



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**PROBE KÜRETAJLARDA ANESTEZİK AJANLARIN
HEMODİNAMİ, DERLENME VE KOGNİTİF
FOKSIYONLARA ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Orcan HABİP

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Kasım TUZCU

HATAY – 2015

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

**PROBE KÜRETAJLARDA ANESTEZİK AJANLARIN
HEMODİNAMİ, DERLENME VE KOGNİTİF
FONKSİYONLARA ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Orcan HABİP

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Kasım TUZCU

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

**Tez Adı: Probe Küretajlarda Anestezik Ajanların Hemodinami,
Derlenme ve Kognitif Fonksiyonlara Etkileri**

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Orcan HABİP

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

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

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

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

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

(İmza).....
Doç. Dr. Kasım TUZCU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Selim TURHANOĞLU.....
2. Doç. Dr. Kasım TUZCU
3. Doç. Dr. Rauf GÜL

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	İİİ
II. TABLO LİSTESİ	İV
III. ŞEKİL LİSTESİ	V
IV. RESİM LİSTESİ	VI
V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	Vİİ
VI. TEŞEKKÜR.....	İX
VII. ÖZET	X
VIII. ABSTRACT	Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. GÜNÜBİRLİK CERRAHİDE ANESTEZİ.....	2
2.2. PROPOFOL	5
2.3. KETAMİN	8
2.4. FENTANİL	10
2.5. REMİFENTANİL	12
2.6. SEVOFLURAN	14
2.7. DİLATASYON VE KÜRETAJ (D&C)	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR	44
8. ÖZGEÇMİŞ	55

II. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Standardize Mini Mental Test.....	20
Tablo 2: Modifiye Aldrete Derlenme Skoru	21
Tablo 3: Numerik Skor.....	21
Tablo 4: Ramsay Sedasyon Skoru.....	21
Tablo 5: Grupların Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre Durumu.....	22
Tablo 6: Grupların Operasyon Süresi, Derlenme Süresi, Apne Süresi Açısından Karşılaştırılması.....	23
Tablo 7: Grupların Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırmaları (mm/Hg).....	25
Tablo 8: Grupların Diyastolik Arter Basınçları (mm/Hg).....	27
Tablo 9: Kalp Tepe Atım Hızları.....	29
Tablo 10: Grupların Satürasyon Ölçümleri.....	31
Tablo 11: Grupların Mini Mental Test Puanları.....	32
Tablo 12: Grupların Sedasyon Skorları.....	33
Tablo 13: Grupların Ağrı Düzeyleri.....	34
Tablo 14: Bulantı-Kusma Skorları.....	35

III. ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL-1. PROPOFOLÜN KİMYASAL FORMÜLÜ	5
ŞEKİL-2. KETAMİNİN KİMYASAL FORMÜLÜ.....	8
ŞEKİL-3. FENTANİLİN KİMYASAL FORMÜLÜ.....	10
ŞEKİL-4. REMİFENTANİLİN KİMYASAL FORMÜLÜ.....	12
ŞEKİL-5. SEVOFLURANIN KİMYASAL FORMÜLÜ.....	14

IV. RESİM LİSTESİ

Grafik 1. Grupların Derlenme Süreleri.....	23
Grafik 2. Grupların Sistolik Arter Basınçları (mm/Hg).....	26
Grafik 3. Grupların Diyastolik Arter Basınçları (mm/Hg).....	28
Grafik 4. Grupların Kalp Atım Hızı Ölçümleri.....	30
Grafik 5. Grupların Satürasyon Değerleri.....	32
Grafik 6. Mini Mental Test Puanları.....	33

V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

Mg	: Miligram
Kg	: Kilogram
µg	: Mikrogram
Lt	: Litre
ml	: Mililitre
Cm	: Santimetre
Mm	: Milimetre
Dk	: Dakika
Sn	: Saniye
Sa	: Saat
TIVA	: Total İntravenöz Anestezi
IV	: İntravenöz
ASA	: American Society of Anesthesia
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
SVR	: Sistemik Vasküler Rezistans
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
EEG	: Elektroensefalografi
O₂	: Oksijen
HFIP	: Hekzofluoroizoproponal
Ppm	: Parts per million
MAC	: Minimal Alveolar Konsantrasyon
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
D&C	: Dilatasyon ve Küretaj
VAS	: Vizüel Analog Skala
Hg	: Cıva
Postop	: Postoperatif
Ark	: Arkadaşları

KAH : Kalp Atım Hızı
ESWL : Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
MMT : Mini Mental Test

VI. TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaştan, iyi niyetli ve hoşgörülü yaklaşımıyla bu zorlu süreci ben ve tüm asistan arkadaşlarım için kolaylaştıran değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Selim Turhanoglu'na, hem eğitimim hem de tez hazırlığım sürecinde katkılarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Kasım Tuzcu'ya, kliniğimizde görev yapan ve mesleki eğitimime katkı sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Çağla Özbakış Akkurt'a, Doç. Dr. Murat Karcioğlu'na, Doç. Dr. Işıl Davarcı'ya, Yard. Doç. Dr. Onur Koyuncu'ya, Yard. Doç. Dr. Sedat Hakimoğlu'na ve artık aramızda olmayan hocamız Doç. Dr. Kerem İnanoğlu'na çok teşekkür ederim.

Hem zorlu çalışma ortamını hem de muhabbet dolu anları paylaştığım, bir kısmı şu anda uzman olan değerli mesai arkadaşlarım Dr. Cemil Oran'a, Dr. Ceyda Sucularlı'ya, Dr. Suzan Aydın'a, Dr. Leyla Kekeç'e, Dr. Ali Sarı'ya, Dr. İsmail Dikey'e, Dr. Recep Gökçe'ye, Dr. Canan Yıldız'a, Dr. Aylin Fırıncioğulları'na, Dr. Mehmet Tunç'a, Dr. Filiz Şaşmaz'a ve bizi bırakıp gitmiş olsa da Dr. Mehmet Tepe'ye çok teşekkür ederim. Tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında değerli zamanını benim için ayıran dostum Dr. Mehmet Erdem'e 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.

Son olarak bugünlere gelmemde gösterdikleri emek ve fedakarlıklar için öncelikle anne, baba ve kardeşime, ayrıca ilkokuldan üniversite hayatımın sonuna kadar gelişimime bir nebze olsun katkı sağlayan tüm öğretmen ve hocalarıma en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Orcan Habip

VII. ÖZET

Amaç: Probe küretaj (dilatasyon ve küretaj) günümüzde en sık gerçekleştirilen jinekolojik girişimdir. Genellikle güdübirlik anestezi uygulanarak sedoanaljezi altında yapılmaktadır. Bu nedenle tercih edilen anestezi ajanları ile kolay ve sakin bir indüksiyon yapılabilmesi, cerrahi için ihtiyaç duyulan anestezi derinliği hızla sağlanabilmesi, uyanma ve derlenme hızlı ve sorunsuz olmalıdır. Çalışmamızda propofol eklenen fentanil, remifentanil ve ketaminin küretaj hastalarında hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde probe küretaj uygulanan 60 hasta üzerinde 15.05.2014 – 15.01.2015 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. İndüksiyonda grup 1'deki hastalara 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil verildi. Grup 2'deki hastalara 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg remifentanil verildi. Grup 3'teki hastalara 2 mg/kg propofol ve 0.5 mg/kg ketamin verildi. Her üç gruptaki hastalara da 6 lt/dk'dan % 50 oksijen - % 50 hava karışımı ve % 1 sevofluran uygulanarak anestezi idamesi sağlandı. Gruplar arasında hemodinamik parametreler, derlenme süresi ve kognitif fonksiyonlardaki değişiklikler karşılaştırıldı.

Bulgular: Sistolik ve diyastolik arter basınçları indüksiyon sonrasında ve intraoperatif 5. dakikada remifentanil grubunda en düşüktü. Derlenme süreleri incelendiğinde ketamin grubu remifentanil grubuna kıyasla daha uzun süreye ihtiyaç duymuştur. Kognitif fonksiyonlar açısından bakıldığında ketamin grubu daha iyi puanlara sahipti.

Sonuç: Remifentanil grubunda hemodinamik instabilitenin belirgin olduğu, remifentanil grubunun derlenme süresinin en kısa olduğu, kognitif fonksiyonların en az ketamin grubunda etkilendiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Probe küretaj, ketamin, remifentanil, fentanil, derlenme, kognitif fonksiyon, hemodinami.

VIII. ABSTRACT

Objective: Today probe curettage (dilatation and curettage) is the most frequently implemented gynecological intervention. It is usually performed under sedoanalgesia by giving outpatient anesthesia. Therefore an easy and calm induction should be able to be preferred anesthetic agents, the anesthetic depth required for the surgery should be able to be rapidly ensured, recovery after anesthesia should be fast and smooth. In our study, we aimed to investigate the effects adding fentanyl, remifentanyl and ketamine to propofol and compare the effects of these mixtures of hemodynamics, recovery and cognitive functions of curettage patients.

Method: The study was carried out at Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic between the dates of 15.05.2014 – 15.01.2015. 60 probe curettage patients constituted the sample of study. The patients were randomly divided into 3 groups. In Group 1 the patients were given 2 mg/kg propofol and 1 µg/kg fentanyl in induction. In Group 2 the patients were given 2 mg/kg propofol and 1 µg/kg remifentanyl. In Group 3 the patients were given 2 mg/kg propofol and 0.5 mg/kg ketamine. In all three groups; the anesthesia maintenance was obtained with 6 lt/min, % 50 oxygen - % 50 air mix and % 1 sevoflurane. Hemodynamic parameters, recovery time and the differences in cognitive functions were compared across the groups.

Findings: After the induction and at the 5. minute, systolic and diastolic arterial pressures were lowest in remifentanyl group. When recovery periods were examined, it was found that the ketamine group needed a longer time to recover than the remifentanyl group. When compared terms in cognitive functions, the ketamine group had better scores.

Conclusion: It was observed that hemodynamic instability was apparent in remifentanyl group and the recovery period was shortest in this group. Cognitive functions were least affected in the ketamine group.

Keywords: Probe curettage, ketamine, remifentanyl, fentanyl, recovery, cognitive function, hemodynamics.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Küretaj tanısai ve tedavi amaçlı olarak en sık uygulanan jinekolojik girişimdir. İstenmeyen gebeliklerin sonlandırılması, endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri şüphesi, önlenemeyen abortuslar ve molar gebeliklerin sonlandırılması gibi birçok endikasyonu vardır.

Günümüzde birçok cerrahi işlem; hem maliyetlerin azaltılması hem de hastaların günlük olağan aktivitelerine daha hızlı dönebilmesi amacıyla gününbirlik anestezi altında gerçekleştirilmektedir. Çoğunlukla sedoanaljezi uygulanarak yapılan küretaj da bu işlemlerden biridir. Anestezi uygulamasında seçilecek ajanlarla hızlı ve sakin bir indüksiyon gerçekleştirilebilmeli, anestezi derinliği hızla sağlanabilmeli, idamede hemodinamik olarak fizyolojik sınırlar korunabilmeli, anesteziden çıkış sorunsuz ve kolay olmalı, bulantı-kusma gibi istenmeyen etkiler minimize edilmelidir. Propofol, sevofluran, desfluran gününbirlik anestezi pratiğinde en ideal ajanlar olarak kabul edilmekte ve birçok çalışmaya konu olmaktadır. Propofol hızlı etki başlangıcı, kısa etki süresi, derlenme hızının çabuk olması, bulantı ve kusmanın diğerlerine göre daha az görülmesi gibi özellikleriyle tercih edilen bir intravenöz anesteziktir. Analjezik olarak kullanılan opioidlerin solunum depresyonu ve derlenme süresinde uzama gibi istenmeyen etkilerinin olduğu bilinmektedir. Fentanil; düşük dozda analjezi sağlamak için intravenöz ve inhalasyon ajanlarıyla kombine edilen bir narkotik analjeziktir. Remifentanil; fentanil ile kıyaslanabilecek analjezik etkinliğinin yanında titre edilebilmesi, hızlı elimine edilmesi ve derlenme hızının çabukluğu gibi olumlu özellikleriyle dikkat çeken bir opioiddir. Ketamin ise amnezik ve analjezik etkinliği ile beraber tidal volümü koruyan ve spontan solunuma olanak tanıyan farklı bir ajandır.

Bu çalışmada probe küretajlarda uygulanan fentanil, remifentanil ve ketaminin hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Günübirlik Cerrahide Anestezi

1840 yılında Crawford Long, Horace Wells ve William Morton ilk defa günübirlik anesteziyi uygulamışlardır (1). 1990'ların başlarından itibaren esas amaç; günübirlik uygulanacak elektif cerrahilerde perioperatif multimodal yöntemlerin kullanılması ile hastaların günlük yaşamdaki normal aktivitelerine dönmelerine olanak veren hızlı bir derlenme sağlamaktır (2). Ayrıca ekonomik kaynakların azalması günübirlik girişimlere olan ilginin ve ambulatuvar koşullarda yeğlenecek anestezi ve cerrahi yöntemlerinin belirlenmesine yönelik araştırmaların artmasına katkıda bulunmuştur (3). ABD'de yapılan cerrahi prosedürlerin %60-70'inin günübirlik temelde yapılmakta olduğu tahmin edilmektedir.

Günübirlik cerrahi için ASA fizyolojik sınıflaması 1-2 olan hastalar uygun iken, son zamanlarda medikal olarak stabil olan ve ASA sınıflaması 3 olan hastalar da günübirlik cerrahiye alınmaktadır (4). Özellikle alıştıkları aile ortamından ayrı kalmak istemeyen geriyatrik hasta grubunda girişim için günübirlik koşulların seçilmesinin postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğunun da daha az görülmesini sağladığı bildirilmiştir (5). Günübirlik koşullar için uygun olmayan hastaların ise yatarak opere edilmeleri önerilmektedir. Örneğin, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, anjina gibi stabil durumda olmayan kardiyovasküler; ya da astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi solunumsal sorunları olan hastaların yatarak opere edilmeleri gerekir. Benzer şekilde semptomatik kardiyak ve solunumsal problemleri olan morbid obez olgular ile kronik olarak pargilin ve tranilsipromin içeren monoaminoksidaz inhibitörleri gibi santral etkili ilaç tedavisi görenlerin girişimlerinin de yatarak planlanması önerilir.

Ayrıca postoperatif dönemde cerrahi komplikasyon ya da majör sıvı kaymaları yönünden risk taşıdığı öngörülen, kan transfüzyonu, intravenöz antibiyotik veya parenteral opioid tedavisi gerektiren girişimler de günübirlik koşullar için kontrendikasyon oluşturur. Ulaşım güçlüğü, eşlik eden bir sorumlu, evde refakatçi olmaması gibi sosyal nedenler de hastaneye yatışı gerektiren etmenler arasında yer alır (3).

