of sevoflurane in children. *Anesthesiology* 1995;82:38-46.
7. Tarazi EM, Philip BK. A comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *J Clin Anesth* 1998;10:272-7.
8. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg* 1995;81:1186-90.
9. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI90291) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993;79:893-903.
10. Eck JB, Lynn AM. Use of remifentanyl in infants. *Paediatr Anaesth* 1998;8:437-9.
11. Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R. Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl in paediatric patients: A comparison with a desflurane N₂O inhalation anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1998;42:845-50.
12. Davis PJ, Finkel JC, Orr RJ, et al. A randomized double blind study of remifentanyl versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:863-71.
13. Kayaalp O: *Tıbbi Farmakoloji*. V. Baskı, Ankara. 1990; II. Cilt: 1645–1649. 16. Kayhan Z: *Klinik anestezi*. 1997; 59–60, 177–192, 378–383.
14. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. (2004:127). *Klinik Anesteziyoloji* (3. Baskı). (Tulunay M, Cuhruk H, Çev.) Ankara: Günes Kitabevi. (Orijinal Basım Tarihi 2001).
15. Kayhan Z: *Klinik anestezi*. 1997; 59–60, 177–192, 378–383.
16. Kayhan Z. *Klinik Anestezi* 2. Baskı, 1. Bölüm. Logos yayıncılık Tic. A. Ş., İstanbul, 1997; 1- 46.

17. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2. Baskı, 4. Bölüm. Logos yayıncılık Tic. A. Ş., İstanbul, 1997; 4. Bölüm, 56- 110.
18. Camu F, Kay B: Why total intravenous anaesthesia (TDVA) 21 edition. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1991;1-13.
19. Kayhan Z: Klinik Anestezi, intravenöz Anestezi, Logos Yayıncılık 1. Bölüm, İstanbul: 1997;1-13.
20. Morgan M. Total intravenous anaesthesia. Anaesthesia (suppl) 1983;38.
21. RJ, F., Diprivan (propofol). Semin Anesth, 1988. A historical perspective: p. 7:1.
22. Kay, B. and G. Rolly, I.C.I. 35868, a new intravenous induction agent. Acta Anaesthesiol Belg, 1977. 28(4): p. 303-16.
23. Collins JV Intravenous anaesthesia,non barbiturate-non narcotics.In principles of anaesthesiology.3rd and Lea and Febirger, Philadelphia 1993;734-786.
24. Mackenzie N, Grant IS. Br. J,Anaesth. 1985; 57: 725–31.
25. Rolly G, Versichelen L. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patient. Anesthesia 1985;40: 945–948.
26. Kay B, Rolly G, ICI 35868. A new intravenous induction agent. Acta Anaesthesiol Belg 1977; 28: 303.
27. Simons PJ, Cocshott ID, Douglass ID EJ, Gordon EA, Hopkins. Blood concentrations, metabolism and elimination after subanaesthetic intravenous dose of 14-C propofol to male volunteers. Postgrad Med J 1985; (Suppl 3):63.
28. Favetta P, Degoute CS, Perdrix JP, Dufresne C, Boulieu R, Guitton J. Propofol metabolites in man following propofol induction and maintenance Br J Anaesth. 2002; 88:653-8.
29. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports Anesth Analg. 2002; 94:1045-6.
30. Harrison N.L., S.J.I.E.A.S. and M.M. Evers, Intravenous Anesthetics. Anesthetic Pharmacology-Physiologic principles and Clinical practice, 2004. Elsevier, Churchill Livingstone USA: p. 395-417.
31. Collins J, Wincert; Principles of Anaesthesiology. Third edition: 712–722, 768– 772.
32. Larijani G, Gratz I, Afshar M, et al. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent DICP 1989; 23: 743-39.
33. Briggs, L.P., et al., Use of di-isopropyl phenol as main agent for short procedures. Br J Anaesth, 1981. 53(11): p. 1197-202.
34. SL, S., Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics (abstract). J Clin Anesth, 1993. 5 (suppl 1): p. 14-21.
35. Bryson H.M., F.B., Faulds D., Propofol, an update of its use in Anaesthesia an Conscious sedation. Drugs Today (Barc), 1995. 50: p. 513-59.