Günübirlik cerrahi uygulanabilecek işlem yelpazesi oldukça geniştir. Diş çekimi ve diş tedavileri, biyopsi alınması, endoskopik girişimler, hemoroidektomi, herni onarımı, cilt lezyonlarının eksizyonu, mammoplasti, septorinoplasti, otoplasti, tüp ligasyonu, histereskopi, küretaj, katarakt ve şaşılık cerrahisi, adenotonsillektomi, sistoskopi, varikosel, sünnet bu cerrahilerden bazılarıdır (6).

Günübirlik cerrahinin gelişmesi anestezi ve cerrahi tekniklerindeki gelişmeler olmadan imkansız olurdu. Hızlı ve kısa etkili anestezi, analjezik ve kas gevşetici ilaçların sağlanabilmesi derlenme sürecini kolaylaştırmış ve daha çeşitli girişimlerin uygulanmasına olanak sağlamıştır (7,8). Günübirlik cerrahide yaygın olarak kullanılan anestezi teknikleri genel anestezi, rejyonel anestezi ve monitörize anestezi bakımındır. Genel anestezi günübirlik cerrahide birçok hasta ve girişim için en geçerli yöntemdir. Seçilecek ajanlarla indüksiyon kolay ve sakin olmalı, anestezi derinliği hızla sağlanabilmeli, idamede fizyolojik sınırlar korunabilmeli, anesteziden çıkış ve derlenme hızlı ve sorunsuz olmalı, solunum depresyonu, bulantı, kusma, ajitasyon gibi yan etkiler minimal olmalıdır. Propofol, sevofluran ve desfluran günübirlik anestezi için en uygun ajanlar olarak kabul edilmekte, bu nedenle birçok çalışmada bu ajanlar karşılaştırılmaktadır (9-13). Derlenme zamanları benzer olmakla birlikte propofol kullanılan hastalarda bulantı kusma daha az görülmüş, inhalasyon ajanları tercih edilen vakalarda antiemetik kullanımı artmıştır (9,11,13). Kısa etkili intravenöz veya volatil anesteziğin profilaktik ajanlar (analjezik, antiemetik, esmolol, labetolol) ile kombine edilmesi yan etki sıklığını azaltarak erken taburculuğu sağlayacaktır (14). Volatil anesteziğin nitroz oksit ile kombine edilmesinin anestezi tüketimini azaltma, maliyeti azaltma ve opioidlerle kıyaslandığında daha az postoperatif bulantı kusma gibi avantajları vardır (15). Birçok günübirlik cerrahi işlem kas gevşetici kullanımı gerektirmez.

Entübasyon gerektirmeyen vakalarda havayolu laringeal maske ile sağlanabilir. Laparoskopik işlemler, göz ve kulak burun boğaz ameliyatları ile prone pozisyondaki cerrahilerde kas gevşetici kullanımı gerekir. Kas gevşetici kullanımı sonrası kas ağrıları ve rezidüel kürarizasyon derlenmeyi komplike eder. Kısa etki süresine rağmen süksinil kolin; myalji ve bradikardi gibi yan etkileri ile atipik plazma psödokolinesteraz aktivitesi varlığı ihtimali nedeniyle uygun bir tercih değildir. Rokuronyum hızlı etki başlangıcı ve etkisinin sugammadeks kullanımı ile kolayca kaldırılabilmesi nedeniyle tercih edilebilir (16). Günübirlük girişimler için intravenöz rejyonel anestezi, periferik sinir blokları ve düşük doz spinal anestezi seçilebilecek fast-track rejyonel anestezi teknikleridir (14). Deneyimli eller tarafından uygulanan rejyonel anestezi teknikleri genel anesteziye göre birçok avantaja sahiptir. Bulantı, kusma, letarji gibi bilinen yan etkiler görülmez. Hasta bakım ihtiyacı daha az ve derlenme daha kalitelidir. Hastalarda post-op opioid ihtiyacı azalır, erken mobilizasyon ile tromboemboli riski düşer, oral alım daha hızlı gerçekleşir. Ayrıca maliyet genel anesteziye oranla oldukça düşüktür (17-20). Monitörize hastaya uygulanan lokal infiltrasyon anesteziğine gerektiğinde sedasyon eklenerek uygulanan yöntem monitörize anestezi bakımı olarak adlandırılır. İnfiltrasyon anestezişi bulantı, kusma, idrar retansiyonu, kognitif fonksiyon bozukluğu oluşturmayacağı için taburculuğu hızlandırır ve maliyeti azaltır. Bu nedenle günübirlük anesteziye uygun hastalarda seçilecek ilk yöntem olmalıdır (21).

Günübirlük cerrahi uygulanan hastalarda taburcu olma kriterleri şunlardır:
(22)

- 1- Yer ve zaman kavramının olması,
- 2-Vital bulguların stabil olması,
- 3-Oral analjeziklerle ağrı kontrolünün sağlanabilmesi,
- 4-Bulantı kusma olmaması,
- 5-Baş dönmesi olmadan yürüebilmesi,
- 6-Operasyon bölgesinde kanama olmaması,

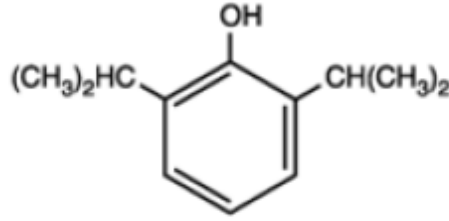
7-Cerrah ve anesteziistin uyulması gereken koşulları açıklayıp gerekli ise reçete verilmesi,

8-Hastanın gitmeyi kabul etmesi,

9-Sorumlu bir refakatçi bulunması.

2.2. Propofol

Anestezi pratiğinde sıklıkla kullanılan intravenöz bir anesteziiktir. 1970li yıllarda fenol deriveleri ve hipnotik etkileri üzerine yapılan araştırmalar neticesinde bulunmuştur (23). 1977’de Kay ve Rolly tarafından yapılan ilk klinik çalışmalar ile propofolün anestezi indüksiyon ajanı olarak kullanılabilceği keşfedilmiştir (24).



Şekil-1. Propofolün Kimyasal Formülü

Suda çözünmeyen ilk formülasyonunda yer alan “cremophor EL” maddesi ile anaflaktik reaksiyonların meydana gelmesi ve enjeksiyon ağrısının olması nedeni ile ilaç emülsiyon haline getirilmiştir (25, 26). Günümüzde kullanılmakta olan %1’lik formülü % 10 soya yağı, %2.25 gliserol ve %1.2 saf yumurta fosfatidi içermektedir (27). Yüksek derecede lipofilik, suda erimeyen, %98 oranında plazma proteinlerine bağlanan sedatif hipnotik bir ajandır. Sadece intravenöz yolla kullanılır. Oda sıcaklığında beyaz, kokusuz ve sıvıdır. Propofolün pH’sı 7.00’dır. Oda ısısında saklanmalı ve kullanılmadan önce çalkalanmalıdır. Bakteriyel üremeye neden olduğu için açılan ampül 6-12 saatte tüketilmelidir. Kontamine propofol solüsyonlarına bağlı olarak sepsis ve ölüm vakaları bildirilmiştir (28, 29).

Işığa duyarlı değildir, solüsyonu dilüe etmek için %5 dekstroz kullanılmalıdır (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 (31). Ağrı, enjeksiyon öncesinde lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir (32). Metabolizması oldukça hızlıdır ve uygulamadan 2 dakika sonra % 6'sı ve 30 dakika sonra ise % 81'i metabolize olmaktadır. Metabolizması kadınlarda daha hızlıdır (33). 2,6-diisopropil-1,4-quinol, propofolün hidroksilasyon sonucu oluşan major metabolitidir ve inaktiftir (34, 35). Klinik kullanımında allerjik reaksiyonlar açısından güvenli olduğu bildirilmişse de allerji öyküsü bulunan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Yumurta alerjisi hikayesi propofol kullanımına kontrendikasyon oluşturmaz, çünkü yumurta lesitini yumurta sarısında mevcuttur ve yumurta alerjisi sıklıkla yumurta beyazına karşı gelişir. Uygulanmasını takiben yaşamı tehdit edici anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir (36).

Propofol, yağ emülsiyonu olarak %1 veya %2'lik solüsyonlar şeklinde hazırlanmıştır. Önerilen indüksiyon dozu, 10 sn'de 20–40 mg verilecek şekilde 1.5–2.5 mg/kg' dır. Bir aydan büyük çocuklarda anestezi indüksiyonu için kullanılabilir. Doz, 55 yaş üzeri hastalarda düşürülmelidir. Tek başına O₂/hava karışımı ile total intravenöz anestezi (TİVA) amacıyla kullanılabilir gibi, bölgesel anestezi veya yoğun bakım sırasında, sedasyon amacı ile de infüzyon şeklinde kullanılabilir. TİVA için, ilk 20-30 dk 12mg/kg/saat, daha sonraki 20-30 dakika süresince 9mg/kg/saat, daha sonra da 6mg/kg/saat'lik bir infüzyon hızı önerilmektedir. Infüzyon şeklinde kullanıldığında, uyanma süresi uzayacaktır. Propofol lokal/bölgesel anestezi veya tanısal girişimler sırasında sedatif, amnestik olarak da kullanılabilir. Bunun için 0.2-0.5mg/kg başlangıç dozundan sonra 0.5- 2mg/kg/saat hızda infüze edilebilir. 1-1.5mg/kg dozda elektrokonvülsif tedavi sırasında da kullanılabilir (37).

Propofol direkt olarak kardiyovasküler sistemi deprese eder. En belirgin etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncındaki düşüştür. 2-2,5 mg/kg indüksiyon dozunda sistolik arter basıncı (SAB) %25-40 azalır. Ortalama arter basıncı ve diyastolik arter basıncı benzer şekilde düşer. Hızlı enjeksiyon, yüksek doz, ileri yaş hipotansiyonu derinleştirir. Opioidlerle birlikte kullanıldığında bu düşüş daha belirgin olur.

Sistemik vasküler rezistansı (SVR), kardiyak kasılabilmeyi ve önyükü (preload) azaltması hipotansiyona sebep olan temel mekanizmalardır. Kardiyak etkileri, sağlıklı kişilerde önemsiz ve geçicidir (38). Propofol infüzyonu, hem miyokardiyal kan akımını hem de miyokardiyal oksijen tüketimini bariz bir şekilde azaltır.

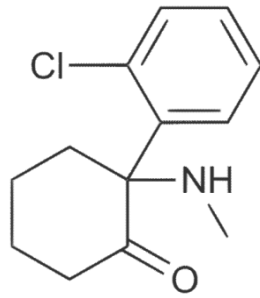
Böylece oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunması sağlanır. Atım hacminde, kardiyak indekste, sistemik vasküler rezistansta azalma meydana getirerek sol kalbin işini önemli derecede azaltır (39).

Propofolün indüksiyon dozunda verilmişinden sonra geçici apne meydana gelir. Apne görülme sıklığı %25-30'dur. Apne sıklığı ve süresi; doza, veriliş hızına ve eş zamanlı kullanılan ilaçlara bağlıdır (40,41). Propofol, solunum merkezinin karbondioksite olan duyarlılığını azaltır. Tidal volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi düşürür. End tidal karbondioksit basıncını arttırır. Propofol üst hava yolu reflekslerini tiyopentalden daha etkili bir şekilde baskılar. Bu da laringeal maske yerleştirilmesi ve kas gevşetici kullanılmaksızın yapılan trakeal entübasyonu kolaylaştırır (42, 43).

Propofol hipnotik etkisini γ -aminobütirik asit-A (GABA-A) reseptörlerinin β -alt ünitesine bağlanıp, GABA-bağımlı klor akımını potansiyalize ederek ve bu şekilde artmış repolarizasyon sağlayarak gerçekleştirir (25). Merkezi sinir sistemi fonksiyonlarında doza bağlı depresyon meydana getirir. Hipnoz 2 mg/kg doz ile hızlı bir şekilde başlar. 90–100 saniyede (kol-beyin dolaşımı süresinde) etki meydana gelir. Amnezi için gereken minimum doz 2 mg/kg/sa'tir. Daha düşük dozlarda operasyonda farkındalık bildirilmiştir (28). Propofol, GABA reseptörleri üzerinden Area Postrema'da serotonin seviyelerini düşürerek antiemetik etki gösterir (44). Bu özelliği ile TIVA uygulanan hastalarda inhalasyon ajanı tercih edilen hastalara kıyasla üstündür(45). Propofol'un epileptik EEG aktivitesi üzerindeki etkinliği şüphelidir. Doza bağımlı antiepileptik etki gösterdiğini belirten çalışmalar var olduğu gibi, grand-mal nöbetlerle birliktelik gösterdiği ve epileptojenik odağın bulunması amacıyla kullanıldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (44,46,47). Beyin koruyucu etkisi tiyopental ile aynı düzeydedir. Serebral kan akımını %26–51 oranında, serebral O₂ gereksinimini %36 oranında azaltır (28). Propofolün antikonvülzan etkisi vardır ve status epileptikusun sonlandırılmasında etkilidir (48).

Propofolün karaciğer üzerine minimal etkisi olmakla beraber, böbreklerin fonksiyonunu etkilemez (49). Malign hipertermi gelişme ihtimali olan hastalarda tercih edilen ajandır. Malign hipertermiyi tetiklemez. Ayrıca porfirili hastalarda da güvenle kullanılabilir (50). Nöraljiyal bloklarda opioid verildikten sonra ortaya çıkan kaşıntıyı azaltır (51).

2.3. Ketamin



Şekil-2. Ketaminin Kimyasal Formülü

Ketamin bir fensiklidin derivesidir. 1962 yılında Stevens tarafından sentezlenmiş ve 1965 yılında Corssen ve Domino tarafından ilk kez insanlar üzerinde kullanılmıştır. Kimyasal yapısı; (RS)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino) cyclohexanone'dur. Klinik kullanıma 1970'li yılların başlarında girmiştir. Asidik olarak formüle edilmiştir (pH: 3.5-5.5). S(+) ve R(-) olmak üzere 2 stereozomeri vardır. 10, 50 ve 100 mg/ml konsantrasyonları olan steril solüsyonları bulunmaktadır. Benzetonyum klorid bileşiğe prezervatif olarak eklenmiştir. Ketamin pKa'sı 7.5 olan suda eriyen bir bileşiktir (52).

Ketaminin intravenöz anestezik dozu 2-2,5mg/kg, subanestezik dozu 0,25 mg/kg'dır. Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle geniş bir dağılım hacmi mevcuttur. Eliminasyon yarı ömrü (2-3 saat) kısadır. 2 mg/kg dozunda kullanıldığında, pik etkisi 2-3 dakika, dağılım yarı ömrü 8-9 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 2,2-2,9 saattir. Karaciğerde metabolize olduğundan karaciğer kan akımındaki değişiklikler klirensini etkiler.

Halotan gibi hepatik kan akımını azaltan ilaçların kullanılması ketamin klirensini de azaltır. Düşük doz alfentanil ve remifentanil ise hem dağılım hacmini hem de klirensini arttırarak yüksek plazma konsantrasyonuna neden olur (53, 54).

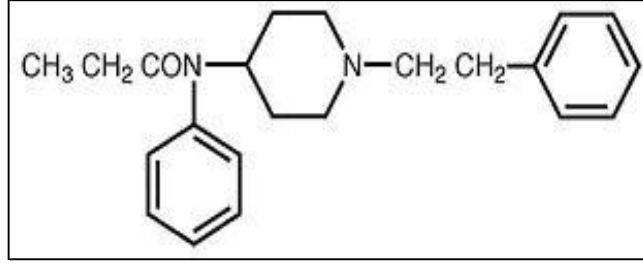
Ketamin retiküler formasyondan gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini engeller. Anestezi şekli disosiyatif olarak tanımlanır. Çünkü tek başına ketamin alan hastalar kataleptik bir durumdadırlar. Kornea, öksürük, yutma refleksleri korunmuştur ancak aspirasyon açısından koruyucu değildir (55). Hava yolu açıklığıı etkileyen bir özelliğı de ağızda salgı artışı yapmasıdır. Ketamin merkezi kolinerjik reseptörleri uyararak tükürük ve bronş salgılarını artırır (56). Bu durum atropin uygulamasıyla kontrol edilebilir (57). Analjezik etkisi vardır ve bu etki subanestezik dozlarda başlar. Ketamin, etkin postoperatif analjezi sağlayabilir (58). Postoperatif opioid gereksinimini azaltabildiğı gösterilmiştir (59-61). Ketaminin analjezik etkisi beyin ve spinal kord düzeyinde bazı opioid reseptörlere, özellikle μ reseptörüne bağlanarak meydana gelmektedir. Serebral metabolizmayı, serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Ketamin erken derlenme döneminde halüsinasyonlar, kabuslar, kognitif fonksiyonlar ve kısa dönemli hafızada değışiklikler gibi psikomimetik reaksiyonlara neden olur. Bu reaksiyonların insidansı doz bağımlıdır ve benzodiazepinler, barbitüratlar ve propofol kullanımını ile azaltılabilir (52).

Ketaminin 2 mg/kg bolus dozu sonrası dakika ventilasyonunda azalma izlenir. Yüksek doz ve hızlı infüzyon ile uygulandıında solunum depresyonu ve apne oluşabilir. Bronşiyal düz kaslarda bronkodilatasyon sağlar (62). Geleneksel tedaviye yanıt vermeyen astım krizinde kullanılabilir (63, 64). Çocuklarda salivasyon artışı üst havayolu obstrüksiyonuna ve laringospazma sebep olabilir.

Ketamin arteriyel kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini artırır. Hemodinamik değışiklikler doz bağımsızdır. Kardiovasküler etkileri, sempatik sinir sisteminin santral yolla uyarılması ve norepinefrin geri alımının inhibisyonu ile oluşur. Bu yüzden koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyonu ve arteriyel anevrizması olan hastalarda ketamin kullanırken çok dikkatli olunmalıdır (65).

Ketamin uygulanan hastalarda tonik klonik kasılmalara benzer iskelet kas tonusu artışı izlenebilir. Midazolam gibi bir benzodiyazepin ile bu etki giderilebilir. Bulantı ve kusma gözlenebilir. Diplopi ve nistagmus izlenebilir (66).

2.4. Fentanil



Şekil-3. Fentanilin Kimyasal Formülü

Fentanil fenilpiperidin grubuna mensup sentetik bir opioid agonistidir. Güçlü bir narkotik analjeziktir. 1960'larda tıbbi çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Dengeli anestezinin analjezik komponenti olarak en yaygın kullanılan ilaç durumundadır. Morfinden yaklaşık 80-100 kat, meperidinden ise 500 kat daha güçlüdür (67).

Kimyasal adı N-(1-(2-feniletıl)-4-piperidinil)-N-fenil-propanamid'dir. Fentanilin %80'i plazma proteinlerine bağlanır. Yağda çözünürlüğü yüksektir. Farmakolojik etkiyi belirleyen interstisyel sıvıdaki iyonize fentanil (F⁺) konsantrasyonudur. Opioid reseptörleri hücre yüzeyinde yer alırlar. Fentanilin serbest baz formu ise, hücre içerisine girer ve burada birikir. Ekstraselüler alan pH'ındaki düşüş fentanilin iyonize ve baz formu arasındaki dengeyi iyonize fraksiyon lehine bozar. pH'daki 0,2 birimlik düşüş, iyonize fraksiyonu ve dolayısıyla farmakolojik etkiyi iki katına çıkarır (68).

Fentanilin etkisi intravenöz uygulamadan 30-60 saniye sonra başlar, maksimum düzeyine 3-6 dakikada ulaşır ve 30 dakika analjezik etkisi devam eder.

İntravenöz uygulandığında fentanil 1-3 µg/kg dozda güçlü ve kısa etkili analjezi sağlar. İnfüzyon hızı ise, 0,01-0,05 µg/kg/dk'dır. Dağılım volümü geniştir, bunun nedeni yağda çözünürlüğünün fazla olması ve böylece dokulara hızlı geçmesidir. Klinik etki süresi kısa olmasına rağmen yarı ömrü morfinden daha uzundur. Bu durum dağılım hacminin daha yüksek olmasıyla ilişkilidir. Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek olduğundan kan-beyin bariyerini ve plasental bariyeri de hızla geçebilir. Adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda birikerek yavaş salınım etkisi yapar. Özellikle tekrarlayan doz uygulamaları ve infüzyon sonrasında solunum depresyonu ve analjezik etkisinin ortadan kalkması uzar. Karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Primer metaboliti norfentanildir. Metabolitinin analjezik etkisi çok daha düşüktür ve 48 saate kadar idrar ile atılmaya devam eder (69-71).

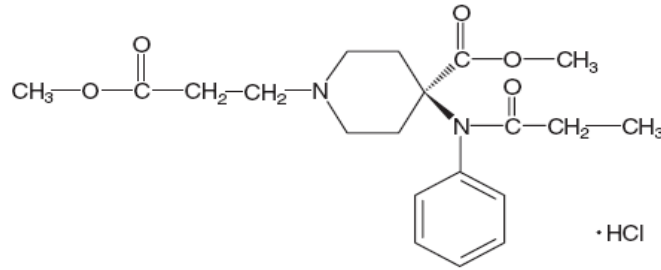
Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve bu durum genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında iyi düzeyde korunur (72). Belirgin bradikardi ve vazodilatasyona bağlı hipotansiyon özellikle diğer anesteziiklerle birlikte kullanıldığında ortaya çıkar (73).

Tüm opioidlerde olduğu gibi, doz bağımlı olarak medullanın solunum merkezlerindeki µ₂ reseptörleri aracılığıyla, hipoksi ve hiperkapniye solunumsal yanıtı baskılar. En ciddi istenmeyen etkisi solunum depresyonudur (68). Düşük dozlarda (2µg/kg) solunum hızı azalır, kompensatuar olarak tidal volüm artar. Yüksek dozlarda ise tidal volüm de azalır. Öksürük refleksi baskılanır (74). Fentanilin solunum depresyonu etkisi tekrarlayan ataklar halinde postoperatif dönemde devam edebilir. Önceden rahat soluyabilen bir hastada yeniden solunum depresyonu gelişebilir. Eliminasyon aşamasında plazma opioid düzeylerinde sekonder pikler ve dalgalanmalar olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (75).

Serebral metabolik hızda ve kafa içi basınçta orta derecede bir azalma sağlar. Kafa travması geçiren hastalarda, hiperkarbiye neden olup kafa içi basıncı artırabilir. Direkt serebral vazodilatasyona da neden olabilir. Ancak bu durum, etkili ventilasyon ile engellenebilir (68, 76). EEG üzerindeki etkisi minimaldir. Yüksek dozda fentanil nadir de olsa konvülfif aktiviteye neden olabilir. Bu durum bazı vakalarda opioide bağlı gelişen ciddi kas rijiditesi ile karışabilir. Kemoreseptör Trigger Zone'un uyarılmasına bağlı olarak bulantı ve kusma insidansı yüksektir. Koledokoduedonal sfinkter spazmı ve safra yolları basıncında artmaya neden olur. Dozdan bağımsız olarak amnestik etkisi yoktur.

2.5. Remifentanil

İlk olarak 1996'da ABD'de kullanıma sunulan sentetik bir opioid ajandır. Remifentanil kimyasal adı 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit (GI-87084B) olan piperidin türevi bir metil esterdir (77).



Şekil-4. Remifentanilin Kimyasal Formülü

Fentanil ve derivelere benzer farmakodinamik özellikleri olan tipik bir μ opioid reseptör agonistidir, σ ve κ reseptörlerine de düşük afinitesi vardır. μ opioid reseptör agonistlerinin primer klinik özellikleri doz bağımlı analjezi oluşturmalarıdır (78).

İçerdiği ester bağı sayesinde, kan ve diğer dokuların nonspesifik esterazları ile metabolize olması nedeniyle diğer opioidlerden ayrılır.

Bu bağ yapısı metabolizmasının hızlı olmasını ve organ fonksiyonlarından bağımsız olarak etkisinin sonlanmasına sağlar (79). Remifentanilin yarı ömrü 8–11 dakikadır. İlaç enzimatik hidrolizle yıkılır ve yeniden dağılım önemsizdir. Vücudun tamamında kan ve dokularda bulunan, çok etkili bir enzim olan non-spesifik esterazlarla metabolize olur. Ayrıca bu metabolizmada plazma kolinesterazları gibi özgül esterazlarda gözlenen genetik değişkenlik tipleri ve ilaç etkileşimleri de söz konusu olmaz. Remifentanil klirensini ve dağılım hacmini etkilediği gösterilen çok az sayıdaki faktör (yaş, vücut ağırlığı) ilacın etki süresinde büyük değişikliklere neden olmazlar (80). Remifentanilin major metabolik yolu deesterifikasyon olup, ana metaboliti remifentanil asittir (81).

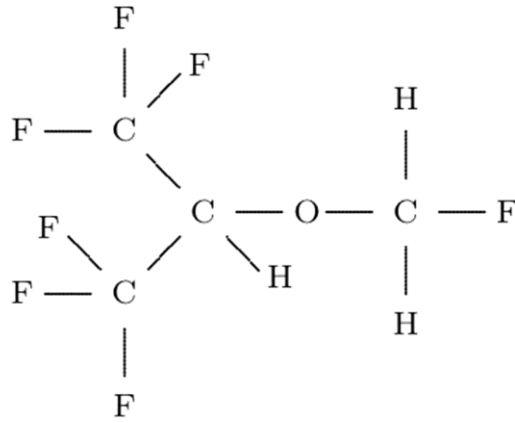
Remifentanil doz bağımlı olarak tansiyon ve kalp atım hızını düşürür. Arteriyel kan basıncında düşme; bradikardi, venodilatasyon ve azalmış sempatik reflekslerin sonucudur. Vagus aracılığıyla bradikardiye sebep olur. Vagal uyarının, atropin veya glikopirolat ile tedavisi mümkündür.

Diğer opioidler gibi doz bağımlı solunum depresyonu yapar. Bu etki yalnızca doza değil; yaş, genel tıbbi durum, ağrı gibi çok sayıda etkene bağlıdır. Remifentanilin diğer opioidler ile kıyaslandığında avantajı, infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde yeterli spontan solunuma olanak sağlamasıdır. Remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunumda olan bir hastada solunum depresyonu, infüzyon sonlandırıldığında hızla geri döner (82).

Serebral kan akımı, kafa içi basıncı, serebral metabolizma üzerindeki etkileri diğer opioidlerle benzerdir. Kafa içi basıncı yükselen hastalarda kullanımı uygundur. EEG'de doz bağımlı süpresyon yapar. Diğer opioidler gibi remifentanil de, kas rijiditesi yapabilir ve rijiditenin şiddeti uygulanan doz ile doğru orantılı olarak artar (83). Remifentanil uygulaması ile birlikte görülebilen yan etkiler arasında, postoperatif titreme, bulantı, kusma, baş dönmesi, ateş, gözlerde kararma, görme bozuklukları, baş ağrısı ve kaşıntı sayılabilir. Bu etkiler diğer opioidlerle kıyaslandığında daha kısa süreli ve daha hafif klinikle ortaya çıkar.

2.6. Sevofluran

İlk kez 1960 yılında Regan tarafından sentezlenmiş ancak flor iyonu salınımı ve CO₂ absorbanları ile etkileşimi nedeniyle bu ajanla ilgilenilmemiştir (84). 80'lerin sonlarında Japon firmaları yaptıkları klinik çalışmalar ile sevofluranın etkili, güvenli ve hızlı derlenme özellikleri olan bir volatil ajan olduğunu göstermiş ve 1992'den itibaren önce Japonya'da ve ardından tüm dünyada kullanımı yaygınlaşmıştır (85). Kimyasal formülü 'Fluorometil 2,2,2-trifluoro-1-etil eter' şeklindedir.



Şekil-5. Sevofluranın Kimyasal Formülü

Sevofluran renksiz, hoş kokulu yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezi bir ajandır. Hoş kokulu olması ve irritasyon yapmaması maske ile induksiyona olanak sağlar. Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir.

Kan/gaz partiyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Bu özelliğiyle hızlı uyanma ve derlenme sağladığı, eve çıkışı hızlandırdığı için sevofluran günubirlik anestezide tercih edilebilir (86). Desfluran dışında diğer tüm anesteziyelerden daha hızlı induksiyon ve uyanma sağlar.

İnhalasyon anesteziyeri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Sevofluran sitokrom P450 enzimi ile hepatik metabolizmaya uğrayarak organik Heksoflouroizoproponal (HFIP) ve inorganik florür metabolitlerine ayrışır. HFIP sevofluranın tanımlanan tek organik flor metabolitidir. HFIP oksidatif biyotransformasyona dirençlidir.

Glukoronik asitle konjugasyona girer ve idrarla atılır. HFIP'un klinik konsantrasyonlarında toksisite yaptığına dair bulgu yoktur. İzoniazid, açlık, kronik alkol kullanımı ve tedavi edilmemiş diabetin sitokrom p450 enzim induksiyonu ile sevofluranın metabolizmasını artırır (87). Sevofluran karbondioksit absorbanlarıyla reaksiyona girer ve Compound A, B, C, D, E, F olarak adlandırılan bileşikler oluşur. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir. İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır. Florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogenezinde plazma florür konsantrasyonunun 50 ppm'den fazla olması gereklidir (88, 89).

Sevofluran bütün güçlü inhalasyon anestezikleri gibi doza bağlı olarak solunumu deprese eder. Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin doz bağımlı solunum depresyonu yapar. Anestezi derinliğinin artmasıyla tidal volüm düşer, PaCO₂ artar ve hipoksiye solunum cevabı azalır. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir (90, 91). Diğer inhalasyon anesteziklerinden daha az havayolu irritasyonu yapar, öksürük refleksini uyarmaz, bu nedenle çocuklarda induksiyon ajanı olarak tercih edilir (92).