36. Sebel, P.S. and J.D. Lowdon, Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989. 71(2): p. 260-77.
37. Suer AH, Esen H, Tatar H, Çiçek MS. Koroner arter cerrahisinde fentanil/propofol anestezisi ile alfentanil/propofol anestezilerinin hemodinamik kıyaslaması. *Türk Anestezi ve Cem. Mecmuası*, 1993; 51: 147–152.
38. Schuttler, J., H. Stoeckel, and H. Schwilden, Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol ('Diprivan') in volunteers and surgical patients. *Postgrad Med J*, 1985. 61 Suppl 3: p. 53-4.
39. Dundee JW, Robinson FP, et al. Sensitivity to propofol in the elderly patients, *Anaesthesia* 1986; 41: 482–85.
40. Foex P, Sear JW, Diedericks J. Cardiovascular effects of Propofol. Focus on infusion— intravenous anaesthesia. Edit Prys- Roberts C, Grundy E, Yate P, *Current Med Lit.* London 1991; 1: 95.
41. Schnider, T.W., et al., The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*, 1999. 90(6): p. 1502-16.
42. Simons P.J., C.I., Douglas E.J., et al., Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanaesthetic intravenous dose of 14(C)-propofol (Diprivan) in male volunteers (abstract). *Postgrad Med J*, 1985. 3: p. 61-64.
43. Morcos W, Payne J. The induction of anaesthesia with propofol (Diprivan) compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl 3): 62-.
44. Propofol. *Med Lett Drugs Ther* 1990; 32: 22-3.
45. Raoof, A.A., et al., Extrahepatic glucuronidation of propofol in man: possible contribution of gut wall and kidney. *Eur J Clin Pharmacol*, 1996. 50(1-2): p. 91-6.
46. Ronald D. Miller, *Miller Anestezi 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi* 2010; 317-50.
47. Chen, T.L., et al., Human cytochrome P450 mono-oxygenase system is suppressed by propofol. *Br J Anaesth*, 1995. 74(5): p. 558-62.
48. Kay, N.H., et al., Disposition of propofol in patients undergoing surgery. A comparison in men and women. *Br J Anaesth*, 1986. 58(10): p. 1075-9.
49. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anaesthetic agents. *Anesthesiology* 1989; 17: 200–17.
50. Langley M, Heel R. Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 1988; 35: 334-72.
51. *Pharmacology for anaesthesia and intensive care Greenwich Medical Media London*, 2000.
52. Reves J.G., G.P., Lubarsky D.A., et al., *Intravenous nonopioid anesthetics. Miller RD Anesthesia, Churchill Livingstone*, 2005. 6th: p. 317-379.
53. Hader A., M. Hasan, and Z. Hasan, The comparative effects of propofol, thiopental, and diazepam, administered intravenously, on pentylentetrazol seizure threshold in the rabbit. *Life Sci*, 1992. 51(10): p. 779-86.

54. Reves J.G., G.P., Lubarsky D.A., et al., Intravenous nonopioid anesthetics. Miller RD Anesthesia, Churchill Livingstone, 2005. 6th: p. 317-379.
55. Heavner J, A.J., Zou J., Propofol vs thiopental for treating bupivacaine induced seizures in rats. Anesthesiology, 1992. 77(A802).
56. Hodkinson, B.P., R.W. Frith, and E.W. Mee, Propofol and the electroencephalogram. Lancet, 1987. 2(8574): p. 1518.
57. Amorim, P., et al., Propofol reduces neuronal transmission damage and attenuates the changes in calcium, potassium, and sodium during hyperthermic anoxia in the rat hippocampal slice. Anesthesiology, 1995. 83(6): p. 1254-65.
58. Ergun, R., et al., Neuroprotective effects of propofol following global cerebral ischemia in rats. Neurosurg Rev, 2002. 25(1-2): p. 95-8.
59. Hill S. (Ed. NJH Davies, J.C., Intravenous Anesthesia. Lee's synopsis of Anesthesia, Elsevier. Butterworth Heinemann. UK, 2006. 13. edition: p. 149-174.
60. Leblebici Ö. Spinal Anestezi sırasında propofol ve midazolamın sedatif infüzyonlarının karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1996.
61. Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA. Non-barbiturate Intravenous Anesthetics. In Miller RD (Ed) Anesthesia. 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1994;269- 274.
62. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology, 1989;71: 260-77.
63. Reves J.G., G.P., Lubarsky D.A., Nonbarbiturate intravenous anesthetics; Churchill Livingstone. Anesthesia, 2000: p. 228-286.
64. Patrick, M.R., et al., A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease. Postgrad Med J, 1985. 61 Suppl 3: p. 23-7.
65. Patrick Mr, Blair I.J. et al. A comparison of the haemodynamic effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. Postgrad. Med. J. 1985; 61(3): 23–27.
66. Stakes D.N. Hutten P. Rate dependent induction phenomena with propofol, implication for the relative potency of intravenous anaesthetics. Anaesth Analg.1991; 72: 578.
67. Russell, G.N., et al., Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. Anaesthesia, 1989. 44(3): p. 205-8.
68. Stoelting RK. Pharmacology in Anaesthetic Practice Philadelphia, J.B. Lippincott 1987; 6: 69.
69. Maecos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients. Poatgrad Med. J. 1985; 61(suppl.3): 62.
70. Sanderson, J.H. and J.F. Blades, Multicentre study of propofol in day case surgery. Anaesthesia, 1988. 43 Suppl: p. 70-3.
71. Taylor, M.B., et al., Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. Comparison with thiopentone. Anaesthesia, 1986. 41(8): p. 816-20.