Sevofluran negatif inotropik etki ve periferik vazodilatasyonla vasküler rezistansı azaltarak, doza bağlı olarak kardiyovasküler sistemi deprese eder. Bu etkinin anestezi sırasında gözlenen sonucu, arteriyel kan basıncını doza bağlı olarak düşürmesidir. Klinikte kullanılan inhalasyon anestezikleri içinde, epinefrin ile kombine kullanımlarda sevofluran en güvenilir volatil ajandır (93). Sevofluran doza bağlı olarak kardiyak output, strok volüm, sistemik ve pulmoner vasküler resistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 nitrik oksit ilavesi ile etkilenmez fakat ortalama aort basıncı düşer (94).

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını gösterilmiştir (95). Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir (96).

Sevofluran orta serebral arter kan akım hızını azaltır. Epileptik EEG aktivitesine neden olmaz. İntrakraniyal basıncı arttırmaz. Bütün inhalasyon ajanlarında olduğu gibi serebral metabolik hızı düşürür (94, 97).

2.7. Dilatasyon Ve Küretaj (D&C)

Endometrial diagnostik küretaj günümüzde en sık yapılan jinekolojik girişimdir. İlk kez Recaimer 1843 yılında metal bir alet ile uterus kavitesini kazımış ve bu işleme küretaj adını vermiştir. Anormal uterin kanamaların tanısında kullanılan yöntemlerden D&C altın standart olarak belirlenmiştir (98).

Tanı ve tedavi amaçlı birçok endikasyonu mevcuttur (99):

TANISAL AMAÇLI ENDİKASYONLAR:

- Endometrial ofis biyopsinin diagnostik olmadığı endometrium kanseri açısından yüksek riskli hastalar,
- Endometrial hiperplazi,
- Ofis biyopsi ile doku incelemesi için yetersiz materyal gelmesi,
- Ofis biyopsinin yapılmasını engelleyen servikal stenoz,
- Birlikte ek bir cerrahi prosedür gereken durumlarda (histeroskopi veya laparaskopi gibi) kullanılabilir.

TEDAVİ AMAÇLI ENDİKASYONLAR:

- İnkomplet, missed, septik, indüklenmiş, önlenemez abortuslarda,
- Molar gebelik tedavisinde,

- Hormonal tedaviye cevap vermeyen uzamış ve aşırı miktarda vaginal kanaması olan hastalarda kanamanın durdurulması ve/veya azaltılmasında,
- Vakum küretaj (servikal dilatasyon yapılmadan) postpartum kanama tedavisinde,
- Uterin kavite drenajı (hematometra, pyometra) tedavisinde kullanılabilir.

Uterin perforasyon küretaj uygulamalarında en sık karşılaşılan komplikasyondur. Çoğunlukla postpartum hemoraji sonrası yapılan küretajlarda meydana gelir. Gebe uteruslarda uterin duvarın yumuşaması ve endometrial kavite boyutunun artması sebebi ile perforasyon riski artar. Diğer komplikasyonlar; enfeksiyon, hemoraji, uterin adhezyon, trofoblastik embolizasyon ve servikal yaralanmadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Planlanan çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya probe küretaj yapılması planlanan 18-65 yaş arası, ASA I- II risk grubunda, gebelik durumu bulunmayan 60 hasta dahil edildi. Hipertansiyon, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, preoperatif bulantısı olan hastalar, psikiyatrik hastalar, mental durumu etkileyebilecek ilaç kullanan hastalar, çalışmada kullanılan ilaçlara alerjisi olanlar ile çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalara ve cerrahi işlemi gerçekleştiren hekime kullanılacak anestezi ilaçlarının rutin olarak kullanılan güvenilir ajanlar olduğu belirtildi. Hastalar işlemden en az 24 saat önce değerlendirilerek aydınlatılmış onamları alındı. Hastalara mini mental test uygulandı.

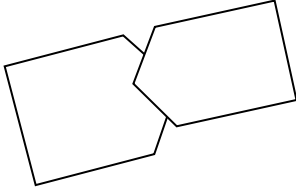
Hastalar 8 saatlik açlık süresini takiben ameliyathaneye alındı. Premedikasyon uygulanmadı. Yaş, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, aktif el kaydedildi. 20 Gauge kanül ile venöz damaryolu açıldı. 10 ml/kg/saat hızında izotonik infüzyonuna başlandı. Tüm hastalara standart olarak elektrokardiyografi, non-invaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu monitörizasyonu yapıldı. İşlem öncesi bazal kan basıncı, saturasyon ve kalp tepe atım hızları kaydedildi. Hastalar kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 3 gruba ayrıldı. İndüksiyonda grup 1'deki hastalara 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil, grup 2'deki hastalara 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg remifentanil grup 3'teki hastalara 2 mg/kg propofol ve 0.5 mg/kg ketamin verildi. Her üç gruptaki hastalarda da 6 lt/dk'dan % 50 oksijen - % 50 hava karışımı ve % 1 sevofluran uygulanarak anestezi idamesi sağlandı. Çalışmadaki ajanların dozları önceki çalışmalarda kullanılan eşdeğer dozlara göre belirlendi. Bazal, indüksiyon öncesi (ameliyathanedeki bazal değer), indüksiyon sonrası, intraoperatif 5, 10, 15. dakika, postoperatif 5, 10, 15, 30. dakika, 1 ve 4. saat kalp tepe atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi. Bazal değerden % 30'un üzerindeki düşüşler hipotansiyon olarak kabul edildi.

Postoperatif 5, 10, 15, 30. dakika ile 1. ve 4. saatlerde hastaların postoperatif ağrı düzeyleri (VAS ile), bulantı-kusma varlığı (Numerik Skor ile) ve sedasyon seviyeleri (Ramsay Sedasyon Skoru ile) değerlendirildi. Apne süreleri (indüksiyonda oluşan apne ile spontan solunumun başlaması arasındaki süre), operasyon süreleri, derlenme zamanları kaydedildi. Derlenme zamanları Modifiye Aldrete Derlenme Skoru ile belirlendi (skoru 9'un üzerinde olanlar). Postoperatif 1. ve 4. saatlerde kognitif fonksiyonlar Mini Mental Test ile yeniden değerlendirildi. Postoperatif ağrı düzeyi VAS>3 olanlarda ek analjezik olarak 15mg/kg parasetamol uygulanması planlandı.

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS for Windows 21.0 paket programı kullanıldı. Örneklem sayısı daha önceden yapılmış benzer çalışmalar baz alınarak belirlendi (100, 101). Her gruptaki hasta sayısı 20 olduğu için ölçümle elde edilen veriler normal dağılım göstermediğinden dolayı bağımsız grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında nonparametrik test olan Mann Whitney U Testi kullanıldı. Tüm istatistiksel veriler için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:	Tarih:	Yaş:
Eğitim (yıl):	Meslek:	Aktif El:
T. Puan:		
YONELİM (Toplam puan 10)		
Hangi yıl icindeyiz..... ()		
Hangi mevsimdeyiz ()		
Hangi aydayız ()		
Bu gün ayın kacı ()		
Hangi gundayız ()		
Hangi ülkede yaşıyoruz ()		
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()		
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()		
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()		
Şu an bu binada kacınıc kattasınız ()		
KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)		
Size birazdan soyleyeceğim uc ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()		
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)		
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()		
HATIRLAMA (Toplam puan 3)		
Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı soyleyin. (Masa, Bayrak, Elbise)..... ()		
LİSAN (Toplam puan 9)		
a) Bu gorduğunuz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()		
b) Şimdi size soyleyeceğim cumleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()		
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve soylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lutfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()		
d) Şimdi size bir cumle vereceğim. Okuyun ve yazıda soylenen şeyi yapın. (1 puan) "GOZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()		
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cumleyi yazın (1 puan)..... ()		
f) Size göstereceğim şeklin aynısını cizin. (arka sayfada) (1 puan) ()		



Tablo 2: MODİFİYE ALDRETE DERLENME SKORU

AKTİVİTE (EMİRLE VEYA SERBEST HAREKETLE)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
SOLUNUM	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme Dispne, yüzeysel, 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

Tablo 3: NUMERİK SKOR:

0-BULANTI-KUSMA YOK. 1-BULANTI VAR, KUSMA YOK. 2-30 DAKİKA İÇİNDE 1 DEFA KUSMA VAR. 3-30 DAKİKA İÇİNDE 2 DEFA VEYA DAHA ÇOK KUSMA VAR.

Tablo 4: RAMSAY SEDASYON SKORU:

1-Gergin-Sinirli 2-Sakin-Uyumlu 3-Sesli uyarıya cevap var. 4-Fiziksel uyarıya cevap var. 5-Ağrılı uyarıya cevap var. 6-Ağrılı uyarıya cevap yok.

4. BULGULAR

Katılımcılardan 1. grubun yaş ortalaması $38,80 \pm 10,93$, 2. grubun yaş ortalaması $42,60 \pm 8,92$, 3. grubun yaş ortalaması $41,55 \pm 8,66$ ' idi. (**Tablo 1**)

Tablo 5. Grupların Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre Durumu

Gruplar arasında ASA değerleri açısından fark yoktu ($P > 0,05$). Gruplar

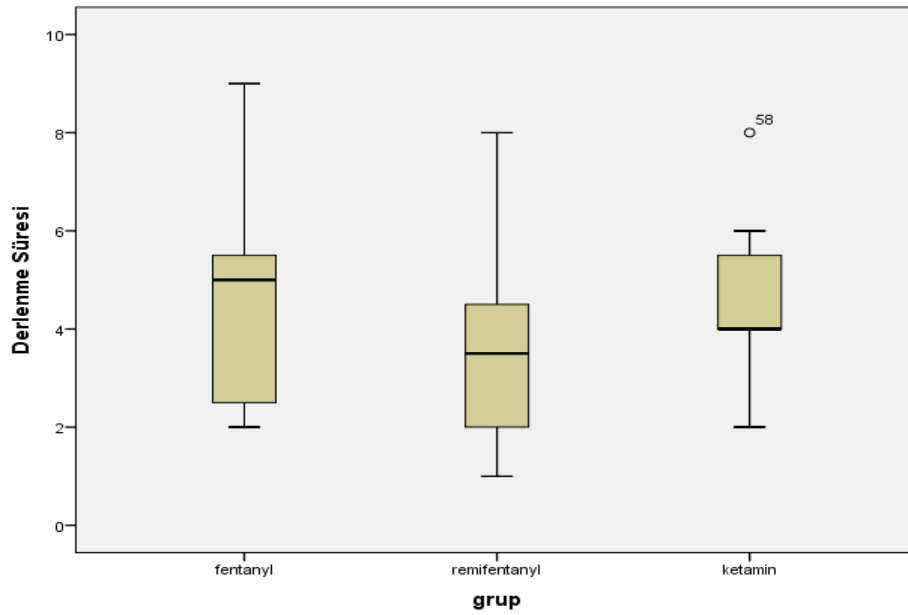
	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Yaş(yıl)	38,80±10,93	42,60±8,92	41,55±8,66	0,50	0,53	0,92
Boy(cm)	161,50±4,86	162,70±4,88	161,75±5,73	0,64	0,80	0,66
Kilo(kg)	71,55±15,25	76,65±10,85	72,60±10,12	0,21	0,77	0,24
Eğitim Yılı(yıl)	7,20±3,28	5,95±2,58	6,10±2,78	0,17	0,21	0,96

operasyon süresi açısından karşılaştırıldığında propofol-remifentanil grubu propofol-ketamin grubundan daha uzun operasyon süresine sahipti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($P=0,040$) Derlenme süresi açısından bakıldığında ise propofol-ketamin grubu propofol-remifentanil grubundan daha uzun derlenme süresine sahipti. ($P=0,001$) Propofol-remifentanil grubunda apne süresi ketamin grubuna göre anlamlı olarak uzundu. ($P=0,033$) Propofol-fentanil grubu ile diğer gruplar arasında operasyon süresi, derlenme süresi, apne süresi açısından istatistiksel farklılık bulunmadı. ($P > 0,05$), (**Tablo2**), (**Grafik1**)

Tablo 6. Grupların Operasyon Süresi, Derlenme Süresi, Apne Süresi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Operasyon Süresi(dk)	7,25±2,31	8,25±2,67	6,30±1,92	0,28	0,27	0,040
Derlenme süresi (dk)	4,50±2,14	3,50±1,76	3,70±0,92	0,12	0,78	0,033
Apne süresi(dk)	4,30±1,45	4,95±0,88	4,55±1,39	0,06	0,19	0,001

Grafik 1. Grupların Derlenme Süreleri

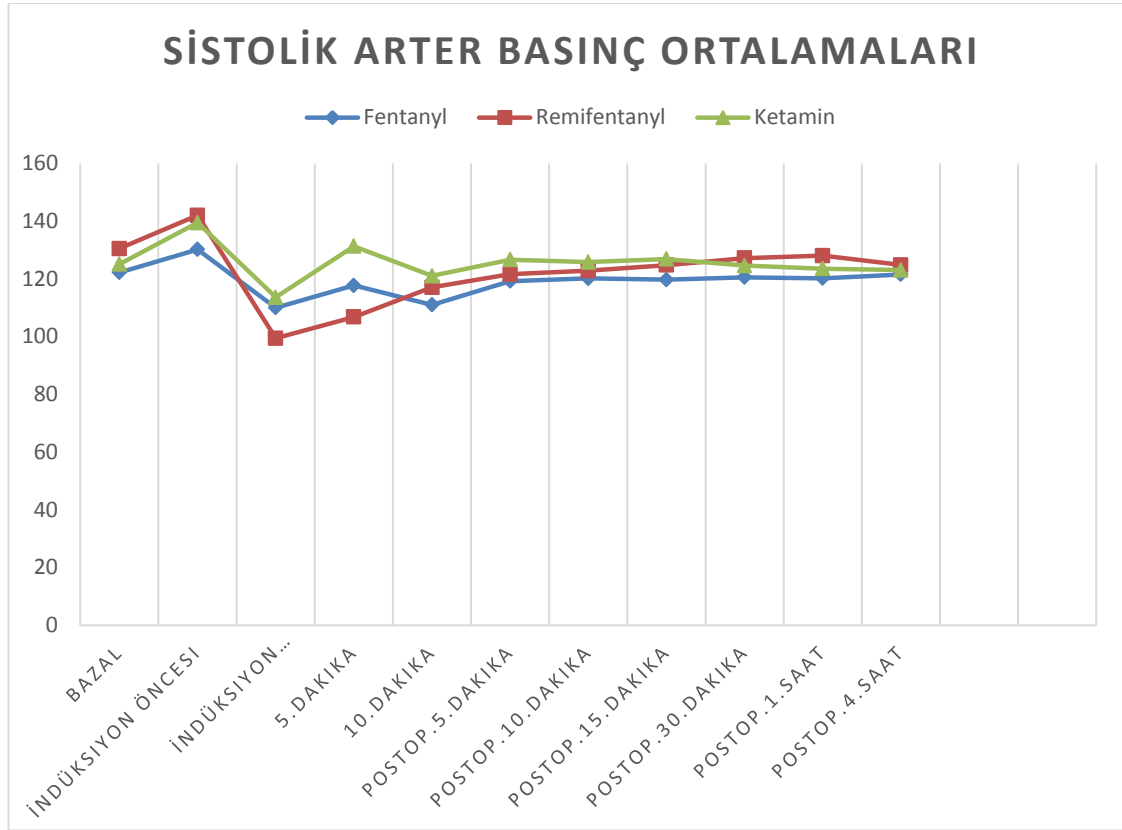


Gruplar sistolik arter basıncı açısından değerlendirildiğinde; induksiyon sonrasında propofol-remifentanil grubu propofol-fentanil grubuna göre daha ciddi bir düşüş gösterdi. ($p=0,040$) İndüksiyon sonrasında propofol-ketamin grubundaki düşüş de propofol-remifentanil grubuna kıyasla daha ılımlıydı. ($p=0,003$) Sedasyon sırasında 5. dakika sistolik arter basınçları açısından bakıldığında propofol-fentanil grubu propofol-remifentanil grubundan ($p=0,042$), propofol-ketamin grubu propofol-remifentanil grubundan ($p=0,001$) daha yüksek sistolik arter basıncına sahipti. Operasyon sonrası 15. dakikada propofol-remifentanil ve propofol-ketamin grubunun sistolik arter basınçları ortalaması propofol-fentanil grubundan daha yüksekti. (sırasıyla $p=0,041$, $p=0,024$) Operasyon sonrası birinci saatte propofol-remifentanil grubu sistolik arter basıncı ortalaması propofol-fentanil grubundan daha yüksekti. ($p=0,024$) **(Tablo 3), (Grafik 2)**

Tablo 7. Grupların Sistolik Arter Basıncı Karşılaştırmaları (mm/Hg)

Sistolik Arter Basıncı						
Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	122,15±15,79	130,45±15,58	125,05±11,07	0,087	0,338	0,170
İndüksiyon Öncesi	130,15±20,35	141,95±21,78	139,40±18,25	0,072	0,117	0,800
İndüksiyon Sonrası	110,00±15,94	99,40±12,39	113,60±13,92	0,040	0,497	0,003
5.Dakika	117,68±20,40	106,73±13,95	131,27±21,81	0,042	0,066	0,001
10.Dakika	111,00±23,39	117,00±9,35	121,00±14,25	0,955	0,717	0,710
Postop.5.Dakika	119,15±19,14	121,55±14,88	126,60±16,39	0,499	0,189	0,323
Postop.10.Dakika	120,10±15,76	122,80±14,67	125,75±13,91	0,350	0,102	0,457
Postop.15.Dakika	119,65±11,46	124,70±11,38	126,80±12,40	0,041	0,024	0,551
Postop.30.Dakika	120,50±9,65	127,15±12,55	124,55±10,69	0,062	0,189	0,695
Postop.1.Saat	120,15±10,43	128,00±11,51	123,50±12,68	0,024	0,371	0,252
Postop.4.Saat	121,50±10,89	124,75±11,17	123,00±8,01	0,271	0,319	0,644

Grafik 2. Grupların Sistolik Arter Basınçları (mm/Hg)

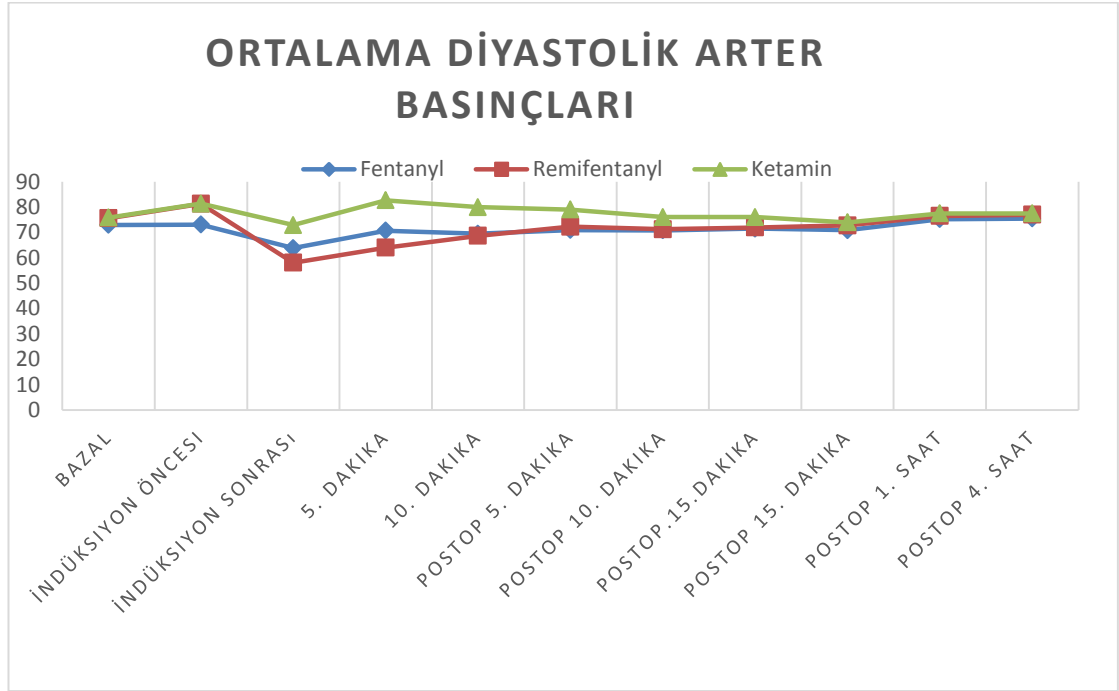


Gruplar diyastolik arter basınçları açısından kıyaslandığında; induksiyon öncesinde propofol-fentanil grubunun ortalaması, hem propofol-remifentanil grubundan hem de propofol-ketamin grubundan anlamlı derecede düşüktü. (sırasıyla p:0.030, p:0.038) İndüksiyon sonrasında propofol-fentanil ve propofol-remifentanil grubunun ortalama diyastolik arter basınçları propofol-ketamin grubundan anlamlı ölçüde düşüktü. (sırasıyla p: 0.013, p:0.001) İndüksiyon sonrası 5. dakikada da aynı tablo ortaya çıktı. (sırasıyla p: 0.022, p:0.001) Postoperatif 5., 10., 15. dakikalarda propofol-fentanil grubunun diyastolik arter basıncı ortalamaları propofol-ketamin grubundan daha düşüktü. (sırasıyla p: 0.024, p: 0.030, p: 0.026)

Tablo 8. Grupların Diyastolik Arter Basınçları (mm/Hg)

Diyastolik Arter Basıncı						
Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	73,00±7,53	75,65±7,33	75,85±6,74	0,352	0,283	0,840
İndüksiyon Öncesi	73,10±10,57	81,30±10,85	81,35±10,59	0,030	0,038	0,882
İndüksiyon Sonrası	63,80±13,52	58,10±10,59	72,90±8,77	0,180	0,013	0,001
5.Dakika	70,68±14,16	64,00±11,75	82,72±13,43	0,082	0,022	0,001
10.Dakika	69,50±10,34	68,69±7,77	80,00±	0,910	0,147	0,135
Postop.5.Dakika	70,95±10,78	72,25±10,02	79,05±9,56	0,818	0,024	0,054
Postop.10.Dakika	70,80±7,94	71,30±9,21	76,05±7,87	0,507	0,030	0,136
Postop.15.Dakika	71,50±4,61	71,95±7,76	76,05±7,25	0,480	0,026	0,113
Postop.30.Dakika	70,90±5,24	72,80±8,21	74,00±5,44	0,400	0,069	0,542
Postop.1.Saat	75,25±5,95	76,50±7,45	77,50±7,16	0,610	0,258	0,609
Postop.4.Saat	75,50±7,59	77,00±5,71	77,50±5,50	0,451	0,437	0,987

Grafik 3. Grupların Diyastolik Arter Basınçları (mm/Hg)

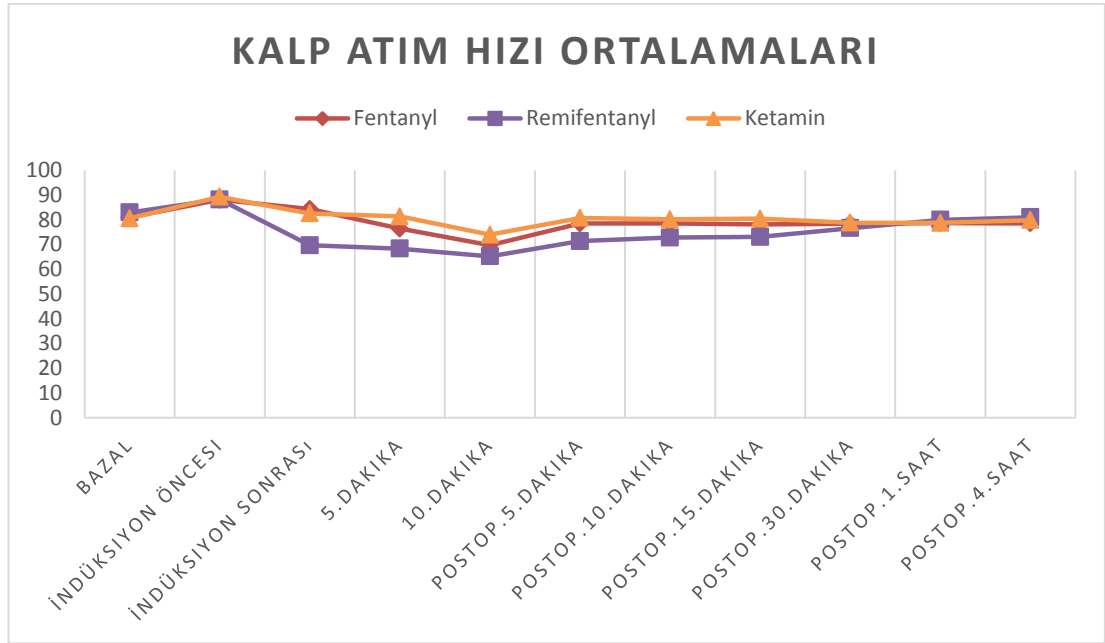


Her üç grubun kalp atım hızları kıyaslandığında induksiyon sonrası remifentanal grubunun ortalama hızı; hem propofol-fentanil grubundan hem de propofol-ketamin grubundan daha düşüktü. (sırasıyla p:0.03, p:0.02) Operasyonun 5. dakikasında yapılan ölçümlerde yine propofol-remifentanal grubunun atım hızı propofol-ketamin grubundan anlamlı biçimde düşüktü. Operasyon sonrası yapılan ölçümlerde 5., 10. ve 15. dakikalarda propofol-remifentanal grubunun kalp tepe atım hızları propofol-ketamin kullanılan gruptan daha düşüktü. Postoperatif ilk 15 dakikalık periyotta yapılan ölçümlerde propofol-fentanil grubunun kalp atım hızı ölçümleri propofol-remifentanal grubundan yüksek olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 9. Kalp Tepe Atım Hızları

Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	80,95±8,51	82,95±10,08	80,55±8,27	0,412	0,967	0,504
İndüksiyon Öncesi	88,05±15,10	88,20±12,68	89,30±15,24	0,705	0,882	0,892
İndüksiyon Sonrası	84,30±17,20	69,70±9,35	82,60±13,73	0,003	0,829	0,002
5.Dakika	76,42±14,49	68,31±8,38	81,33 ±13,41	0,070	0,267	0,001
10.Dakika	69,75±9,35	65,23 8,18	74,00±12,87	0,427	0,480	0,214
Postop.5.Dakika	78,50±12,97	71,40±10,11	80,75±10,11	0,064	0,551	0,010
Postop.10.Dakika	78,50±12,33	72,80±9,89	80,20±10,17	0,101	0,588	0,024
Postop.15.Dakika	78,10±9,22	73,05±9,54	80,45±9,55	0,088	0,417	0,022
Postop.30.Dakika	78,35±7,86	76,65±9,48	78,85±6,72	0,533	0,924	0,448
Postop.1.Saat	78,7±4,99	80,00±7,13	78,75±5,49	0,722	0,956	0,702
Postop.4.Saat	78,55±4,38	81,00±6,47	79,85±5,81	0,161	0,348	0,522

GRAFİK-4. Grupların Kalp Atım Hızı Ölçümleri

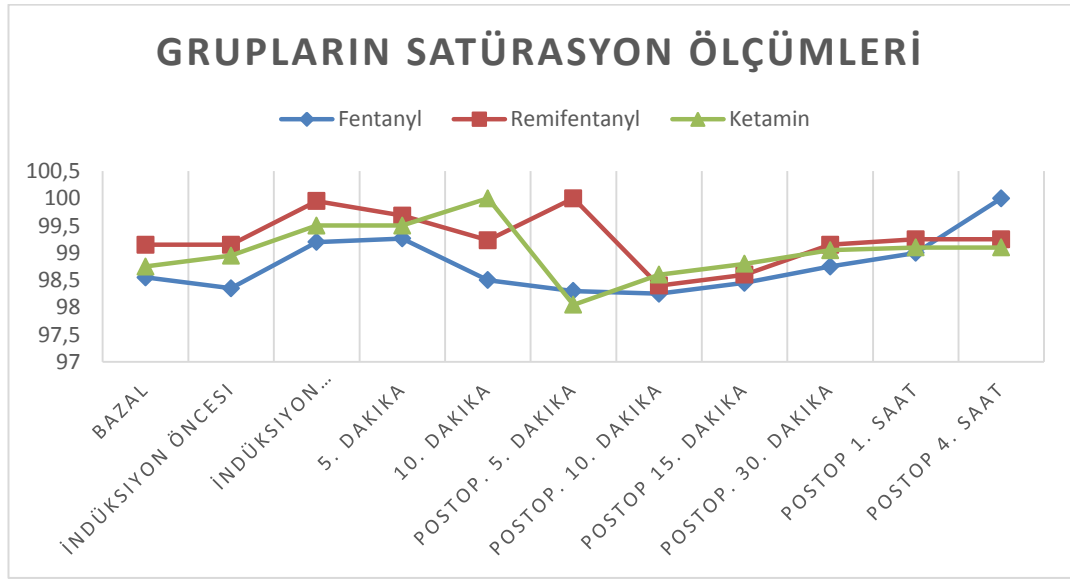


Grupların bazal saturasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken indüksiyon öncesi yapılan ölçümlerde propofol-remifentanil grubunun ortalaması propofol-fentanil grubundan yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (p:0.026) İndüksiyondan hemen sonra tekrarlanan ölçümlerde propofol-remifentanil grubunun ortalaması hem propofol-fentanil grubundan hem de propofol-ketamin grubundan yüksek bulundu. (sırasıyla p:0.016, p:0.035) İntraoperatif ve postoperatif dönemde yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 10. Grupların Satürasyon Ölçümleri