72. Yazicioglu H et al. Laryngeal mask airway insertion with remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2005. 56(2): p. 171-6.
73. Goyagi, T., M. Tanaka, and T. Nishikawa, Fentanyl decreases propofol requirement for laryngeal mask airway insertion. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003. 47(6): p. 771-4.
74. Mitterschiffthaier G, Theiner A, Hetzel H, Fuith LC. Safe use of propofol in a patient with acute intermittent porphyria. *Br. J. Anaesth.* 1988;60: 109–111.
75. Kasraire N, Causing TB. Propofol and the patient with hereditary porphyria. *Anaesth Analg* 1993;77: 862–63.
76. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports *Anesth Analg.* 2002; 94:1045-6.
77. E.Z., Klinik anestezi. Logos yayıncılık. İstanbul, 1991: p. 378-383.
78. Kanto J. Voltonen M. et al. Comparison of propofol and thiopental for induction for anaesthesia in children. 9 th. World Congress of Anaesthesiologists, Abstracts Volume 2. A. 0809. Washington, 22- 28 May, 1988.
79. Minto CF, Schnider TX, Egan TD: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesthesiology*.1997; 86: 10–23.
80. Schuttler J, Schwilden H, Stoeckel H. Infusion strategies to investigate the pharmacokinetics and pharmacodynamics of hypnotic drugs: etomidate as an example. *Eur J Anaesthesiol* 1985; 2: 133.
81. Glass PSA, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 7–14.
82. Mitterschiffthaler, G., et al., Safe use of propofol in a patient with acute intermittent porphyria. *Br J Anaesth*, 1988. 60(1): p. 109-11.
83. Sebel, P.S. and J.D. Lowdon, Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989. 71(2): p. 260-77.
84. Torn, K., et al., Effects of sub-hypnotic doses of propofol on the side effects of intrathecal morphine. *Br J Anaesth*, 1994. 73(3): p. 411-2.
85. Miller, T.J.G.E.R.D. Airway management. *Miller's Anesthesia*, Elsevier, Churchill Livingstone, 2005. Vol.2(6. edition): p. 1617-53.
86. Skoutelis, A. et al. Effects of propofol and thiopentone on polymorphonuclear leukocyte functions in vitro. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994. 38(8): p. 858-62.
87. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid. Remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77:1031-1040.
88. Buerkle H, Yaksh TL. Comparison of the spinal actions of the μ opioid remifentanyl with alfentanil in the rat. *Anesthesiology* 1996; 84: 926- 35.