Satürasyon (%)						
Ölüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Bazal	98,55±1,39	99,15±0,98	98,75±0,55	0,141	0,650	0,084
İndüksiyon Öncesi	98,35±1,46	99,15±1,26	98,95±0,88	0,026	0,210	0,227
İndüksiyon Sonrası	99,20±1,43	99,95±0,22	99,50±0,88	0,016	0,660	0,035
5.Dakika	99,26±1,24	99,68±0,67	99,50±0,85	0,265	0,720	0,435
10.Dakika	98,50±1,00	99,23±1,36	100,00±0,00	0,084	0,114	0,534
Postop.5.Dakika	98,30±1,71	100,00±0,00	98,05±1,50	1,000	0,533	0,463
Postop.10.Dakika	98,25±1,58	98,40±1,66	98,60±1,39	0,647	0,496	0,801
Postop.15.Dakika	98,45±1,35	98,60±1,39	98,80±1,23	0,716	0,434	0,725
Postop.30.Dakika	98,75±1,33	99,15±0,81	99,05±0,94	0,473	0,608	0,807
Postop.1.Saat	99,00±1,02	99,25±0,63	99,10±0,91	0,547	0,875	0,675
Postop.4.Saat	100,00±0,00	99,25±0,63	99,10±0,91	0,279	0,549	0,675

Grafik 5. Grupların Satürasyon Değerleri

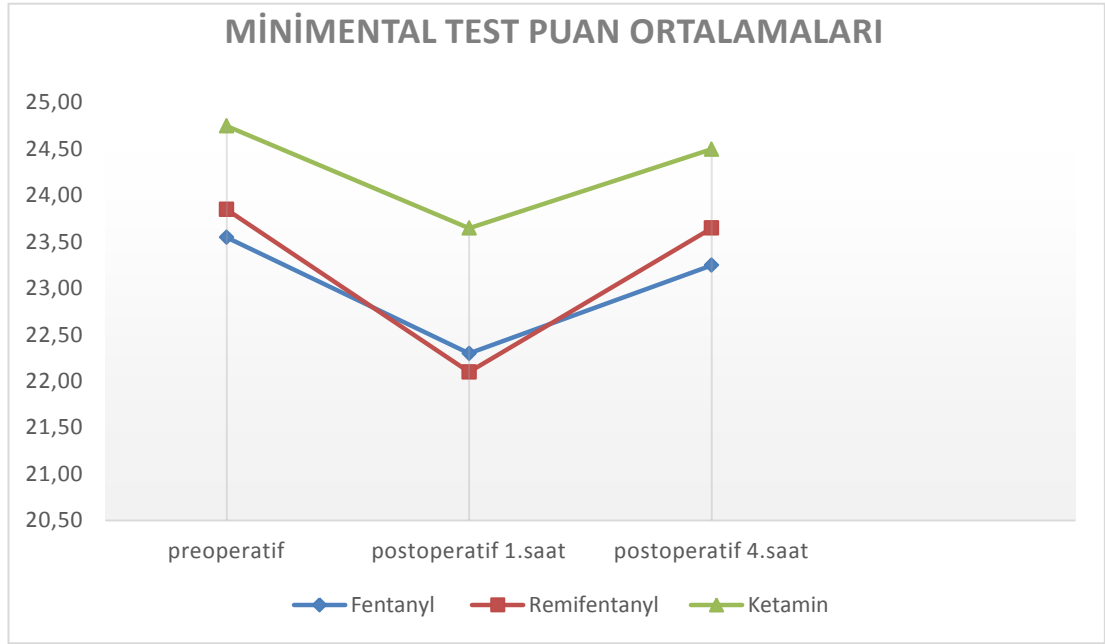


Her üç grupta preoperatif dönemde yapılan mini mental test ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Postoperatif 1. saatte tekrarlanan ölçümler karşılaştırıldığında propofol-ketamin grubunun puan ortalaması propofol-remifentanil grubundan yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Operasyondan 4 saat sonra tekrarlanan ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 11. Grupların Mini Mental Test Puanları

Standardize Mini Mental Test Puanları						
Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Operasyon Öncesi	23,55±2,13	23,85±2,18	24,75±1,91	0,672	0,071	0,136
Operasyon Sonrası 1.saat	22,30±2,63	22,10±2,51	23,65±1,87	0,637	0,083	0,030
Operasyon Sonrası 4.saat	23,25±2,24	23,65±2,32	24,50±1,84	0,671	0,071	0,107

Grafik 6. Mini Mental Test Puanları



Operasyon sonrası Ramsay Sedasyon Skalası kullanılarak yapılan sedasyon düzeyi ölçümleri karşılaştırıldığında 5. dakikadaki ölçümlerde propofol-remifentanil grubunun sedasyon skoru propofol-ketamin grubundan daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Diğer zaman dilimlerindeki ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 12. Grupların Sedasyon Skorları

Ramsay Sedasyon Skalası Puan Ortalamaları						
Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
5. Dakika	2,15±0,58	2,45±0,60	2,05±0,75	0,108	0,500	0,045
10. Dakika	2,05±0,39	2,10±0,55	1,95±0,39	0,710	0,420	0,317
15. Dakika	2,00±0,00	2,00±0,32	2,00±0,00	1,00	1,00	1,00
30. Dakika	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00	1,00	1,00	1,00
1. Saat	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00	1,00	1,00	1,00
4. Saat	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00	1,00	1,00	1,00

Vizüel Analog Skala kullanılarak yapılan postoperatif ağrı düzeyi takibi sonucunda elde edilen değerler karşılaştırıldığında postoperatif 1. saatte propofol-fentanil grubunun VAS değeri propofol-ketamin grubundan yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (p: 0.018) Diğer ölçümlerde elde edilen değerler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 13. Grupların Ağrı Düzeyleri

VAS Puan Ortalamaları						
Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Postop. 5. Dakika	1,90±1,77	1,80±1,73	1,40±1,72	0,910	0,363	0,420
Postop. 10. Dakika	1,75±1,80	1,50±1,53	1,10±1,44	0,701	0,232	0,355
Postop. 15. Dakika	1,15±1,42	1,10±1,16	0,80±1,10	0,897	0,474	0,350
Postop. 30. Dakika	0,70±0,92	0,75±0,96	0,45±0,75	0,905	0,347	0,301
Postop. 1. Saat	0,25±0,44	0,20±0,52	0,00±0,00	0,496	0,018	0,076
Postop. 4. Saat	0,10±0,30	0,00±0,00	0,00±0,00	0,152	0,152	1,000

Numerik Skor kullanılarak grupların bulantı-kusma düzeyleri takip edildi. Elde edilen değerler karşılaştırıldığında propofol-remifentanil grubu diğer iki gruptan yüksek skorlara sahip olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında bulantı-kusma skorları açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 14. Bulantı-Kusma Skorları

Numerik Skor Ölçümleri						
Ölçüm Zamanı	Ortalama±Standart Sapma			P değerleri		
	Grup I	Grup II	Grup III	P* I-II	P* I-III	P* II-III
Postop. 5. Dakika	0,00±0,00	0,05±0,22	0,00±0,00	0,317	1,00	0,317
Postop. 10. Dakika	0,00±0,00	0,10±0,44	0,00±0,00	0,317	1,00	0,317
Postop 15. Dakika	0,00±0,00	0,05±0,22	0,00±0,00	0,317	1,00	0,317
Postop 30. Dakika	0,05±0,22	0,15±0,36	0,05±0,22	0,298	1,00	0,298
Postop. 1. Saat	0,20±0,41	0,25±0,44	0,05±0,22	0,708	0,157	0,080
Postop. 4. Saat	0,20±0,52	0,30±0,57	0,20±0,61	0,460	0,706	0,288

5. TARTIŞMA

Günübirlik cerrahinin giderek daha çok tercih edildiği günümüzde; kısa süreli jinekolojik girişimler bu işlemler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Probe küretaj işlemi endometriyal malignite ve vajinal kanamaların tanı ve tedavisinde sıklıkla uygulanan bir işlemdir. Kısa süreli bu işlemlerde tercih edilecek anestezi ajanları hemodinamik stabiliteyi koruyarak hızla gereken anestezi derinliğini sağlamalı, hızla metabolize olarak işlem sonunda etkin ve sorunsuz bir derlenmeye olanak vermelidir. Çalışmamızda sıklıkla tercih edilen anestezi ajanları olan propofol-fentanil, propofol-remifentanil ve propofol-ketaminin hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkileri açısından karşılaştırdık.

Gruplar yaş, boy, kilo ve eğitim süresi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Hemodinamik parametreler incelendiğinde bazal ve induksiyon öncesi sistolik arter basıncı değerleri benzerdi. İndüksiyon sonrası ve intraoperatif 5. dakikada ölçülen değerlere bakıldığında tüm gruplarda düşüş gözlenirken propofol-remifentanil grubundaki düşüş daha keskindi. Hem propofol-fentanil hem de propofol-ketamin grubuyla kıyaslandığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Postoperatif ölçümlerde 15. dakika ve 1. saatte propofol-remifentanil grubunda ölçülen değerler propofol-fentanil grubundan anlamlı biçimde yüksekti. Postoperatif 15. dakikada propofol-ketamin grubundan elde edilen ölçümler de propofol-fentanil grubundan yüksekti. Diyastolik arter basınçları karşılaştırıldığında induksiyon sonrasında ve intraoperatif 5. dakikada propofol-fentanil ve propofol-remifentanil grubunun ortalama diyastolik arter basınçları propofol-ketamin grubundan anlamlı ölçüde düşüktü. Postoperatif tekrarlanan ölçümlerde 5, 10, 15. dakikalarda propofol-fentanil grubundan elde edilen değerler propofol-ketamin grubuna kıyasla anlamlı biçimde düşüktü.

Bu verilere dayanarak; Çalışmamızda propofol-remifentanil grubunda özellikle indüksiyon sonrası dönemde hemodinamik dalgalanmanın daha fazla olduğunu söyleyebiliriz. Ancak hiçbir hastada tedaviye ihtiyaç duyacak hipotansiyon gelişmedi. Diyastolik arter basınçlarında anlamlı bir düşüş olmadı.

Gruplardaki hastaların kalp atım hızları değerlendirildiğinde indüksiyon sonrası her üç grupta da düşüş gözlenirken propofol-remifentanil kullanılan gruptaki düşüş hem indüksiyon sonrası hem de peroperatif 5. dakikada anlamlı biçimde düşüktü. Postoperatif 5, 10, 15. dakikalarda propofol-ketamin grubundan elde edilen değerler propofol-remifentanil grubundan anlamlı biçimde yüksekti. Ancak propofol-remifentanil grubundaki kalp atım sayısının azalması diğer gruplara göre anlamlı olmakla birlikte hiçbir hastada bradikardi gelişmedi. Ayrıca propofol-ketamin grubunda da taşikardi görülmedi.

Çalışmamızdaki hastaların satürasyon değerleri kıyaslandığında indüksiyon sonrası propofol-remifentanil grubunun değerleri diğer iki gruptan anlamlı şekilde yüksek olmakla beraber ölçülen değerler birbirine yakındı. Satürasyon değerleri hiçbir ölçümde %98'in altına düşmedi.

Doğu ve ark. küretaj yapılan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada fentanil, tramadol ve diklofenak uygulamalarını karşılaştırmış, postoperatif ölçümlerde sistolik ve ortalama arteriyel kan basınçları fentanil kullanılan grupta düşük bulunmuştur. Kalp atım hızı ve satürasyon ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (102). İskender ve ark. kısa süreli jinekolojik girişimlerde etomidat, propofol ve ketamini her üç gruba da opioid olarak alfentanil ekleyerek karşılaştırmışlar ve propofol grubunda ölçülen ortalama arteriyel basınç değerlerindeki düşüşü istatistiki olarak anlamlı bulmuşlardır. Etomidat-alfentanil kombinasyonunun daha iyi hemodinamik stabilite sağladığını tespit etmişlerdir (103). Karaman ve ark. ise kısa süreli jinekolojik girişimlerde propofolle birlikte kullanılan fentanil, remifentanil ve alfentanili karşılaştırmışlar ve indüksiyon sonrasında remifentanil kullanılan grupta SAB, DAB, KAH ve satürasyon değerlerinde anlamlı bir düşüş gözlemlemişlerdir. Apne periyodu remifentanil grubunda fentanil grubuna kıyasla anlamlı ölçüde kısa bulunmuştur (104).

Bizim çalışmamızda propofol-remifentanil ve propofol-fentanil kullanılan gruplar arasında apne süresi açısından anlamlı bir fark gözlenmemiş ancak propofol-remifentanil grubunun apne süresi propofol-ketamin grubundan istatistiksel olarak anlamlı biçimde uzun bulunmuştur. Hernandez ve ark. TIVA uygulamasında 3 farklı protokolü kıyaslamış (midazolam-ketamin, propofol-ketamin, propofol-fentanil) ; propofol-ketamin grubunu hemodinamik açıdan en stabil grup olarak belirlemiştir (105).

Nalini ve ark. puerperal sterilizasyon uygulanacak hastaları 2 gruba ayırmış ve bir grupta propofol-ketamin diğeri ise propofol-fentanil kullanmıştır. SAB ve DAB intraoperatif 5 ve 10. dakikalarda propofol-fentanil kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Satürasyon değerleri de fentanil kullanılan grupta daha düşük olarak ölçülmüştür. KAH açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (106).

Rudner ve ark. kolonoskopi uygulanacak hastalarda propofol-remifentanil ile propofol-fentanil-midazolam kullanarak yaptıkları çalışmada her iki grupta da kardiyorespiratuar depresyon gözlemlenmiştir. OAB, KAH ve satürasyon değerleri fentanil kullanılan grupta daha düşük ölçülmüştür (107). Büyükkoçak ve ark. sinonazal cerrahi geçirecek hastalara sedasyon amaçlı 4 farklı protokol uygulamıştır. Midazolam-fentanil, midazolam-remifentanil, propofol-fentanil, propofol-remifentanil kullanılarak yapılan çalışmada KAH ve OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (108). Ryu ve ark. histeroskopi hastalarında propofol-fentanil ile propofol-remifentanil kullanarak sedasyon uygulamışlar ve induksiyon sonrası 1. dakikada OAB'ı remifentanil kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulmuşlardır (100).

Ryu ve ark. histeroskopi vakalarında postoperatif derlenme açısından remifentanil ve fentanili karşılaştırdıkları çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (100). Akın ve ark. endometriyal biyopsi amacıyla sedasyon uygulanacak hastalarda fentanil ve ketamini karşılaştırmışlar ve derlenme zamanı açısından anlamlı bir fark bulmuşlardır. Ancak taburculuk süreleri ketamin grubunda daha uzun bulunmuştur (109).

Rudner ve ark. kolonoskopi hastalarında remifentanil ve fentanili karşılaştırmış, remifentanil kullanılan grupta derlenme süresi anlamlı şekilde kısa bulunmuştur (107). Erden ve ark. ESWL işlemine girecek çocuklarda ketamin ve propofol-fentanil kombinasyonunu karşılaştırmış, derlenme süresi ketamin grubunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (110). Hernandez ve ark. TIVA uygulanacak hastalarda midazolam-ketamin, propofol-ketamin ve propofol-fentanil olmak üzere 3 protokol kullanmış, derlenme süresi midazolam-ketamin grubunda en kısa bulunmuştur (105). Nalini ve ark. puerperal sterilizasyon uygulanacak hastalarda propofol-fentanil ve propofol-ketamini karşılaştırmışlar ve derlenme süresi açısından fark gözlemlenmemişlerdir (106). Karaman ve ark. kısa jinekolojik girişimlerde remifentanil, alfentanil ve fentanili karşılaştırmışlar ve derlenme süresi remifentanil kullanılan grupta anlamlı şekilde kısa bulunmuştur. Taburculuk süresi açısından ise gruplar arasında fark görülmemiştir (104). Uğur ve ark. probe küretaj olacak hastalarda sedasyon amaçlı propofol-remifentanil ve propofol-fentanil kullanımını karşılaştırmışlar, Aldrete Skoru 5. dakikada remifentanil grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (111). Bizim çalışmamızda ise propofol-remifentanil grubunun derlenme süresi propofol-ketamin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde kısaydı. Öte yandan çalışmamızda propofol-fentanil grubu en uzun derlenme süresine sahip olmasına rağmen gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durumun propofol-fentanil grubunun dağılım aralığının ve standart sapmasının büyük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Literatürde yapılan çalışmalarda propofolün diğer anestezi ajanlara göre (metohexital, tiopental veya midazolamla karşılaştırıldığında) postoperatif cerrahi hastalarında daha pozitif bir ruh hali sağladığı bildirilmektedir. Bu durumun nedeni olarak propofolün hipocampal nöronlardaki NMDA reseptörlerini inhibe etmesi gösterilmektedir. Bununla birlikte propofolün yaygın bir sinir inhibisyonu ile postoperatif hastalarda hafıza bozukluğu, bozulmuş dikkat ve oryantasyon bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.(112-114) Mortero ve ark. monitörize anestezi bakım uygulanacak hastalarda propofol ile propofol-ketamin uygulamalarını karşılaştırmış, hastalarda kognitif fonksiyonların kombinasyon uygulanan grupta anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Ayrıca tek başına propofol alan grupta ekspiryumdaki PCO_2 'nin propofol-ketamin grubuna göre önemli miktarda artmış olduğunu ve bu durumun nedeninin ketaminin indüklediği sempato-adrenal aktivasyonun ventilasyonu düzeltip iyileştirmesi olabileceğini bildirmişlerdir (101). Kognitif fonksiyonlar çalışmamızda preoperatif değerlendirilmedi, postoperatif 1. ve 4. saatte Mini Mental Test uygulanarak değerlendirilmiştir. Postoperatif 1. saatte yapılan ölçümde ketamin uygulanan grubun kognitif fonksiyonları propofol-remifentanil grubundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksekti. Mini mental test değerlendirmesinde 24-30 arası puanlar normal olarak değerlendirilirken, 18-23 aralığı hafif kognitif bozukluk olarak nitelenmektedir. Bizim çalışmamızda MMT'in preoperatif ölçüm değerleri normal-hafif düşük sınırında idi (23-24 puan bandında). Her üç grupta da postoperatif birinci saatte düşüş gözlemlendi. En az düşüş propofol-ketamin grubunda iken en fazla düşüş propofol-remifentanil grubunda idi. Postoperatif dördüncü saatte ise tüm gruplarda birinci saate göre MMT ölçüm değerlerinde yükselme gözlenmesine rağmen her üç grupta da preoperatif değerinin altında kaldı. Bununla birlikte sadece birinci saatte propofol-ketamin grubunda propofol-remifentanil grubuna göre kognitif fonksiyonlar anlamlı olarak yüksek olarak bulundu. Bu sonuçlara göre her üç anestezi ajanında kognitif fonksiyonları etkilediğini söyleyebiliriz. Bununla birlikte propofol-ketamin grubunda daha az kognitif fonksiyon kaybı görülmesinin nedeni olarak düşük doz ketaminin uyarıcı etkileri ile propofolün sedatif etkilerinin kısmen antagonize edilmesi olabileceğini düşünüyoruz.

Doğu ve ark.'ları çalışmalarında küretaj işlemi uygulanacak hastalarda fentanil, tramadol ve diklofenak karşılaştırmışlar ve sedasyon skorları açısından fark bulamamışlardır (102). İskender ve ark. ise kısa jinekeolojik girişimlerde etomidat, ketamin ve propoföl karşılaştırmış, sedasyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamıştır (103). Bununla birlikte Uğur ve ark. probe küretaj hastalarında remifentanil ve fentanil kullanarak yaptıkları çalışmada fentanil grubunda anlamlı şekilde yüksek sedasyon düzeyleri tespit etmişlerdir (111). Bizim çalışmamızda ise grupların sedasyon düzeyleri karşılaştırıldığında sadece postoperatif 5. dakikada propofol-remifentanil kullanılan grubun skoru propofol-ketamin kullanılan gruptan anlamlı şekilde yüksekti. Bunun dışındaki takiplerde ölçülen değerler istatistiksel olarak benzerdi.

Çalışmamızda grupların postoperatif ağrı düzeyleri Vizüel Analog Skala kullanılarak değerlendirildi. Erken dönemde kaydedilen değerler arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Sadece postoperatif 1. saatte yapılan değerlendirmede propofol-fentanil grubunun ağrı düzeyi propofol-ketamin grubundan yüksek olarak kaydedildi. Ancak hiçbir hastada ek analjezik uygulama ihtiyacı olmadı. Mortero ve ark. propofol ve propofol-ketamin kombinasyonunu monitörize anestezi bakım uygulanacak hastalarda karşılaştırmış, ketamin eklenen grupta postoperatif daha düşük ağrı ve analjezik ihtiyacı olduğunu saptamışlardır (101). Mayer ve ark. genel anestezi induksiyonunda fentanil ve ketamini karşılaştırmış, postoperatif analjezi gereksinimi fentanil kullanılan grupta daha yüksek bulunmuştur (115). Benzer şekilde Nalini ve ark. puerperal sterilizasyon uygulanacak hastalarda fentanil ve ketamini kıyaslamış ve postoperatif analjezi gereksinimi ketamin kullanılan grupta daha geç ortaya çıkmıştır (106). Uğur ve ark. ise küretaj uygulanacak hastalarda remifentanil ve fentanil kullanarak yaptığı çalışmada VAS puanlarını 5. dakikada benzer bulmuş, 10. dakikada ise remifentanil grubunda anlamlı biçimde yüksek olarak kaydetmiştir (111). Bizim çalışmamızda da en düşük ağrı skorları propofol-ketamin grubunda elde edilmesine rağmen, genel olarak literatürle uyumlu olarak tüm gruplarda düşük postoperatif ağrı düzeyleri elde edildi.

Ryu ve ark. remifentanil ve fentanil kullanarak histeroskopi işlemine alınacak hastalarda yaptıkları çalışmada her iki grupta bulantı-kusma gözlemlenmemişler ve bu durumu opioidlerle beraber kullandıkları propofolün antiemetik etkinliğine bağlamışlardır (100). Akın ve ark. endometriyal biyopsi alınacak hastalarda fentanil ve ketamini karşılaştırmış, bulantı-kusma ketamin kullanılan grupta daha sık görülmüştür (109). Erden ve ark. ESWL işlemine alınacak çocuklarda ketamin ve propofol-fentanil kombinasyonunu kıyaslamış, postoperatif komplikasyonlar (bulantı, kusma, halüsinasyon) ketamin grubunda daha sık görülmüştür (110). Rama-Maceiras ve ark. plastik cerrahi ameliyatlarında fentanil ve remifentanili karşılaştırmış, bulantı-kusma sıklığı fentanil tercih edilen grupta anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (116). Nalini ve ark. puerperal sterilizasyon işlemine alınacak hastalarda ketamin ve fentanili karşılaştırmış, gruplar arasında postoperatif bulantı-kusma açısından fark gözlemlenmemiştir (106).

İskender ve ark. kısa jinekolojik girişimlerde etomidat, propofol ve ketamini karşılaştırmış, bulantı-kusma etomidat grubunda diğer iki gruptan anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur (103). Karaman ve ark. kısa jinekolojik girişimlerde remifentanil, fentanil ve alfentanili karşılaştırmış, anlamlı bir farklılık gözlemlememişlerdir (104). Literatürdeki postoperatif bulantı kusma ile ilgili veriler birbiri ile uyumlu değildi. Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Genel olarak düşük bulantı kusma skorları elde edildi. Bu durumdan propofolun antiemetik etkinliğinin de sorumlu olabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda propofol-remifentanil kombinasyonunda özellikle induksiyon sonrası dönemde hemodinamik dalgalanma gözlenirken en stabil hemodinamik veriler propofol-ketamin kombinasyonu ile elde edildi. Ayrıca propofol-ketamin grubu kognitif fonksiyonlar açısından en az etkilenen gruptu. Öte yandan propofol-remifentanil grubu en hızlı derlenme süresine sahip olmasına rağmen kognitif fonksiyon skorları diğer gruplara göre daha düşüktü. Bununla birlikte her üç gruptaki ajanlarında postoperatif bulantı-kusma ve ağrıyı önleme açısından etkili olduğu görüldü. Sonuç olarak hemodinamik stabilite ve kognitif fonksiyonlar açısından propofol-ketamin grubunun tercih edilebileceğini ancak her üç ajanında gününbirlik cerrahide güvenle kullanılabileceğini düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Pregler JL, Kapur PA. The development of ambulatory anesthesia and future challenges. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21: 207-228.
2. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183: 630-41.
3. White PF, Eng MR. Ambulatory (Outpatient) Anesthesia. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, eds. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2009: 2419-59.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (Eds). *Clinical Anesthesiology* 4.ed. New York: Mc Graw Hill Co, 2002; p: 880-886.
5. Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1204-10.
6. White PF (ed) *Ambulatory anesthesia and surgery*. London: WB Saunders, 1997.
7. Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 407.
8. Liem MS, van der Graaf Y, van Steensel CJ, Boelhouwer RU, Clevers GJ, Meijer WS, Stassen LP, Vente JP, Weidema WF, Schrijvers AJ, van Vroonhoven TJ. Comparison of conventional anterior surgery and laparoscopic surgery for inguinal-hernia repair. *N Engl J Med*. 1997 29; 336(22):1541-7.
9. Gupta A, Strategies for outpatient anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2004; 18:675-92.
10. Moore JK, Elliott RA, Payne K, Moore EW, St Leger AS, Harper NJN, Pollard BJ, Kerr J. The effect of anaesthetic agents on induction, recovery and patient

preferences in adult day case surgery: a 7-day follow-up randomized controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25:876-83.

11. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia of desflurane, sevoflurane and propofol. *Anesth Analg* 1998; 8:267-736.
12. Joshi GP, Inagaki Y, White PF, Taylor-Kennedy L, Wat LI, Gevirtz C, McCraney JM, McCulloch DA. Use of Laryngeal Mask Airway as an Alternative to the tracheal tube during ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85:573-7.
13. Tarazi EM, Philip BK. A comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998; 10:272-7.
14. White PF, Eng M. Fast-track anesthetic techniques for ambulatory surgery. *Anaesthesiol.* 2007 Dec; 20(6):545-57.
15. Smith I. Nitrous oxide in ambulatory anaesthesia: does it have a place in day surgical anaesthesia or is it just a threat for personel and the global environment? *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19:592-6 .
16. Bettelli G. Which muscle relaxants should be used in day surgery and when. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19:600-5.
17. Philip BK. Regional anaesthesia for ambulatory surgery. *Can J Anaesth.* 1992; 39(5 Pt 2):R3-10.
18. Mingus ML. Recovery advantages of regional anesthesia compared with general anesthesia: adult patients. *J Clin Anesth.* 1995; 7(7):628-33.
19. Nielsen KC, Tucker MS, Steele SM. Outcomes after regional anesthesia. *Int Anesthesiol Clin.* 2005; 43(3):91-110.
20. Chan VWS, Peng PWH, Kaszas Z, et al. A comparative study of general anesthesia, intravenous regional anesthesia, and axillary block for outpatient hand surgery:clinical outcome and cost. *Anesth Analg* 2001; 93:1181-4.

21. Rosaeg OP, Bell M, Cicutti NJ, Dennehy KC, Lui AC, Krepski B. Pre-incision infiltration with lidocaine reduces pain and opioid consumption after reduction mammoplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23(6):575-9.
22. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth.* 1995;7(1):89-91.
23. Frager RJ:Diprivan: A historical perspective. *Anaesth* 1988; 7(1).
24. Kay, B. and G. Rolly, I.C.I. 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg,* 1977. 28(4): p. 303-16.
25. Reves J.G., G.P., Lubarsky D.A., et al., Intravenous nonopioid anesthetics. Miller RD *Anesthesia,* Churchill Livingstone, 2005. 6th: p. 317-379.
26. 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.
27. Collins JV. Intravenous anaesthesia, non barbiturate-non narcotics. In principles of anaesthesiology. 3rd and Lea and Febirger, Philadelphia 1993;734-786.
28. Sebel, P.S. and J.D. Lowdon, Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology,* 1989. 71(2): p. 260-77.
29. King CA, Ogg M. Safe injection practices for administration of propofol. *AORN journal.* 2012;95(3):365-72.
30. Miller RD. *Anaesthesia.*Churchill-Livingstone Newyork. 1990:262-267.
31. 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.
32. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol:A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989;71:260- 277.
33. Loryan I, Lindqvist M, Johansson I, Hiratsuka M, van der Heiden I, van Schaik RH, et al. Influence of sex on propofol metabolism, a pilot study: implications for propofol anesthesia. *European journal of clinical pharmacology.* 2012;68(4):397-406.