89. Hughes, M.A., Glass, P.S.A., Jacobs, J.R., Context-sensitive halftime in multicompartent pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs, *Anesthesiology.*, 76, 334–341, 1992.
90. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P; et al. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil in healty adult male volunteers *Anesthesiology* 1993; 79: 881–92.
91. Bovill JG: Opioid drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, St 227–52.
92. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of pharmacokinetics and pharmacodinamics of remifentanil. *Anesth Analg.* 1999; 89 (4): S7–14.
93. James, M.K., Vuong, A., Hemodynamic effects of 6187084 B, an ultra shortacting μ -opioid analgesic, in anesthetised dogs, *J pharmacol Exp Ther.*, 263,84–91, 1992.
94. James, M.K., Feldman. P.I., Shuster, S.V., Opioid receptor activity of 6187084B, a novel ultrashort acting analgesic in isolated tissues, *Journal of Pharmacolgy and Exp Ther.*, 259, 712–718, 1991.
95. Camu F, Royston D. Inpatient experience with remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89:S15-21.
96. Muir, Keith T, et al. Remifentanil versus alfentanil: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1996;84(4):821-833.
97. Patel SS, Spencer CM: Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417–27.
98. Glass, P.S.A., Hardman, D., Kamiyama, Y., Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultrashort acting opioid, remifentanil (6187084B), *Anesth. Analg.*, 77: 1031–1040, 1993.
99. Buerkle H, Yaksh TL. Continuous intrathecal administration of shortlasting mu opioids remifentanil and alfentanil in the rat. *Anesthesiol* 1996; 84: 926-35.
100. Hughes SC, Kan RE, Rosen MA, et al. Remifentanil: Ultrashort-acting opioid for obstetric anaesthesia. *Anesthesiol* 1996; 85: 894.
101. Hoke JF, Cunningham F, James MK, Muir KT, Hoffman WE. Comperative pharmacokinetics and pharmacodinamics of remifentanil, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1997; 281 (1): 226–32.
102. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. *Drugs* 1996;52:417-427.
103. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anaesth Analg* 1996; 83: 348-53.
104. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al. Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolized by estareses. *Anaesth Analg* 1995; 81: 619-23.
105. Fukuda K. Opioids. In: Miller RD (ed.). *Miller’s Anaesthesia* 7 nd ed. Philadelphia: Churcill Livingstone, 2010; 769-824.

106. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M., et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348–53.
107. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. *Drugs* 1996;52(3):411-427.
108. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC, Keit TM, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anaesth Analg*. 1995; 80 (5): 990–93.
109. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM. Naloxane-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995; 274 (1): 34–9.
110. Schüller J, Albrecht S, Breivic H. A comparison of remifentanyl and alfentanyl in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia* 1997;52:307-17.
111. Rosow CE: An overview of remifentanil. *Anesth Analg* 1999;89:1-3.
112. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. *Drugs* 1996;52(3):411-427.
113. Wallin RG, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ: Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg*. 1975; 54: 758-63.
114. Scheller MS. New volatile anesthetics: Desflurane and Sevoflurane. *Seminars in Anesthesia* 1992;11(2):114-22.
115. Patel SS, Goa KL; Sevoflurane *Drugs*. 51;658-700, 1996.
116. Eger EI II; New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 80;906-922, 1994.
117. Kayhan Z. İnhalasyon Anestezikleri. *Klinik Anestezi*. 2. Baskı. Logos Yayıncılık. 1997; 71–83.
118. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. İnhalational Anesthetic. İn: *Clinical Anesthesiology*. 3rd edition. 2002; 127–146.
119. Esener ZK. *Klinik Anestezi*, İstanbul, Logos İstanbul, Yayıncılık 1997; 103-126.
120. Bernard J.M, Waiters PF, Doursout M.F: Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990;72:659-62.
121. Loscar M, Conzen P. Volatile Anesthetics. *Anaesthesist*. 2004;53(2):183-98.
122. Kathy W, Clarke MA. Desflurane and sevoflurane. New volatile anesthetic agents. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract*. 1999;29(3):793-810.
123. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M. End tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and MAC in pediatric patients, *Anesthesiology*. 1994; 80: 93-96.
124. Strum DP, Eger E. The clinical pharmacology of sevoflurane, *Anesth Analg*. 1995; 81: 65-69.
125. Ishibe Y, Gui X, Uno H. Effects of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology*. 1993; 79: 1348- 53.

126. Green WB. The ventilatory effects of sevoflurane, *Anesth Analg.* 1996; 81: 23- 26.
127. Morita T, Tsukashi H, Sugaya T. The effects of sevoflurane are similar to those of isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium. *Br J Anaesth.* 1994; 72: 465- 67.
128. Wiskopf RB, Moore MA, Eger EJ II. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology.* 1994; 80: 1035-45.
129. Frink EJ, MalanTP, Atlas M. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesth Analg.* 1992; 74: 241-45.
130. Kersten JR, Brayer AP, Pagel PS. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology.* 1994; 81: 995-1004.
131. O'Keeffe NJ, Healy TE. The role of new anesthetic agents. *Pharmacol Ther.* 1999;84(3):233-48.
132. O'Keeffe NJ, Healy TE. The role of new anesthetic agents. *Pharmacol Ther.* 1999;84(3):233-48.
133. Bernard J.M, Waiters PF, Doursout M.F: Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990;72:659-62.
134. Navarro R, Weiskopf R.B, Moore M.A. Humans anesthetized with sevoflurane have similar arrhythmic response to epinefrine. *Anesthesiology* 1994 ;80:545-549.
135. Conzen PF, Nusheler M et al: Renal function and serum fluoride concentrations in patients with stable renal insufficiency after anesthesia with sevoflurane or enflurane. *Anest. Analgesia.* 1995;81:569.
136. Zacny JP, Conran A, Pardo H, Coalson DW, Black M, Klock PA, Klawns JM. Effects of naloxone on nitrous oxide actions in healthy volunteers. *Pain* 1999; 83:
137. Davies NJH Cashman JN. Lee's Synopsis of Anesthesia (Çev. Turan İÖ) s. 121- 48, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2008.
138. Davies NJH Cashman JN. Lee's Synopsis of Anesthesia (Çev. Turan İÖ) s. 121- 48, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2008.
139. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Ğnhalasyon Anestezikleri. Lange Klinik Anesteziyoloji (Çev. Tulunay M, Cuhruk H) s. 155-78, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2008.
140. Tüzüner F. Tüzüner Anestezi, Yoğın Bakım, Ağrı. s. 165-79, 1. Basım, MN Medikal& Nobel, Ankara, 2010.
141. Foster BL, Liley DTJ. Nitrous oxide paradoxically modulates slow electroencephalogram oscillations: implications for anesthesia monitoring . *Anesth Analg* 2011; 113: 759-65 .
142. Eger II EI, Saidman LJ: Hazards of nitrous oxide anesthesia in bowel obstruction and pneumothorax. *Anesthesiology* 1965; 26: 61-6.
143. Munson ES, Merrick HC: Effect of nitrous oxide on venous air embolism. *Anesthesiology* 1966; 27: 783-7.

144. Thomsen KA, Terkildsen K, Arnfred J: Middle ear pressure variations during anesthesia. *Arch Otolaryngol* 1985; 82: 609-11.
145. Saidman LJ, Eger II EI: Change in cerebrospinal fluid pressure during pneumoencephalography under nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1965; 26: 67-72.
146. Wolf GL, Capuano C, Hartung J: Nitrous oxide increases intraocular pressure after intravitreal sulfur hexafluoride injection. *Anesthesiology* 1983; 59: 547-8.
147. Stanley TH, Kawamura R, Graves C: Effects of nitrous oxide on volume and pressure of endotracheal tube cuffs. *Anesthesiology* 1974; 41: 256-62.
148. Dwyer R, Bennett HL, Eger II EI, Heilbron D. Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. *Anesthesiology* 1992; 77: 888-98.
149. Kataria B, Epstein R, Bailey A. A comparison of sevoflurane to halothane in pediatric surgical patients: result of a multicentre international study. *Pediatric Anaesthesia* 1995; 6:283-92.
150. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998;86(1):45-9.
151. Erhan E, Ugur G, Gunusen I, Alper I, Ozyar B. Propofol-not thiopental or etomidate-with remifentanyl provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesth* 2003;50:108-15.
152. Jabbour-Khoury SI, Dabbous AS, Rizk LB, Abou Jalad NM, Bartelmaos TE, El-Khatib MF et al. A combination of alfentanil-lidocaine-propofol provides better intubating conditions.
153. Stevens JB, Vescovo MV, Harris KC, Walker SC, Hickey R. Tracheal intubation using alfentanil and no muscle relaxant: is the choice of hypnotic important? *Anesth Analg* 1997;84:1222-6.
154. Shields JA. Heart block and prolonged Q-Tc interval following muscle relaxant reversal: a case report. *AANA J* 2008;76:41-5.
155. Grange CS, Suresh D, Meikle R, Carter JA, Goldhill DR. Intubation with propofol: evaluation of pre-treatment with alfentanil or lignocaine. *Eur J Anaesthesiol* 1993;10(1):9-12.
156. Nauheimer D, Fink H, Fuchs-Buder T et al. Muscle relaxant use for tracheal intubation in pediatric anaesthesia: a survey of clinical practice in Germany. *Pediatr Anesth* 2009; 19: 225–231.
157. Mamie C, Habre W, Delhumeau C et al. Incidence and risk factors of perioperative respiratory adverse events in children undergoing elective surgery. *Pediatr Anesth* 2004; 14: 218–224.
158. Lerman J, Matthews BT, Houck J et al. Propofol for tracheal intubation in children anesthetized with sevoflurane: a dose response study. *Pediatr Anesth* 2009; 19: 218–224.
159. Batra YK, Al Qattan AR, Ali SS et al. Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanyl and propofol without muscle relaxant. *Pediatr Anesth* 2004; 14: 452–456.

160. Robinson DN, O'Brien K, Kumar R et al. Tracheal intubation without neuromuscular blockade in children: a comparison of propofol combined either with alfentanil or remifentanil. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 467–471.
161. Cagiran E, Eyigor C, Balcioglu T, Uyar M. Tracheal intubation in intellectually disabled patients: clinical usefulness of remifentanil and sevoflurane without a muscle relaxant. *Journal of International Medical Research*. 2013;
162. Joo HS, Perks WJ, Belo SE. Sevoflurane with remifentanil allows rapid tracheal intubation without neuromuscular blocking agents. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2001;48(7):646-50.
163. Naziri F, Amiri HA, Rabiee M, Banihashem N, Nejad FM, Shirkhani Z, et al. Endotracheal intubation without muscle relaxants in children using remifentanil and propofol: Comparative study. *Saudi journal of anaesthesia*. 2015;9(4):409.
164. Batra Y, Al Qattan A, Ali S, Qureshi M, Kuriakose D, Migahed A. Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanil and propofol without muscle relaxant. *Pediatric Anesthesia*. 2004;14(6):452-6.
165. SOLAK A, TAVLAN A, TUNCER S, YOSUNKAYA A, REİSLİ R, ÖKESLİ S. Çocuklarda Propofol ve Remifentanil İle Total İntravenöz Anestezi Uygulamasının Sevofluran ve Azot Protoksit Anestezisi İle Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation*. 2004;2(3):130-6.
166. ÖZGÜLTEKİN A, TURAN G, DOĞRAMACI GY, ÇELİK H, AKGÜN N. Çocukların Günübürlük Anestezisinde Sevofluran, Desfluran ve Propofol-Remifentanil (TIVA) Uygulamalarında Derlenme Özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation*. 2007;5(2):57-63.
167. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9.
168. Schear H. Disoprivan zur Einleitung und Unterhaltung von Kurzarkosen. *Anaesthsist* 1986;35:531.
169. Reves JG. The entry of remifentanil in to the clinical practice and the topics on education. *Anesth Analg* 1999; 89:4-6.
170. Bailey PL, Stanley TH. Narcotic intravenous anesthetics. In: Miller RD, *Anesthesia*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p.281-336.
171. Blact TE, Kay B, Healy TE. Reducing the haemodynamic response to laryngoscopy and intubation. A comparison of alfentanil with fentanyl. *Anaesthesia* 1984;39:883-7.
172. Tramer M, Moore A, Mcquay H. Meta - analytic of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vomiting nitrous oxide total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78: 256-9.
173. NA HS, SONG IA, HWANG JW, DO SH, OH AY. Emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of sevoflurane vs. sevoflurane-remifentanil administration. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2013;57(1):100-5.
174. Motsch J, Wandel CH, Neffs, Boher H, Martin E: Recovery characteristics after sevoflurane vs Propofol anaesthesia. Dept. of anesthesia, D-69120.

175. Bakanlığı TS, Konuk S. Yüksek Riskli Major Cerrahi Girişim Uygulanacak Hastalarda Desfluran, Sevofluran Ve Tıva'nın Hemodinamik Parametreler Ve Derlenme Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması.
176. Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R. Total intravenous anesthesia with propofol and remifen-tanil in paediatric patients: A comparison with a desflu-rane-N2O inhalation anesthesia. Acta Anesthesiol Scand 1998;42:845-50.

8. ÖZGEÇMİŞ

24.04.1982 Siirt doğumluyum. İlkokulu Siirt' te Evren İlköğretim okulunda okudum. Ortaokulu Siirt Atatürk Anadolu Lisesinde, sonrasın 1997-1998 tarihlerinde Diyarbakır Fen Lisesinde, 1999-2001 tarihleri arasında ise Gaziantep Fen Lisesinde okudum. 2001-2007 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde okudum. 2008-2011 tarihleri arasında zorunlu hizmet görevimi Siirt Kadın-Doğum ve Çocuk Hastanesinde yaptım. 2012 yılında Mersin Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon bölümünde araştırma görevlisi olarak başladım. 2013 tarihinde Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon bölümüne geçiş yaparak araştırma görevlisi olarak çalışmaya devam ettim. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve bir çocuk babasıyım.