34. 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.
35. 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.
36. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports *Anesth Analg.* 2002; 94:1045-6.
37. Kayhan Z: *Klinik Anestezi, III. Baskı, Logos yayıncılık, İstanbul.* 1997:151-180.
38. 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.
39. Russell, G.N., et al., Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia,* 1989. 44(3): p. 205-8.
40. Miller, T.J.G.E.R.D., *Airway management. Miller's Anesthesia, Elsevier, Churchill Livingstone,, 2005. Vol.2(6. edition): p. 1617-53.*
41. Reves JG, G.P., Lubarsky DA, *nonbarbiturate intravenous anesthetics. anesthesia,* 1994. 4 th ed: p. 247-289.
42. Davies NJH, Cashman JN. *Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü Özkoçak Turan I. 13. baskı. Güneş tıp kitapçevleri, Ankara, 2008;147-73.*
43. Morgan G.E., M.M., Murray M.J., *Clinical Anaesthesiology. McGraw Hill, USA, 2001. 3rd: p. 151-77.*
44. Heavner J, A.J., Zou J., Propofol vs thiopental for treating bupivacaine induced seizures in rats. *Anesthesiology,* 1992. 77(A802).
45. Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014;69(10):1138-50.

46. Hader A., M. Hasan, and Z. Hasan, The comparative effects of propofol, thiopental, and diazepam, administered intravenously, on pentylenetetrazol seizure threshold in the rabbit. *Life Sci*, 1992. 51(10): p. 779-86.
47. Hodkinson, B.P., R.W. Frith, and E.W. Mee, Propofol and the electroencephalogram. *Lancet*, 1987. 2(8574): p. 1518.
48. Van Hemelrijk J, White PF. Nonopioid intravenous anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (Eds). *Clinical Anesthesia* 3.ed. Philadelphia Lippincott-Raven. 1997 p: 311-27.
49. Morcos, W.E. and J.P. Payne, The induction of anaesthesia with propofol ('Diprivan') compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med J*, 1985. 61 Suppl 3: p. 62-3.
50. Mitterschiffthaler, G., et al., Safe use of propofol in a patient with acute intermittent porphyria. *Br J Anaesth*, 1988. 60(1): p. 109-11.
51. 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.
52. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine-its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119-136.
53. Edwards SR, Minto CF, Mather LE. Concurrent ketamine and alfentanil administration:Pharmacokinetic considerations. *Br J Anaesth* 2002; 88: 94-100.
54. Paul G, Barash ,Bruce F.Cullen,Robert K.Stoelting.Clinical Anesthesia. Nonopioid intravenous Anesthesia fourth Edition: 336-7.
55. Taylor PA , towey RM : Depression of laryngeal reflexes during ketamine anesthesia. *BJM* 1971; 668-89.
56. Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P. Ketamine infusions :Pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesthesia* 1979 51 :1167-73.
57. Kye YC, Rhee JE, Kim K, Kim T, Jo YH, Jeong JH, et al. Clinical effects of adjunctive atropine during ketamine sedation in pediatric emergency patients. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30(9):1981-5.

58. Chapman V, Dickenson AH. The combination of NMDA antagonism and morphine produces profound antinociception in the rat dorsal horn. *Brain Res* 1992; 573: 21-323.
59. Menigoux C, Fletcher D, Dupont X. The benefits of intraoperative small dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000; 90: 129-135.
60. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The Use of Intravenous Infusion or Single Dose of Low-Dose Ketamine for Postoperative Analgesia: A Review of the Current Literature. *Pain Medicine*. 2015;16(2):383-403.
61. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2011;58(10):911-23.
62. Wanna HT, Gergis SD. Procaine, lidocaine and ketamine inhibit histamine induced contracture of guinea pig tracheal muscle in vitro. *Anesth Analg* 1978; 57: 25-27.
63. Huber FCJr , Gutierrez J, Corssen G. Ketamine : Its effect on airway resistance in man. *South Med J* 1972; 65: 1176-80.
64. Tiwari A, Guglani V, Jat KR. Ketamine versus aminophylline for status asthmatic in children: A randomized, controlled trial. *European Respiratory Journal*. 2014;44(Suppl 58):281.
65. Ronald D miller. Intraoperative Nonopioid Anesthetics. *Miller's Anesthesia*. 6 Edition 2005; 345-6.
66. Idvall J, Ahlgren I, Aranson KR, Stenberg P. Ketamine infusions. Pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesth* 1979; 51: 1167-1173.
67. Craig RC, Stitzel ER: *Narcotic analgesics and antagonists: Modern Pharmacology; Third Edition*: 1990; 517-532.
68. Fukuda K. Intravenous Opioid Anesthetics. 'Miller's Anesthesia' Vol 1 (Ed. R.D. Miller)' de, Elsevier, Churchill Livingstone, USA, 2005, s. 379-439.

69. Stoelting RK. Opioid Agonist And Antagonist. Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice 3 th edition, Lippincot-Raven, Philadelphia 1999;77-111.
70. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the peroperative period. Br J Anesth. 1998;81: 38-50.
71. Collins VJ. intravenöz Anesthesia; Narcotic and Neuroleptic Agents. Principles of Anesthesia; 3 th edition, Lea-Febirger, Philedelphia,1993;Vol.1,Second 26: 701-7347.
72. Myles PS, Hunt JO, Fletcher H et al. Remifentanil, fentanyl and cardiac surgery: a double-blinded, randomized, controlled trial of costs and outcomes. Anesth Analg 2002; 95: 805-12.
73. Stein C, Rosow CE. Analgesics. 'Anesthetic Pharmacology-Physiologic principles and Clinical practice. Elsevier, Churchill Livingstone, USA, 2004, s. 457-471.
74. Andrews CJH, Prys-Roberts C. Fentanyl; a Review. Clinics in Anaesthesiology, 1983: 1:1,97-122.
75. Becker LD, Paulson BE, Miller RD, et al. Biphasic respiratory depression after fentanyl-droperidol or fentanyl alone used to supplement nitrousoxide anesthesia. Anesthesiology 44:291, 1976.
76. Shupak RC, Harp JR. Comparison between high-dose sufentaniloxygen and high dose fentanyl- oxygen for neuroanesthesia. Br J Anaesth 57:375, 1985.
77. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. Drugs 1996; 52:417-27.
78. Glass P.S, Gan T. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Anesth Analg 1999;89:7-14.
79. Talmage D.Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: An update in the year 2000 Anesth 2000;13(4):449-455.
80. Rosow Carl E. An overview of remifentanil. Anesth Analg 1999; 89: 1-3.
81. Glass Peter S.A. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil in Persons with Renal Failure Compared with Healthy Volunteers. Survey of Anesthesiol 1998;42:347.

82. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (Ed). Anesthesia (6th Ed). New York, Churchill Livingstone. 2005: 379-438.
83. Rosow CE: An overview of remifentanyl. Anesth Analg 1999;89:1-3.
84. Wallin, R.G., Regan, B.M., Napoli, M.D., Stern, I.J.: Sevoflurane: A New Inhalational Anesthetic Agent, Anesth. Analg. 54: 758-5, 1975.
85. Brown B, Sevoflurane: Introduction and Overview, Anesth. Analg., 81 1-3, 1995.
86. Mahmoud NA, Rose DJ, Laurence A.S. Desflurane or sevofluran for gynaecological day-case anaesthesia with spontaneous respiration ? Anaesthesia 2001; 56: 171-4.
87. Ronald. DJ, A New Inhalational Agent: Desflurane and Sevofluran. Acta Anaesthesiologica Scandinav, 1995.
88. Frink E.J.Jr., Malan T.P, Morgan S.E., et al: Quantification of the Degradation Product of Sevoflurane in two CO₂ Absorbents During Low Flow Anesthesia in Surgical Patients, Anesthesiology, 77: 1064- 3, 1992.
89. Kharash E.D: Biotransformation of Sevoflurane, Anesth. Analg. 81 : 27-38, 1995.
90. Green WB: The Ventilatory Effects of Sevoflurane, Anesth Analg., 81: 23-26, 1996.
91. Ruszkai Z, Bokrétás GP, Bartha PT. Sevoflurane therapy for life-threatening acute severe asthma: a case report. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2014;61(10):943-50.
92. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M.: End Tidal Sevoflurane Concentration for Tracheal Intubation and MAC in pediatric Patients. Anesthesiology 80 : 93-96, 1994.
93. Malan TP Jr, DiNardo JA, Isner RJ, Frink EJ Jr, Goldberg M, Fenster PE, Brown EA, Depa R, Hammond LC, Mata H. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. Anesthesiology 1995; 83: 918 – 28.
94. Patel S, Goa K.L: Sevoflurane, A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and its Clinical Use in General Anaesthesia, Drugs 51 (4) :658-700, 1996.

95. Frink E.J: The Hepatic Effect of Sevoflurane, *Anesth. Analg.* 81 : 546-550, 1995.
96. Frink E.J, Malan T.P, Patel C.B, Skupak D, Brown E.A, Morgan S.E, Hepatocellular Funtion Following Sevoflurane or Isoflurane Anesthesia in Cirrotic Patients. *Anesthesiology*, 83 (3A): 329, 1995.
97. Sungsom Cha., Toru Fujigaki: Effect of sevoflurane with and without nitrous oxide on human cerebral circulation. *Anesthesiology*; 1996;85:755-760.38.
98. Grimes D.A: Diagnostic dilatation and curattage : A Reappraisal , *Am J Obstet Gynecol*; 142(1) : 1-6 , 1982.
99. Goodman (2012) Dilatation and Curretage (D&C) Diagnostic indications and Therapeutic indication of D&C Up To Date 2012.
100. Ryu J-H, Kim J-H, Park K-S, Do S-H. Remifentanil-propofol versus fentanyl-propofol for monitored anesthesia care during hysteroscopy. *Journal of clinical anesthesia.* 2008;20(5):328-32.
101. Mortero RF, Clark LD, Tolan MM, Metz RJ, Tsueda K, Sheppard RA. The effects of small-dose ketamine on propofol sedation: respiration, postoperative mood, perception, cognition, and pain. *Anesthesia & Analgesia.* 2001;92(6):1465-9.
102. Doğu, T., Omaygenç, D. Ö., Özenç, E., Yılmaz, H., & Karakuzu, Z. (2014). Dilatasyon ve Küretaj Operasyonlarında Propofol ile Birlikte Kullanılan Tramadol, Diklofenak Sodyum ve Fentanilin Retrospektif Karşılaştırılması. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*, 52(1).
103. İskender A, Erbaş M, Karagöz İ. Orijinal Makale/Original Article.
104. KARAMAN S, AKARSU T, BOR C, FIRAT V. AMBULATUAR KISA SÜRELİ JİNEKOLOJİK GİRİŞİMLERDE OPIOİD AJAN SEÇİMİ.
105. Hernandez C, Parramon F, Garcia-Velasco P, Vilaplana J, Garcia C, Villalonga A. [Comparative study of 3 techniques for total intravenous anesthesia: midazolam-ketamine, propofol-ketamine, and propofol-fentanyl]. *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion.* 1999;46(4):154-8.

106. Nalini K, Cherian A, Balachander H. Comparison of Propofol and Ketamine versus Propofol and Fentanyl for Puerperal Sterilization, A Randomized Clinical Trial. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2014;8(5):GC01.
107. Rudner R, Jalowiecki P, Kawecki P, Gonciarz M, Mularczyk A, Petelenz M. Conscious analgesia/sedation with remifentanyl and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;57(6):657-63.
108. Buyukkocak U, Ozcan S, Daphan C, Apan A, Koc C. A comparison of four intravenous sedation techniques and bispectral index monitoring in sinonasal surgery. *Anaesthesia and intensive care*. 2003;31(2):164.
109. Akin A, Guler G, Esmoğlu A, Bedirli N, Boyacı A. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *Journal of clinical anesthesia*. 2005;17(3):187-90.
110. Erden A, Artukoglu F, Gozacan A, Ozgen S. Comparison of propofol/fentanyl and ketamine anesthesia in children during extracorporeal shockwave lithotripsy. *Saudi medical journal*. 2007;28(3):364-8.
111. Bakiye U, OĞURLU M, ODABAŞI AR, YÜKSEL H, GEZER E, AYDIN ON. Probe Küretaj Uygulamalarında Remifentanyl-Propofol ve Fentanyl-Propofol Kombinasyonlarının Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2007;17(1):30-6.
112. D'Haese J, Camu F, Dekeyser P, D'Haenen H. Propofol and methohexitone anaesthesia: effects on the profile of mood state. *European journal of anaesthesiology*. 1994;11(5):359-63.
113. Oxorn DC, Ferris LE, Harrington E, Orser BA. The effects of midazolam on propofol-induced anesthesia: propofol dose requirements, mood profiles, and perioperative dreams. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;85(3):553-9.
114. Oxorn D, Orser B, Ferris LE, Harrington E. Propofol and thiopental anesthesia: a comparison of the incidence of dreams and perioperative mood alterations. *Anesthesia & Analgesia*. 1994;79(3):553-7.

115. Mayer M, Ochmann O, Doenicke A, Angster R, Suttman H. [The effect of propofol-ketamine anesthesia on hemodynamics and analgesia in comparison with propofol-fentanyl]. *Der Anaesthesist*. 1990;39(12):609-16.
116. Rama-Maceiras P, Ferreira T, Molins N, Sanduende Y, Bautista A, Rey T. Less postoperative nausea and vomiting after propofol+ remifentanyl versus propofol+ fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2005;49(3):305-11.

8. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Antakya'da doğdum. İlköğrenimimi aynı şehirde Sümerler İlkokulu'nda, ortaokul ve liseyi de Selim Nevzat Şahin Anadolu Lisesi'nde, yükseköğrenimimi 2004-2010 yılları arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. Kısa bir süre Mersin Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda asistan olarak çalıştım. Ardından Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimimi tamamladım.

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Probe küretajlarda anestezi ajanlarının hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkileri”		
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	15/09/2014/175		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY	
	TELEFON	0326 245 51 14	
	FAKS	0326 245 51 14	
	E-POSTA	tipetik@gmail.com	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Kasım TUZCU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz Prospektif				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ✓	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	



Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
İmza:

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Probe küretajlarda anestezi ajanlarının hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkileri”
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	15/09/2014/175

DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	2014/152	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
		<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:03	Tarih: 26/09/2014				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.YUSUF ÖNLEN

E

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Yusuf ÖNLEN	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.İsmet Murat MELEK	Nöroloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Cumali GÖKÇE	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Zafer YÖNDEN	Tıbbi Biyokimya	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
İmza:

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		“Probe küretajlarda anestezi ajanlarının hemodinami, derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkileri”							
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		15/09/2014/175							
Yrd.Doç.Dr.Fatih SEFİL	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ✓	E ✓	H <input type="checkbox"/>	
Av.Stüleyman TENKEKİOĞLU	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E ✓	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ✓	E <input type="checkbox"/>	H ✓	Katılmadı
Yusuf COŞKUN	Esnaf	Serbest Çalışan	E ✓	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ✓	E ✓	H <input type="checkbox"/>	
Osman ÖZKAN	Eğitimci	Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı	E ✓	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ✓	E <input type="checkbox"/>	H ✓	Katılmadı
Murat EKENER	Kimyager	Serbest Çalışan	E ✓	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H ✓	E ✓	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
Enver Seda BORAZAN
Etik Kurul Sekreteri

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
İmza: