

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON**  
**ANABİLİM DALI**

**RİJİT BRONKOSKOPİ YAPILAN PEDİATRİK**  
**HASTALARDA İKİ FARKLI DOZDA REMİFENTANİL**  
**İNFÜZYONUNUN HEMODİNAMİ, NÖROMÜSKÜLER**  
**BLOKÖR TÜKETİMİ**  
**VE DERLENME SÜRESİNE ETKİLERİ AÇISINDAN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Leyla TEKŞAN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Sibel BARIŞ**

**SAMSUN - 2009**

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>SAYFA NO</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b>	<b>III</b>
<b>TABLolar</b>	<b>IV</b>
<b>ŞEKİLLER</b>	<b>V</b>
<b>ÖZET, ANAHTAR KELİMELEr</b>	<b>VI</b>
<b>ABSTRACT, KEY WORDS</b>	<b>VIII</b>
<b>GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>29</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>33</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>50</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>59</b>

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

<b>ASA</b>	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
<b>DBS</b>	: Double Burst Stimulasyon
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>DAB</b>	: Diyastolik Arter Basıncı
<b>EEG</b>	: Elektroensefelografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EMG</b>	: Elektromyelografi
<b>Hz</b>	: Hertz
<b>İM</b>	: İntramüsküler
<b>İV</b>	: İntravasküler
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>MAK</b>	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
<b>MMG</b>	: Mekanomiyografi
<b>N2O</b>	: Azot Protoksit
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>PTC</b>	: Post-tetanik count
<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basıncı
<b>SpO2</b>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>TOF</b>	: Train Of Four
<b>TİVA</b>	: Total İntravenöz Anestezi

## **TABLolar**

- Tablo I** : Mivakuryuma ait bazı özellikler
- Tablo II** : Modifiye Aldrete Skoru
- Tablo III** : Grupların demografik özelliklerin, ASA risk sınıflamalarının, bronkoskopi ve anestezi sürelerinin gruplara göre dağılımı
- Tablo IV** : Rijit bronkoskopi nedenlerinin gruplara göre dağılımı
- Tablo V** : Grupların ortalama kalp hızı değerleri
- Tablo VI** : Grupların ortalama sistolik arter basınçları
- Tablo VII** : Grupların ortalama diyastolik arter basınçları
- Tablo VIII** : Grupların ortalama arter basınçları
- Tablo IX** : Grupların ortalama oksijen satürasyon değerleri
- Tablo X** : Grupların ortalama vücut sıcaklık değerleri
- Tablo XI** : Grupların ortalama başparmak sıcaklık değerleri
- Tablo XII** : Gruplar arasında nöromüsküler monitörizasyon değerleri
- Tablo XIII** : Grupların ortalama propofol ve mivakuryum tüketim miktarları
- Tablo XIV** : İntraoperatif komplikasyonların gruplara göre dağılımı

## ŞEKİLLER

- Şekil 1** : Mivakuryumun kimyasal formülü
- Şekil 2** : Propofolün yapısı
- Şekil 3** : Remifentanil ve metabolitleri
- Şekil 4** : Remifentanilin genel anestezide kullanımı
- Şekil 5** : Ulnar sinir monitörizasyonu
- Şekil 6** : Grupların ortalama kalp atım hızı değerleri
- Şekil 7** : Grupların ortalama sistolik arter basıncı değerleri
- Şekil 8** : Grupların ortalama diyastolik arter basıncı değerleri
- Şekil 9** : Grupların ortalama arter basıncı değerleri
- Şekil 10** : Grupların ortalama periferik oksijen satürasyon değerleri
- Şekil 11** : Gruplar arası nöromüsküler monitörizasyon değerleri
- Şekil 12** : Grupların ortalama propofol ve mivakuryum tüketim miktarları
- Şekil 13** : Grupların ortalama spontan göz açma süreleri
- Şekil 14** : Grupların ortalama Modifiye Aldrete Skorunun  $\geq 9$  olma süreleri

## ÖZET

Rijit bronkoskopi özellikle pediatrik yaş grubunda yabancı cisim aspirasyonu vakalarında tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Rijit bronkoskopi hemodinamik ve stres yanıtı fazla etkilemektedir, bu nedenle anestezi derinliğinin yeterli olması gerekmektedir. Ancak yabancı cisme bağlı bronkoskopi girişimleri çok hızlı sona erebilmektedir. Remifentanil kısa etki süreli güçlü bir analjeziktir, propofol ise yine kısa etkili anestezi ajandır. Bu çalışmada pediatrik hastalarda yapılacak rijit bronkoskopide, propofol, mivakuryum ve beraberinde iki farklı dozda remifentanil infüzyonunun nöromusküler fonksiyonlara, hemodinamiye ve derlenme süresine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik kurul izni ve hasta yakınının yazılı onayı alındıktan sonra rijit bronkoskopi yapılması planlanan ASA I-II, yaşları 3–12 arasında olan toplam 70 hasta alındı. Bilinen kardiyak, renal, endokrin, hepatik hastalığı bulunan ve oda havasında  $SpO_2 < \%95$  olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Prospektif, randomize, çift-kör olarak planlanan araştırmada, çalışmaya dahil edilen 70 hasta rastgele olarak her biri 35 hastadan oluşan 2 gruba ayrıldı. Sonuçları etkilememesi için hastalara premedikasyon verilmedi. Operasyon odasına alınan hastalara rutin monitörizasyon uygulandı.

Grup R1'deki hastalara 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dakika}$  remifentanil infüzyonu başlandı. 10 dakika sonra 3 mg/kg propofol, 0.01 mg/kg atropin, kirpik refleksi kaybolunca 0.2 mg/kg mivakuryum yapıp 5–13 mg/kg/saat propofol infüzyonu başlandı. Anestezi devamlılığı propofol 5–13 mg/kg/saat ve remifentanil 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dakika}$  ile sağlandı. Grup R2'deki hastalara 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dakika}$  remifentanil infüzyonu başlandı. 10 dakika sonra 3 mg/kg propofol, 0.01 mg/kg atropin, kirpik refleksi kaybolunca 0.2 mg/kg mivakuryum yapıp 5–13 mg/kg/saat propofol infüzyonu başlandı. Anestezi devamlılığı propofol 5–13 mg/kg/saat ve remifentanil 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dakika}$  ile sağlandı. Hastaların preoperatif, induksiyondan bir dakika sonra, rijit bronkoskopun yerleştirilmesinden sonra 1., 3., 5., 10., 15., 20., 25., 30. dakikalarda kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı,  $SpO_2$ , vücut-başparmak sıcaklıkları ile tüketilen propofol ve mivakuryum miktarları kaydedildi. Postoperatif dönemde 1., 5., 15., 25., 35., 45. dakikalarda kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter

basıncı, ortalama arter basıncı değerleri ile spontan göz açma zamanı, Modifiye Aldrete Skoru  $\geq 9$  olduğu süre kaydedildi.

Hastaların demografik verilerinde, SpO<sub>2</sub> değerlerinde, vücut-başparmak sıcaklıklarında, nöromüsküler monitörizasyon değerlerinde ve miyakuryum tüketiminde gruplar arasında fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Gruplar arası karşılaştırmada, indüksiyondan 1 dk ve bronkoskopiden 1 dk sonraki kalp atım hızı değerleri Grup R1'de Grup R2'ye göre yüksek bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Bronkoskopiden 1 dk sonraki sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları Grup R1'de Grup R2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Spontan göz açma süreleri Grup R1'de  $8.6\pm 1.3$  dk, Grup R2'de  $6.3\pm 1.1$  dk olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Modifiye Aldrete Skorunun  $\geq 9$  olma süreleri Grup R1'de  $19.8\pm 3.0$  dk, Grup R2'de  $16.1\pm 3.0$  dk olarak bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Çalışmamızda, Grup R1'de propofol tüketimi Grup R2'ye göre daha fazlaydı ( $p<0.01$ ). Propofol tüketiminin fazla olması sonucu Grup R1'de postoperatif derlenme süresi de daha uzun tespit edilmiştir.

Hastaların hiçbirinde intraoperatif dönemde bradikardi, kas rijititesi, öğürme-sıçrama ve hipotansiyon görülmemiştir. Hipertansiyon Grup R1'de 28 hastada bronkoskopiden 1 dk sonra, iki hastada bronkoskopiden 15 dk sonra ve Grup R2'de ise üç olguda da bronkoskopiden 1 dk sonra tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ).

Postoperatif dönemde hiçbir hastada bulantı-kusma, stridor ve retrosternal çekilme tespit edilmemiştir. Öksürük Grup R1'de 34 olguda, Grup R2'de ise 30 olguda görülmüştür ( $p>0.05$ ).

Sonuç olarak; pediatrik rijit bronkoskopi uygulanacak 3 yaş ve üzeri olgularda, propofol ve  $0.2 \mu\text{g/kg/dk}$  dozunda remifentanil ile uygulanan TİVA'nın hemodinamik stabilizasyon, düşük komplikasyon ve erken derlenme sağladığı kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatrik rijit bronkoskopi, remifentanil, nöromüsküler monitörizasyon, derlenme.

## ABSTRACT

Rigid bronchoscopy is a technique, used in treating foreign body aspiration cases, particularly in children. Rigid bronchoscopy has significant effects on hemodynamical and stress responds, thus the depth of anesthesia has to be maintained on adequate levels, during the procedure. However, attempts for the bronchoscopy to remove foreign bodies can last for very short times. Remifentanyl is a strong short-acting analgesic agent, while propofol is a short-acting anaesthesical agent. In this study, our objective was to investigate the effects of propofol, mivacurium and together with two different doses of remifentanyl infusions on neuromuscular functions, hemodynamics and recovery time.

After obtaining the approval of Research Ethics Committee of 19 Mayıs University and the written consents of the patients' parents, we studied 70 paediatric patients, ASA I-II, aged 3-12, presenting for elective rigid bronchoscopy. Patients, with cardiac, renal, endochronological diseases and with  $SpO_2 < \%95$  were excluded. Patients were randomly allocated to 2 groups, each consisting of 35 patients, for our prospective, randomized, double-blind study. No premedication was administered to avoid misleading effects on the results. In the operating room, routine patient monitoring has been implemented on cases.

Patients in Group R1 received 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  remifentanyl infusion. After 10 minutes, 3 mg/kg propofol, 0.01 mg/kg atropine, and with the loss of the eyelash reflex, 0.02 mg/kg mivacurium were administered and 5-13 mg/kg/hour propofol infusion was commenced. Anesthesia was maintained with 5-13 mg/kg/hour propofol and 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  remifentanyl infusions. In Group R2, patients received, 0.02  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  remifentanyl infusion. After 10 minutes, 3 mg/kg propofol, 0.01 mg/kg atropine and with the loss of the eyelash reflex 0.02 mg/kg mivacurium administered and 5-13 mg/kg/hour propofol infusion was commenced. Anesthesia was maintained with 5-13 mg/kg/hour propofol and 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  remifentanyl infusions. Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressures, heart rate,  $SpO_2$ , body-thumb temperatures were also recorded.

There was no significant difference between groups, in terms of demographical data of patients,  $SpO_2$  values, body-thumb temperatures, neuromuscular monitoring values and the consumption of mivacurium ( $p>0.05$ ).



When compared with regard to heart rate values, 1 minute after the induction of bronchoscopy and 1 minute after the bronchoscopy, Group R1 had greater values than Group R2 ( $p>0.05$ ). Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure values 1 minute after the bronchoscopy were statistically more prominent in Group R1 than Group R2 ( $p<0.05$ ).

The spontaneous eye opening times in Group R1 and in Group R2 were  $8.6\pm 1.3$  min.,  $6.3\pm 1.1$  min., respectively. The time for the moderate Aldrate score  $\geq 9$  was  $19.8\pm 3.0$  min. in Group R1 and  $16.1\pm 3.0$  min. in Group R2 ( $p<0.01$ ). In our study propofol consumption was greater in Group R1 than in Group R2 ( $p<0.01$ ). This was due to the fact that, in Group R1 hemodynamical response could not be repressed adequately and hence the propofol infusion rate was increased. This increase in the propofol consumption led a longer postoperative recovery period in Group R1.

None of our patients had bradychardia, muscular rigidity, coughing and bucking, and hypotension in the intraoperative period. Hipertension was observed in 28 patients in Group R1 after 1 minute, and in 2 patients after 15 minutes following bronchoscopy. In Group R2, 3 patients had hipertension, 1 minute after bronchoscopy ( $p<0.001$ ). In the operative period, no patient had nausea and vomiting, stridor, and retrosternal contraction. Coughing was observed in 34 cases in group R1 and in 30 cases in group R2 ( $p>0.05$ ).

In cases with children, aged 3 years or older, undergoing rigid bronchoscopy, it is concluded that  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  remifentanil infusion at propofol and mivacurium anesthesia provides hemodynamical stability, early recovery with few complications.

**Key words:** Pediatric rigid bronchoscopy, remifentanil, neuromuscular monitoring, recovery

## GİRİŞ ve AMAÇ

Bronkoskopi; tanısal (var olan patolojinin görülerek anlaşılması) ve terapötik endikasyonlarla trakeobronşiyal sistemin incelenmesi işlemidir.<sup>1</sup> Bu işlem lokal ve/veya genel anestezi altında fleksible/rijit bronkoskopiyle yapılabilir.

Üç tip bronkoskop kullanılmaktadır ve bunlar fleksible fiberoptik, rijit “ventilating”, rijit “Venturi” (Sanders enjektör) tipleridir. Fleksible fiberoptik bronkoskopi lokal ve genel anestezi altında yapılabilir, rijit “ventilating” ve “Venturi” bronkoskopi ise en iyi genel anestezi altında yapılabilmektedir.<sup>2</sup>

Rijit bronkoskopi tipik olarak ameliyathane şartlarında genel anestezi altında yapılır. İyi koopere hastalarda topikal anestezi veya bilinçli sedasyon düşünülse de, öksürük ve hasta huzursuzluğuna bağlı hareketlerin doğuracağı sonuçlarla karşılaşmamak için genel anestezi ideal bir yöntem olmaktadır.<sup>3</sup>

Anestezi uygulaması yeterli düzeyde ve bilinçli olarak yapılmaz ise laringospazm, bronkospazm ve öksürük çok sık görülür. Buna bağlı hemodinamik değişiklikler, beraberinde hipoksemi ve miyokardiyal iskemi görülebilir.<sup>3</sup>

Rijit bronkoskopi için ideal anestezik hızlı başlangıç, hızlı yarılanma zamanı ve çabuk derlenme özellikleri taşınmalıdır. Etkin ve güvenilir anestezi, amnezi ve ağrı kontrolü de sağlamalıdır.<sup>3</sup>

Rijit bronkoskopi hemodinamik ve stres yanıtı şiddetle etkilemektedir ve bu yüzden anestezi derinliğinin yeterli olması oldukça önemlidir. Ancak bronkoskopi işlemi bazen çok kısa sürebilmekte, özellikle yabancı cisme bağlı bronkoskopilerde işlem çok hızlı sona ermektedir. Bu durumda kullanılacak ajanların kısa etki süreli olmaları derlenme süresinin uzamaması açısından önemlidir.

Biz de çalışmamızda, gerek ortam havasının atık gazlar yönünden daha az kirlenmesi, gerekse bronkoskopi sırasında dengeli bir anestezi sağlayabilmek amacıyla, pediyatrik hastalarda yapılacak rijit bronkoskopide, propofol ve beraberinde iki farklı dozda remifentanil infüzyonunun nöromusküler fonksiyonlara, hemodinamiye ve derlenme süresine etkilerini araştırmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### BRONKOSKOPI

#### Tarihçe

Bronkoskopi göğüs hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılan invazif bir işlemdir.<sup>2</sup> Rijit bronkoskopi 100 yıldan daha uzun bir süredir cerrahlar tarafından yabancı cisimlerin çıkarılması ve stenozun dilatasyonu gibi durumlar için terapötik amaçla gerçekleştirilmiştir. Rijit bronkoskop ilk olarak 1897 yılında Gustav Kilian adında bir Alman otolaringolojist tarafından sağ ana bronşa domuz kemiği aspire eden bir olgu üzerinde başarıyla kullanılmıştır. Bu konuyla ilgili daha ileri araştırmaları olan Kilian “bronkoskopinin babası” olarak anılmıştır.<sup>3,4</sup>

1960’ların ortasında fleksible bronkoskopinin kullanıma girmesiyle bronkoskopi alanında majör değişiklikler olmuştur. Primer olarak göğüs hastalıkları uzmanları bronkoskopi ile ilgilenir hale gelerek fleksible bronkoskop ta tecrübelerini geliştirmişler, bununla ilişkili olarak yapılan rijit bronkoskopi sayısı dramatik olarak azalmıştır. 1980’lerin ortalarında çok fazla akciğer kanserinin ortaya çıkması, yeni endobronşiyal tedavilerin ve girişimsel pulmonolojinin gelişmesi tekrar rijit bronkoskopiye gündeme getirmiştir. Bugün rijit bronkoskop benign ve malign havayolu problemi olan olguların santral havayollarının değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır.<sup>3</sup>

#### Endikasyonlar

##### I. Tanı amaçlı bronkoskopi endikasyonları:

1. Tedaviye dirençli kronik pulmoner semptomlar ve bulguları (öksürük, ağrı, wheezing, atelettazi, pnömoni) araştırmak,
2. Hemoptizi odağının ve büyüklüğünün tespiti, akut inhalasyon hasarı ve akciğer filminde bölgesel anormalliklerin nedeninin tespiti,
3. Toraks cerrahisi için olguların değerlendirilmesi (tümörler için trakeobronşiyal ağacın değerlendirilmesi, metastazların ekarte edilmesi, doku ve örneklemeler (sitoloji, biyopsiler, kültürler) alınması, trakeobronşiyal – özefageal fistülün varlığının ve yerinin tespiti, karinal ve subkarinal alanların değerlendirilmesi.

**II. Tedavi amaçlı endikasyonlar,** akut solunum yetmezliğinin tedavisinde (sekresyonların temizlenmesi, atelektazinin giderilmesi, apse drenajı, endotrakeal tüp pozisyonunun doğrulanması için), bronkojenik karsinomun lazer rezeksiyonuna yardım ve yabancı cisimlerin çıkarılması içindir.<sup>1</sup>

### **Bronkoskop tipleri**

Üç tip bronkoskop kullanılmaktadır ve bunlar fleksible fiberoptik, rijit “*ventilating*”, rijit “*Venturi*” (Sanders enjektör) tipleridir. Bu bronkoskoplar ile farklı solunum şartlarının gerekliliği anestezi tekniğini önemli hale getirmektedir. Fleksible fiberoptik bronkoskopi lokal veya genel anestezi altında yapılabilir ancak rijit “*ventilating*” ve “*Venturi*” bronkoskopi en iyi genel anestezi altında yapılabilmektedir. Rijit “*ventilating*” bronkoskopisi ile inspire edilen oksijen ve inhalasyon ajan konsantrasyonu bilinir, ancak rijit “*Venturi*” bronkoskop ile bilinemez. Rijit “*ventilating*” bronkoskopi inhalasyon (N<sub>2</sub>O içeren) veya intravenöz (IV) genel anestezi ile yapılabilirken, rijit “*Venturi*” bronkoskopi en iyi intravenöz genel anestezi ve % 100 O<sub>2</sub> ile yapılabilir. Fiberoptik veya rijit “*Venturi*” bronkoskopi ile dakika ventilasyonu sabittir (solunuma ara vermeye gerek yok), ancak rijit “*ventilating*” bronkoskopide sabit değildir (bronkoskoptan bakılan delik açık kaldığı sürece hava kaçtığı için). Fiberoptik ve rijit “*Venturi*” bronkoskopi uzun işlemlerde konforlu bir şekilde kullanılabilir; oysa rijit “*ventilating*” bronkoskopi nispeten kısa işlemlerde kullanılabilir.<sup>2</sup>

### **Kontrendikasyonlar**

Yalnızca birkaç mutlak kontrendikasyon olup, bunlar daha çok anestezi ile ilgili riski artıracak, morbiditesi yüksek hastalıklarla ilgilidir. Bunlar stabil olmayan kardiyopulmoner durum, kardiyak aritmi ve düzeltilemeyen ciddi respiratuar hipoksidir. Ayrıca hastayı oksijenize edememe ve hastanın işlemi kabul etmemesi de en önemli kontrendikasyonlardır. Diğer kontrendikasyonlar rijit bronkoskopi ile ilgili olup, stabil olmayan boyun ve çene, oral veya maksillofasial travma, ciddi derecede servikal ankiloz veya kifoskolyozdur.<sup>3,4</sup>

Bronkoskopik biyopsi gibi tanısal işlemler özellikle kanama diyatezi, üremi gibi kanama için artmış risk faktörleri varlığında, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner vasküler yatakta artmış perfüzyon nedeniyle aşırı bir kanamaya neden olabilir.<sup>4, 5, 6</sup> Bu olgularda bronkoskopik biyopsiden kaçınmalıdır. Zavala ve ark trombositleri

60,000'den az olgularda yapılan bronkoskopik biyopsilerde % 12 kanama rapor etmişlerdir.<sup>7</sup> Trombosit fonksiyon defekti yapabilen üremi kanama insidansını % 45'e çıkarabilmektedir.<sup>8</sup>

### **Komplikasyonlar**

Rijit bronkoskopun uyanık olgularda kullanılması hasta için çok rahatsızlık vericidir. Rijit bronkoskopide dişler kırılabilir, bronkoskopun yerleştirilmesinde nadiren boynun aşırı ekspanzyonu gerekli olabilir, bu da vazovagal reaksiyonlarla sonuçlanabilir. Travmatize olan lezyonlarla doğrudan masif kanama olabilir. Rijit bronkoskopun ucu mukozayı perfor ederek pnömomediastinum ve subkutan emfizeme neden olabilir. Bronkoskopun distal ucu etrafından hava kaçağı nedeniyle ve apne periyotları gerektiği durumlarda hipoksemi ve hiperkarbi riski artar. İşlemle ilgili olarak yoğun uyarı nedeniyle aritmiler (özellikle hipoksemi, hiperkarbi, uygun olmayan anestezi veya halotan anestezi varlığında) görülebilir.<sup>9,10</sup>

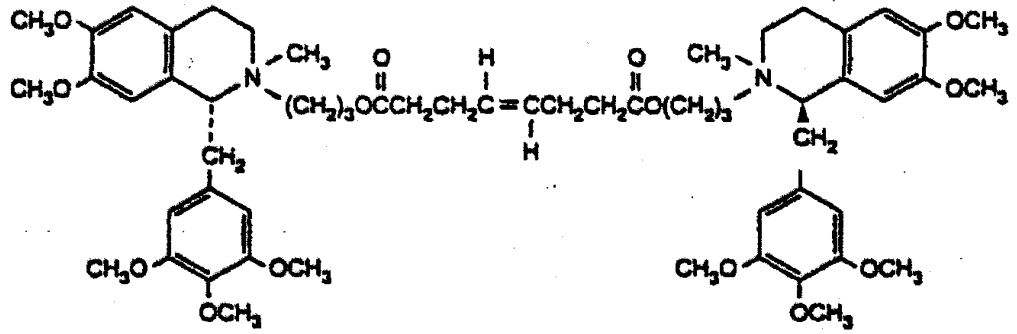
Rijit “*Venturi*” bronkoskop kullanımında özel dezavantajlar vardır:

- 1) Verilen oksijen ve inhale edilen anestezi ilaç kontrasyonu sürekli sabit değildir.
- 2) Jet ventilasyon sonucu yüksek akım hızı iatrojenik olarak kan veya tümör partiküllerinin daha periferik bronşlara gitmesine neden olabilir.
- 3) Ciddi glottik darlığı olan çocuklarda, bronkoskop etrafından havanın (ekzhalasyon) kaçağı engellemeye çalışılırken aşırı havayolu basıncı oluşturulma tehlikesi vardır.<sup>2</sup>

## **MİVAKURYUM KLORÜR**

Mivakuryum klorür, 1990'ların başlarında Amerika Birleşik Devletleri'nde kısa etkili, plazma kolinestrazı ile hidrolize olan bir ajan olarak kas gevşeticiler arasında yerini almıştır.

Mivakuryum (BW B1090U), bis-benzylisoquinolinium diester yapısında bir non-depolarizan kas gevşeticidir (Şekil 1).<sup>11</sup>



Şekil 1: Mivakuryumun kimyasal formülü

Enzimatik hidroliz ilaca kısa etki süresi sağlar. Mivakuryum Klorür, üç stereoizomerin karışımıdır: *trans-trans* diester, *cis-trans* diester ve *cis-cis* diester. Mivakuryum Klorürün % 95'lik bölümünü *trans-trans* ve *cis-trans* izomerleri oluşturur ve her birinin nöromüsküler blok oluşturma gücü, diğerlerininkinden veya mivakuryum klorürünkünden anlamlı bir fark göstermez. Bu izomerler plazma kolinestrazı ile hızlıca hidrolize olurlar ve eliminasyon yarı ömürlerinin 2-3 dk olduğu görülmüştür. *Cis-cis* izomeri daha yavaş hidrolize olur, eliminasyon yarı ömrü 55 dk'dır. Mivakuryumun yalnızca % 5'ini oluşturur ve diğer iki daha aktif izomerlerden gücü 10-15 kat daha azdır, insanlarda mivakuryumun blok aktivitesine önemli bir katkıda bulunmaz.<sup>11</sup>

Doz-cevap çalışmaları etkin doz %95 (ED<sub>95</sub>)'inin 0,07-0,08 mg/kg olduğunu ve entübasyon dozunun 0,15-0,20 mg/kg arasında olduğunu göstermiştir. Etki başlama süresi yaklaşık 2-3 dakika, klinik etki süresi 15-20 dakikadır. Mivakuryuma ait bazı özellikler Tablo I' de gösterilmektedir.<sup>11</sup>

Tablo I: Mivakuryuma ait bazı özellikler

	DOZ (mg/kg)	KLİNİK SÜRE (dk)
--	-------------	------------------

<b>ED<sub>95</sub></b>	0.07-0.08	
<b>Entübasyon</b>	0.2-0.25	15-25
<b>Gevşeme (N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>)</b>	0.1	10-15
<b>Gevşeme (inhalasyon ajanlarıyla)</b>	0.08	10-15
<b>İdame</b>	0.05–0.1	5-10
<b>İnfüzyon (µg/kg/dk)</b>	3-15	

### **Etki mekanizması:**

Diğer non-depolarizan kas gevşeticilerde olduğu gibidir: iskelet kasının motorson plağındaki kolinerjik reseptörlerle geri dönüşlü ve kompetitif olarak etkileşime girer. Yarılanma ömrünün asetilkolininkinden çok daha uzun olması nedeniyle, asetilkolinle yarışır ve etkilerini inhibe eder, bunun sonucunda kas liflerini gevşetir.<sup>11</sup>

Mivakuryumun nöromüsküler etkisi, antikolinesterazların uygulanmasıyla kolaylıkla tersine çevrilebilir. Bu diğer non-depolarizan ajanlara göre çok daha hızlı gelişir.<sup>12</sup>

### **Farmokinetik Özellikler:**

Mivakuryumun kısa etki süreli olması, 30-90 dk veya daha fazla süren kısa-orta uzunluktaki cerrahi işlemlerde sürekli infüzyonuna imkân verir. İnsanlarda uzun süreli mivakuryum infüzyonundan sonra nöromüsküler bloğun ortadan kalkma süresinin, bolus doz uygulamasından sonra geçen süreden çok az arttığı görülmüştür. Bolus doz veya infüzyon ile verilmesi derlenmeyi etkilememektedir.<sup>11</sup>

### **Metabolizma ve Eliminasyon:**

Mivakuryum ile oluşan blok antikolinesterazlarca veya psödokolinesteraz verilmesiyle antogonize edilebilir.

Mivakuryum, neredeyse tamamen plazma kolinesterazları tarafından başlangıçta iki metabolit amino alkol ve monoester oluşacak şekilde hidrolize edilir ve daha sonraki hidrolizde bir üçüncü metabolit dikarboksilik asit oluşur. Bu metabolitler, az miktarda (< %5) değişmemiş ilaç şeklinde idrar ve safrayla atılır. Mivakuryumun bir kısmı, her ne kadar bu yollar tam olarak aydınlatılmadıysa da, karaciğerde ya da diğer esterazlar tarafından metabolize ediliyor gibi görünmektedir.<sup>13</sup> Her ne kadar vücuttan

eliminasyonu böbrek ve karaciğere direkt bağlı görünmese de böbrek ve karaciğer yetmezliğinde ilacın dinamikleri değişmektedir.

Mivakuryumun metabolizma hızı ilacın plazma konsantrasyonu ile ilişkilidir ve bu nedenle birinci derece kinetiğine uyar. Başlangıçta hidroliz son derece hızlı iken, daha sonra ilacın plazmadaki konsantrasyonunun düşmesi nedeniyle hız yavaşlar.<sup>11</sup>

### **Plazma kolinesteraz Eksikliği:**

Mivakuryumun başlıca inaktivasyon mekanizması, plazma kolinesterazları tarafından hidrolizlenmesidir. Bu sebeple plazma kolinesteraz aktivitesi düşük olan olgularda nöromüsküler blok uzayabilir. Bu kişilerde mivakuryum oldukça güçlü ve eliminasyonu uzundur. 0,2 mg/kg normal entübasyon dozunu takiben tam paralizi 3-4 saat sürecektir. Derlenme başlangıcının ilk işaretleri görüldüğünde, uzun etkili non-depolarizan bir ajanın antagonizasyonu gibi davranılmalıdır. Bu olgularda nöromüsküler fonksiyonların spontan derlenmesi başladığında yüksek doz neostigmin (60-70 µg/kg) ile birlikte atropin veya glikopirolat verilebilir. Alternatif olarak mivakuryumun metabolize olması için psödokolinesteraz verilebilir.<sup>11</sup>

### **Böbrek – Karaciğer Hastalıkları ve Mivakuryum**

Kronik böbrek ya da karaciğer hastalığı olanlarda mivakuryumun etki süresi uzayabilmektedir. Son dönem karaciğer yetersizliği olan olgularda, nöromüsküler blok, plazma kolinesteraz üretimindeki belirgin azalmaya bağlı olarak, böbrek yetersizliği olan olgularinkinden anlamlı derecede daha uzundur.

Orta ve ileri derecede böbrek disfonksiyonu olanlarda mivakuryumun, *trans-trans* ve *cis-trans* izomerlerinin farmokinetikleri değişmez. Ancak daha az aktif olan *cis-cis* izomerinin klirensinde %37-45 azalma vardır.<sup>14</sup> Plazma kolinesteraz aktivitesinin azaldığı böbrek yetmezlikli iki seri olguda, mivakuryuma bağlı nöromüsküler bloktan derlenme parametreleri değişmemiştir.<sup>14</sup>

Karaciğer yetmezlikli olgularda mivakuryumun *trans-trans* ve *cis-trans* izomerlerinin klirensi, sağlıklı yetişkinlere göre %54 azalır.<sup>15</sup> Dağılım etkilenmez, *trans-trans* ve *cis-trans* izomerlerinin  $t_{1/2\beta}$ 'da (eliminasyon yarı ömrü) sırasıyla %378 ve %86 uzama olur. *Cis-cis* izomerinin bu parametreleri değişmez. Karaciğer hastalığında azalmış plazma kolinesteraz aktivitesi ve mivakuryuma bağlı bloktan uzamış derlenme durumu vardır.<sup>15</sup>



Bu değişiklikler esas olarak psödokolinesteraz aktivitesinde azalmaya bağlıdır ve plazma kolinesterazı normal karaciğerde sentezlenir ve üremi varlığında da sentez azalmaktadır.<sup>11</sup>

### **Kardiyovasküler Hastalık:**

Mivakuryum, önemli düzeyde kardiyovasküler hastalığı olanlarda, istenmeyen etkilere yol açmadan uygulanabilmektedir. Fakat 0,20-0,25 mg/kg dozlarında ortalama arteriyel basınçta geçici düşmeler gözlenebilir.<sup>16</sup> Hızlı verilen dozlarda mivakuryum, ortalama arteriyel basınçta %18 - %32 azalmaya neden olur. Fakat bu cevap, daima geçici (1-2 dakika), kendi kendini sınırlayan ve tedaviye ihtiyaç göstermeyen tarzdadır.<sup>17</sup>

### **Yan Etkiler:**

En sık görülen yan etki histamin salınımdır ve yüz, boyun ve/veya göğüste görülen geçici, doza ve hızlı enjeksiyona bağlı kızarıklık görülür. Kızarıklık genellikle, mivakuryumun başlangıç dozundan sonra ve 5-15 saniye süreyle 0,15 mg/kg'lık doz uygulanan olguların yaklaşık %15'inde ortaya çıkar. Hipotansiyon (<%1), taşikardi, bradikardi, kardiyak aritmi, flebit, bronkospazm, hırıltılı solunum, hipoksemi, döküntü, ürtiker, eritem, enjeksiyon yerinde reaksiyon, baş dönmesi rastlanabilecek diğer yan etkilerdir.<sup>17</sup>

Mivakuryumun yavaş verilmesi ile (30 saniyenin üzeri) histamin salınımı etkileri minimale iner. Ne otomatik gangliyon blokajı ne de vagolitik etkiler görülmez.<sup>11</sup>

### **İlaç Etkileşimleri:**

İnhalasyon anesteziği, mivakuryumun doz gereksinimlerini azaltabilir ve klinik etki süresini uzatabilir.<sup>18</sup> Çeşitli ilaçlar mivakuryumun nöromüsküler etkilerini artırabilir (aminoglikozit, klindamisin, kolistin gibi bazı antibiyotikler, propranolol, kalsiyum kanal blokerleri, prokainamid ve klinidin gibi antiaritmik ilaçlardır).<sup>17</sup>

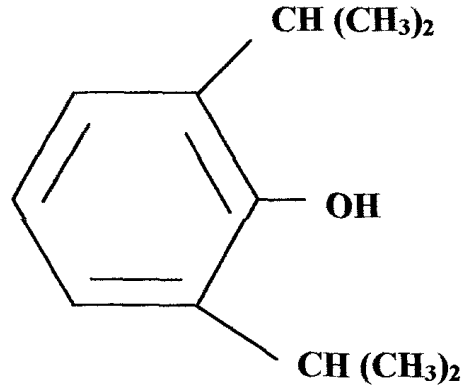
## **PROPOFOL**

Propofol klinik pratiğe giren en son intravenöz anesteziğidir. 1970'lerin başlarında fenol türevlerinin hipnotik özellikleri üzerinde çalışılırken araştırma 2,6-di-isopropofol ile neticelenmiştir.<sup>19</sup> İlk klinik deneme Kay ve Rolly tarafından 1977'de

rapor edilmiştir, propofolun anestezi indüksiyon ajanı olarak potansiyeli doğrulanmıştır.<sup>20</sup> Propofol suda çözünmediği için başlangıçta Cremophor EL solüsyonu içerisinde hazırlanmıştır. Propofolün bu daha önceki formülündeki Cromohor EL anaflaktoid reaksiyonlara neden olmuş<sup>21</sup> ve yeniden formülize edilerek emülsiyon olarak hazırlanmıştır. Propofol, anestezi indüksiyonu, idamesi ve sedasyonda kullanılabilir.<sup>22</sup>

### **Fizikokimyasal Özellikleri:**

Propofol (Şekil 2) hipnotik özelliğe sahip alkil-fenoller grubundandır.<sup>23</sup>



**Şekil 2:** Bir alkil türevi olan propofolun yapısı

Alkilfenoller, oda ısısında ve suda çözünmeyen yağlardır ancak yağda yüksek çözünürlüğe sahiptirler. Propofolün %1 ve %2 lik formülleri mevcuttur, % 10 soya yağı, % 2,25 gliserol, % 1,2 saflaştırılmış yumurta fosfatidi içerir. Propofol pH' sı 7 olan süt beyazı renginde bir maddedir. Oda ısısında stabildir, ışığa duyarlı değildir. Dilüe edilmesi gerekirse % 5 dekstrozun sudaki solüsyonu kullanılmalıdır.<sup>22</sup>

### **Metabolizması:**

Propofol karaciğerde konjugasyonla hızlıca glukuronit ve sülfatlara metabolize olarak, böbrekler tarafından atılabilen suda çözünen bileşiklere çevrilir.<sup>24</sup> %1'den daha az bir kısmı idrarla değişmeden ve yalnızca % 2'si de feçesle atılır. Propofolün metabolitlerinin aktif olmadıkları düşünülmektedir. Propofolün klirensinin karaciğer kan akımından fazla olması nedeniyle, ekstrahepatik metabolizması veya ekstrarenal eliminasyonunun olduğu düşünülmektedir. Ekstrahepatik metabolizma karaciğer transplatasyonu yapılan bir orguda anhepatik olarak doğrulanmıştır.<sup>25,26</sup> Ekstrahepatik

metabolizmada akciğerlerin bir rolünün olmadığı görülmektedir, bununla birlikte in vitro çalışmalarda insan böbreği ve küçük bir parça bağırsak dokusundaki mikrozomların propofolu glukuronite dönüştürebildikleri görülmüştür.<sup>27</sup>

### **Farmokokinetik Özellikleri:**

Propofolün eliminasyon farmakokinetiği için iki ve üç kompartımanlı modeller tanımlanmıştır. Propofolün kan konsantrasyonu tek bolus enjeksiyonu takiben redistribüsyon ve eliminasyon nedeniyle hızlıca düşer. Propofolün ilk distribüsyon yarı ömrü 2-8 dakikadır.<sup>24,28</sup>

İki kompartımanlı modelde eliminasyon yarı ömrü 1-3 saat olarak hesaplanmıştır.<sup>24</sup> Üç kompartımanlı modelde ise propofol birinci aşamada perfüzyonu yüksek dokulara, ikinci aşamada yağ dokusu gibi daha az perfüze olan dokulara geçer.<sup>29</sup> Bu modelde ilk distribüsyon yarı ömrü 2-8 dakika, yavaş distribüsyon yarı ömrü 30-70 dakika ve eliminasyon yarı ömrü 4-23.5 saat olarak bulunmuştur.<sup>28</sup>

Propofolün farmakokinetiğini çeşitli faktörler etkilemektedir (cinsiyet, kilo, yandaş hastalıklar, yaş ve kullanılan ek ilaçlar). Propofolün klirensi 1,5-2,2 L/dk kadar olup çok hızlıdır.<sup>24</sup> Bu da karaciğer kan akımının üstündedir. Propofolün dağılım hacmi ve klirens hızı kadınlarda daha fazla iken, eliminasyon yarı ömrü her iki cins için de benzerdir.<sup>28</sup> Yaşlılarda santral kompartıman volümü az olduğundan klirens hızı azalmıştır. Çocuklar ise daha geniş santral kompartıman volümüne (%50) ve çok hızlı klirens (%25) sahiptir.<sup>30</sup> Karaciğer hastalıklarında sabit dağılım volümü ve santral kompartıman volümü artar; klirens değişmez ancak eliminasyon yarı ömrü hafifçe uzar.<sup>31</sup> Propofolün farmakokinetiğini böbrek hastalıkları değiştirmez.<sup>32</sup>

### **Santral Sinir Sistemine Etkisi**

Propofol primer olarak bir hipnotiktir. Aktivite mekanizması kesin olarak henüz açıklanamamıştır; bununla birlikte deliller, klorid kanallarının aktivasyonu sayesinde GABA'nın  $\beta_1$  alt ünitesinin fonksiyonunu artırmasıyla ve bu sayede inhibitör sinaptik aşırımı artırdığı fikrini vermektedir.<sup>33</sup>

Hipnozun başlangıcı 2,5 mg/kg dozu takiben hızlıdır (kol-beyin dolaşım zamanı), pik etki 90-100 saniyede görülür. Propofolün % 50 etkili dozu (ED<sub>50</sub>) 1-1,5

mg/kg bir bolus dozu takiben olur. Hipnozün süresi 2–2,5 mg/kg'ı takiben doza bağılı olarak 5–10 dk olur.<sup>34</sup> Yaş propofolün indüksiyon dozunu; ED<sub>95</sub>'ini belirgin olarak etkilemektedir, 2 yaşın altında daha yüksek (ED<sub>95</sub>:2,88 mg/kg) olmaktadır ve yaş büyüdükçe de azalmaktadır.<sup>35</sup> Subhipnotik dozlarda propofol sedasyon ve amnezi sağlar.<sup>36</sup>

Normal veya kafa içi basıncı artmış olgularda propofol kafa içi basıncını düşürür. Kafa içi basıncı normal olan bir olguda, kafa içi basıncındaki düşme % 30, serebral perfüzyon basıncında ise % 10'dur.<sup>37</sup>

### **Farmakodinamik Etkileri**

#### **Solunum Sistemine Etkisi**

Propofolün indüksiyon dozundan sonra apne görülebilir; apne insidansı ve süresi, enjeksiyon hızına, doza ve yapılan premedikasyona bağlıdır. Propofolün indüksiyon dozu ile apne insidansı %25-30'dur. Apne 30 sn'den uzun sürebilir. Propofol ile birlikte opiyoid kullanılması solunum depresyonu olasılığını artırır. Propofol fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltmaktadır. 100 µg/kg/dk hızında infüze edilen propofol tidal volümü % 40 azaltır, solunum sayısını % 20 artırır, dakika ventilasyonunda önceden kestirilemeyen değişiklikler olabilir. Ancak propofol infüzyon hızı 200 µg/kg/dk olduğunda tidal volüm azalırken solunum sayısında herhangi bir değişim gözlenmez. Propofol infüzyonu sırasında CO<sub>2</sub> yanıt eğrisi % 50 oranında deprese olur, bu 1 MAC değerinde kullanılan halotanda görülen cevaba benzer. 50-120 µg/kg/dk hızında infüzyonda hipoksiye solunumsal yanıtı da deprese eder.<sup>22</sup>

Propofol kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda bronkodilatör etkiyi indükler ancak halotan kadar efektif bronkodilatör etkili değildir.

#### **Kardiyovasküler Sisteme Etkisi**

Propofolün en belirgin etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncını düşürmesidir. Kardiyovasküler hastalıklardan bağımsız olarak 2–2,5 mg/kg'lık indüksiyon dozundan sonra sistolik kan basıncında %25–40 oranında düşme olur.<sup>38</sup> Benzer değişiklikler ortalama ve diyastolik kan basınçlarında da görülür. Arteriyel basınçtaki azalma kardiyak output/kardiyak indeks, stroke volüm indeksi ve sistemik vasküler dirençte azalmayla ilgilidir. Vazodilatasyon ve miyokard depresyonunun her ikisi de doza ve plazma konsantrasyonuna bağlıdır. Propofolün vazodilatör etkisi;

sempatik aktiviteyi azaltmasına ve intraselüler düz kas kalsiyum mobilizasyonunu direkt etkilemesine bağlı ortaya çıkar.<sup>22</sup>

Propofol indüksiyon dozunu takiben kalp hızında önemli bir değişiklik olmaz.

Propofol infüzyonuyla anestezi idamesi sırasında, sistolik arter basıncı indüksiyon öncesi değerlerin %20-30 altında seyrederek. Propofol infüzyonu ile miyokardiyal kan akımı ve miyokard oksijen tüketiminde önemli derecede azalma gözlenir.

### **Diğer Etkileri**

Propofol non-depolarizan ve depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini arttırmaz. Malign hipertermiyi tetiklemez hatta şüpheli olgularda seçilmiş anestezi olabilir.<sup>22</sup>

Propofolün tek doz veya uzamış infüzyonlarını takiben kortikosteroid sentezi veya ACTH uyarısında normal cevap değişmez.<sup>22</sup>

Propofol emülsiyon formunda hepatik, hematolojik ve fibrinolitik fonksiyonları etkilememektedir. Bununla birlikte in-vitro olarak lipit emülsiyon kendiliğinden platelet agregasyonunu azaltır.<sup>39</sup>

Propofole karşı anaflaktoid reaksiyonlar geliştiği bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar lipit emülsiyonuna değil, direkt propofole karşıdır. Anafilaksi gelişenlerin büyük yüzdesinde genellikle alerji öyküsünün olduğu görülmüştür.<sup>22</sup>

Düşük (subhipnotik) dozlarının belirgin olarak antiemetik etkisi görülmüştür. Bulantı-kusmayı tedavide; postoperatif dönemde 10 mg bolus dozu, kemoterapi sonrası 1 mg/kg/saat dozunda infüzyonu ile çok başarılı sonuçlar elde edilmiştir.<sup>22</sup>

Propofol PMNL kemotaksisini azaltır.<sup>22</sup>

### **Kullanımı**

#### **Anestezi indüksiyonu ve idamesi:**

Propofol, anestezinin hem indüksiyon hem de idamesi için uygundur. İndüksiyon dozu 1,0-2,5 mg/kg arasında değişmektedir ve ED<sub>95</sub> premedikasyon yapılmamış erişkinlerde 2,25-2,5 mg/kg'dır. Premedikasyon uygulananlarda doz belirgin olarak azaltılır. 60 yaş üstü olgular için doz 1 mg/kg (premedikasyonlu) ile 1,75 mg/kg (premedikasyonsuz) arasında değişir. Yaşlılarda indüksiyon yavaşça ve bölünmüş dozlarda (10–30 mg) yapılırsa respiratuar ve kardiyovasküler komplikasyon

insidansı da azalır. Çocuklarda farmokinetik farklılıklar nedeniyle indüksiyonda ED<sub>95</sub> (2,0–3,0 mg/kg) artmaktadır.

Total intravenöz anestezide, yeterli indüksiyon dozundan sonra, idame için 10 ile 40 mg arasında bolus dozlarına ihtiyaç vardır. Ancak infüzyonla verilmesi daha stabil kan düzeyi sağlamak ve doz ihtiyacını ayarlamak açısından avantajlıdır. İnfüzyon dozu 100-200 µg/kg/dk aralığında, kişisel ihtiyaç ve cerrahi uyarıya göre ayarlanır. Opiyoidler veya benzodiazepinlerle kombine edilince hem propofol ihtiyacı azalır, hem de farkında olma riski ortadan kalkar.<sup>40</sup>

### **Sedasyon:**

Propofol yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyondaki olgularda cerrahi işlemler sırasında sedasyon amacıyla kullanılabilir. Devamlı propofol infüzyonuyla; sedasyonun derecesi daha kolay kontrol edilir ve infüzyonun süresine bakmaksızın infüzyon sonlandığında hızlı derlenme sağlar.

### **Yan Etki:**

Propofolle anestezi indüksiyonuna bağlı olarak enjeksiyon ağrısı, miyoklonus, apne, arteriyel kan basıncının düşmesi ve nadiren propofol enjekte edilen vendede tromboflebit görülebilir. Büyük venlerin kullanılması, propofol solüsyonuna lidokain ilave edilmesi ağrıyı önleyebilir.<sup>22</sup> Miyoklonus, tiyopentale göre daha fazla, etomidat veya metoheksitale nazaran daha az olmaktadır. Apne, indüksiyonu takiben görülür. Opiyoidler ile birlikte kullanımı uzamış apne insidansını artırır.<sup>22</sup> İndüksiyonda arteriyel kan basıncındaki düşme en önemli yan etkisidir. İyi hidrasyon ve enjeksiyonun yavaş uygulanması bu düşmeyi azaltabilir.<sup>22</sup>

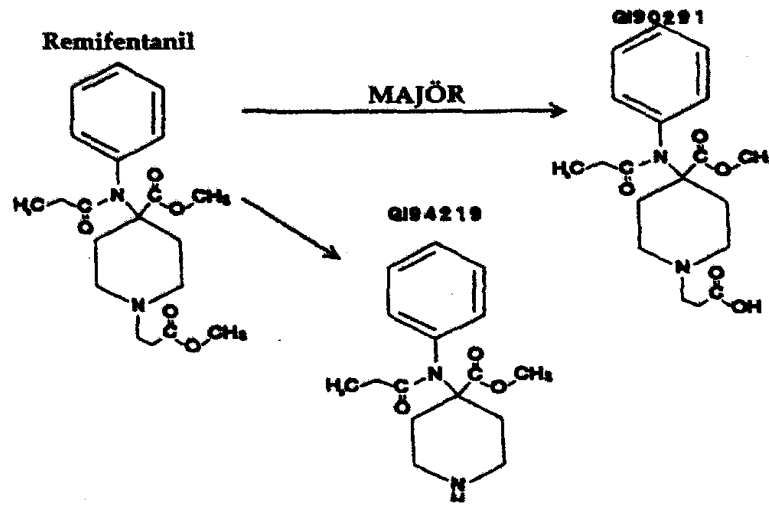
## **REMİFENTANİL**

Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen bir µ-opiyoid reseptör agonistidir.

Non-spesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesine bağlı olarak diğer opiyoidlerden farklı bir farmakokinetik profili vardır. Vücuttan atan organın işlevine bağlı olmaksızın, klirensinin çok hızlı olması dolayısıyla etkisi çok hızlı bir şekilde ortadan kalkar.<sup>42</sup> Remifentanilin µ opiyoid reseptörüne affinitesi güçlü δ ve

$\kappa$  reseptörlerine affinitesinin daha az olduğu gösterilmiştir. Naloksan remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder.

$\mu$ -opioid reseptör agonistlerinin birincil klinik yararı, doza bağlı analjezi sağlamalarıdır. Bu ilaçların görece gücü ve farmakokinetik özellikleri farklı olsa da, hepsi de klinik uygulamada, anestezide ve ağrı tedavisinde yaygın şekilde kullanılan güçlü analjeziklerdir. Ne yazık ki  $\mu$ -opioid reseptör agonistlerinin bir ortak özelliği, genellikle entübe edilmemiş olgularda istenmeyen yan etkilere yol açmalarıdır. Bunlar solunum depresyonu, kas rijititesi (infüzyon hızına bağlıdır, ne kadar hızlı infüzyon yapılırsa kas rijititesi insidansı da o denli yükselir), bradikardi, bulantı ve kusmadır. Söz konusu yan etkiler dozla ilişkilidir ve birincil analjezik etkiler gibi bunlar da, naloksan benzeri seçici opioid reseptör antagonistleriyle geriye döndürülebilir.<sup>43</sup>



Şekil 3: Remifentanil ve metabolitleri

### Fizikokimyasal özellikler

Remifentanil bir piperidin türevidir, 3-(4-metoksikarbonil-4[(L-oksoproponil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir (Şekil 3).

Beyaz liyofilize toz halinde, Remifentanil hidroklorür olarak satılmaktadır. Piyasadaki formülünde glisin vardır.<sup>44</sup>

25 ya da 50  $\mu\text{g/ml}$  olacak şekilde hazırlanmalıdır. Flokanları 1-2-5 mg'lıktır.<sup>44</sup>

### Farmokokinetik özellikler

Hazırlandıktan sonra ve pKa 7,07 iken pH  $\pm$  3,0 zayıf bazdır.<sup>45</sup> Kendiliğinden yıkılmakla birlikte < 4 pH'da 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipitte çözünür.

Plazma proteinlerine (çoğunlukla  $\alpha_1$ -asit glikoprotein) yaklaşık %70 gibi oranlarda bağlanır. Remifentanil formülünde glisin içerir. Kemirgen hayvanlarda intratekal olarak enjekte edildiğinde geri dönüşümlü bir motor zayıflığa neden olabilen inhibitör nörotransmitter olarak görülmesi nedeniyle epidural ve spinal kullanımı uygun değildir.<sup>46</sup> Remifentanil solüsyonda anstabil ve 24 saat içinde kullanılması gerekir.

Piperidin sınıfından diğer opiyoidler gibi remifentanil de, plasentadan kolayca geçer. Ancak diğer opiyoidlerin aksine fetüste hızla metabolize olmaya devam eder.<sup>47</sup>

İntravenöz enjekte edildikten sonra yaygın bir biçimde nonspesifik kan ve doku esterazlarınca ekstrahepatik hidrolize uğrar. Remifentanil primer metabolik yolla de-esterifikasyon ile karboksilik asit metabolitine (GI-90291) dönüşür. GI-90291 böbrek klirens mekanizmalarına bağlıdır. Diğer metaboliti olan GI-94219'a remifentalinin N-dealkilasyonu minör metabolik yoldur. İlacın %90'ı asit metaboliti şeklinde idrarla atılır. Gerçi spesifik insan vericileri olmasa da köpeklerde yapılan çalışmalarda remifentanil metabolitlerinin böbrek yetmezliğinde bile tamamen inaktif olduğu görülmüştür.

Kanda remifentanil esas olarak alyuvarlar içinde enzimlerle metabolize olur. Remifentanil psödokolinesteraz için iyi bir substrat değildir ve bu sayede psödokolinesteraz eksikliğinden etkilenmez.

Remifentanil, dozdan bağımsız lineer farmakokinetik profil göstermektedir. 2 veya 3 kompartımanlı farmakokinetik modeli tanımlandığı halde, 3. kompartımana dağılım % 5'den azdır.<sup>48</sup>

Bilinç kaybı için ED<sub>50</sub> 12  $\mu$ g/kg'dır.<sup>49</sup>

Remifentanilin, plazma ile etkide bulunduğu kompartıman arasındaki dengelenme yarı ömrünün kısalığından dolayı bolus uygulamadan sonra etkinin doruğa ulaşma süresi 1,5 dakikadır.<sup>45</sup>

EEG'de doza bağlı baskılanmaya neden olur. İnsanlarda remifentanil infüzyonu sırasında konvülsiyon bildirilmemiştir. Merkezi kan akışı, kafa içi basınç ve serebral metabolizma hızı üzerinde etkileri diğer  $\mu$  opiyoidlerine benzerdir.<sup>45</sup>

Kas rijitite insidansı doza bağlıdır ama remifentanilin etkisi çabuk ortaya çıktığından başlangıç dozu, bu risk yüzünden bir dakika içinde 1  $\mu$ g/kg'ı aşmamalıdır.<sup>50</sup>



### **Anestezi Kullanımı:**

Remifentanil liyofilize toz halinde piyasaya sunulmuştur ve kullanmadan önce sulandırılarak hazırlanması gerekir. İlacın önerilen sulandırıcılar (enjeksiyonluk steril su, % 5 dekstroz, % 5 dekstroz ve % 0,9 sodyum klorür, % 0,9 sodyum klorür, % 0,45 sodyum klorür, laktatlı ringer çözeltisi ve % 5 dekstroz) ile karıştırılması şarttır.<sup>43</sup>

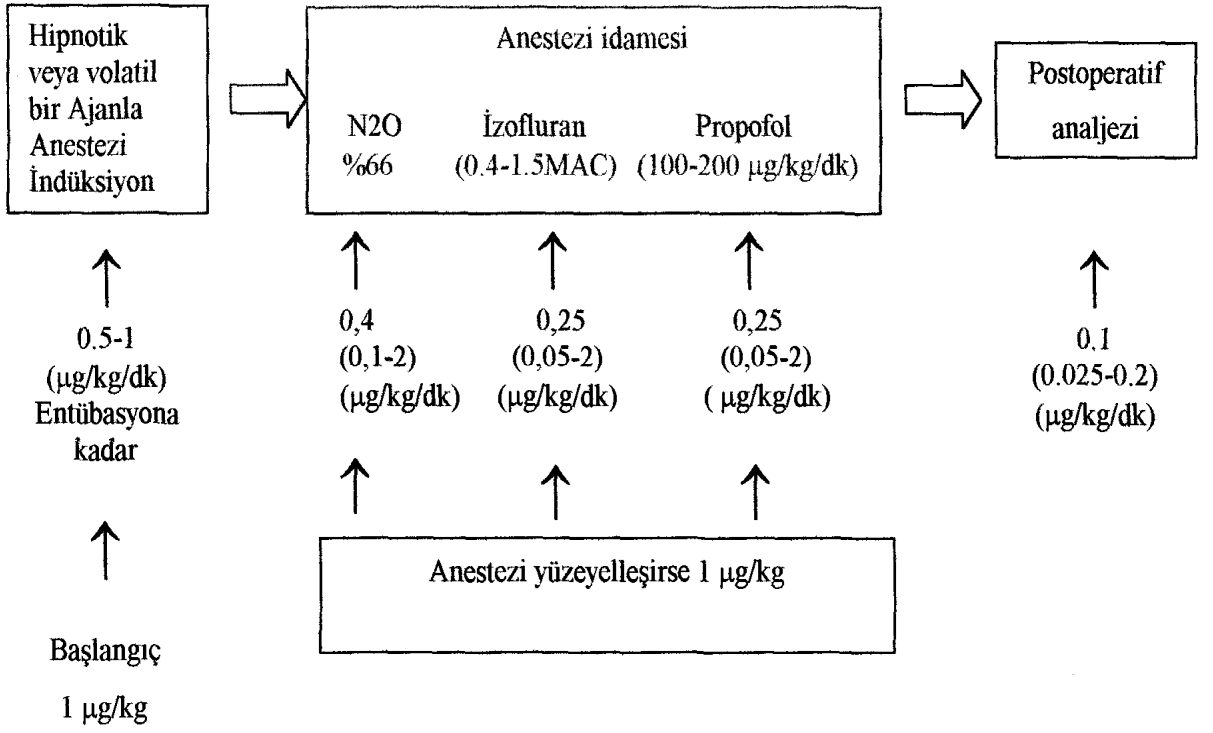
Basit bir şırınga sürücüsüyle ya da daha karmaşık bir infüzyon pompasıyla uygulanabilir. Bolus dozları kullanılabilir de entübe edilmemiş olgularda özellikle dikkatli olunmalıdır ve apne ya da kas rijititesi yapmamak için dozlar 30–60 saniyede verilmelidir.<sup>43</sup>

İnfüzyonun durdurulması etkinin hızla ortadan kalkmasıyla sonuçlanır. Birikmemesi ve hızlı klirens özellikleri nedeniyle analjezi ve solunum depresyonu yapan etkileri de hızla ortadan kaybolur.<sup>43</sup>

Anestezi indüksiyonunda remifentanil 1 µg/kg bolus dozu ile birlikte propofol (0.5-1.0 mg/kg) ile kombine edilirse iyi sonuç alınmaktadır. Devamında da remifentanil 0.5 µg/kg/dk, propofol 75 µg/kg/dk infüze edilirse %10-30 hipotansiyon ve bradikardi ile karşılaşılabilir. Remifentanil çok kısa etki süreli olduğundan infüzyon bolus dozdan ya önce ya da hemen sonra başlatılmalıdır. Bir diğer yaklaşım ise indüksiyon ve idamenin infüzyon ile sağlanmasıdır.

Dengeli bir anestezi için idame için remifentanil dozu 0.1-1.0 µg/kg/dk'dır. Dengeli anestezinin bir opiyoid komponenti olan remifentanil kullanılırsa etki süresinin çok kısa olmasıyla solunum depresyonu olmaksızın hızlı bir şekilde derlenme (5–15 dk) sağlanabilir. İnfüzyon hızı 0.1-0.5 µg/kg/dk olursa analjezinin idamesi sağlanır ve sonlandırıldıktan sonra hızlı şekilde kooperasyon ve spontan solunum dönüşüne izin verilebilir.<sup>45</sup>

Yapılan çalışmalar sonucu, bazı ajanlarla birlikte kullanımında remifentanile ait tavsiye edilen genel anestezi dozları tablolştırılmıştır (Şekil 4).<sup>51</sup>



Şekil 4: Remifentanilin genel anestezide kullanımı

## TİVA

TİVA; sedatif-hipnotik ve analjezik ilaçların intravenöz yolla uygulandığı dengeli anestezi tekniğidir. Bu teknikte ventilasyon oksijen-hava karışımı ile sağlanırken, motor blok gereksiniminde kas gevşeticiler kullanılır.<sup>52,53,54</sup> İlaçların intravenöz infüzyon şeklinde uygulanması bolus uygulamasına göre plazma ve etki

yerinde daha stabil bir ilaç konsantrasyonu sağlar. İnfüzyon yönteminde, vaporizatör kullanımında olduğu gibi sürekli ve kolay titre edilebilen ilaç uygulaması yapılabilir. Bu yöntem ile, boluslara bağlı serum konsantrasyonlarındaki dalgalanmalar en aza indirilir. Böylece, hastaya gerektiğinden daha düşük veya yüksek dozda ilaç verilmesi engellenir ve bolus tekniğine göre ilaç gereksinimi %25-30 azalır. Böylece; infüzyon tekniğinde bolus tekniğine göre daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlanırken derlenme de daha hızlı ve rahat olur. Yan etki görülme sıklığının azalması ve ilaç maliyetinin düşmesi de yöntemin diğer üstünlükleridir.<sup>55,56</sup>

TİVA tekniği, inhalasyon anestezisi ile karşılaştırıldığında birçok avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajlara da sahiptir.

### **Total İntravenöz Anestezinin Avantajları**

İnhalasyon anestezisinde kullanılan vaporizatörler, letal konsantrasyonlarda volatil ajan verilmesini engelleyemezler. Bu nedenle ayrı bir gaz-analiz monitörü ile vaporizatörün verdiği volatil ajan konsantrasyonunun takip edilmesi gereklidir.<sup>57,58</sup>

TİVA'da inhalasyon anestezisine göre induksiyon ve uyanma süresi daha kısadır. Anestezinin derinleştirilmesi veya yüzeyselleştirilmesi daha hızlı olabilir. Cerrahi uyarıların derecesine göre oluşan somatik ve otonomik cevaplar daha iyi kontrol edilir. Kardiyovasküler sistem stabilitesi daha iyi sağlanır.<sup>55,57, 59</sup>

TİVA'da inhalasyon anestezisinde olduğu gibi ajanların etkin konsantrasyonlarına ulaşmak ve hedef reseptörleri etkilemek için akciğerlerin transport mekanizması olarak kullanılmasına gerek duyulmamaktadır. Akciğerlerin oksijenle zenginleştirilmiş hava ile ventilasyonu, volatil ajanların oluşturabileceği hipoksemik etkinin zararlarından korunulmasını sağlar.<sup>60,57</sup>

İnhalasyon anesteziklerinden akut etkilenme sonucu; karaciğer, böbrek yetmezliği ve immün depresyon gelişebilir. Kronik etkilenme ise kemik iliği depresyonu, hepatik nekroz gibi olaylarla sonuçlanabilir. Operasyon odasında çalışan hamile personelde düşük insidansının arttığı da bildirilmektedir. Bunların yanı sıra anesteziistin performansında azalmaya yol açarlar. İnhaler ajanlarla ilişkilendirilen bu problemleri ortadan kaldırmak için ameliyathanelere kurulan tahliye sistemleri de ayrı bir maliyet gerektirmektedir. Bu sistemler genellikle atmosfere açıldıkları için, atmosferin ozon tabakasının zarar görmesine ve atmosfer kirliliğinin artmasına da

katkıda bulunurlar. TİVA kullanılarak, nitroz oksit ve volatil anesteziğin bu zararlı etkileri önlenilebilir.<sup>61,62</sup>

Refleks stimülasyonu, mide içeriği aspirasyon riski yüksek olan özofagoskopi ve bronkoskopi gibi kısa süreli cerrahi işlemlerde otonom refleksleri baskılar, kardiovasküler stabilite sağlar ve anestezi sonrası koruyucu refleksler çabuk döner.<sup>63</sup>

TİVA'da propofol ve alfentanil kombinasyonunun yanıklı vakalarda başarıyla kullanılabileceği bildirilmektedir.<sup>64</sup> Uzun süren anesteziden sonra bile mental fonksiyonların geri dönüşü, volatil anesteziğin kullanılan hastalardan daha iyidir.<sup>65</sup>

### **Total İntravenöz Anestezinin Dezavantajları**

Sıvı veya kan verilen damar yolundan ayrı bir intravenöz yola gereksinim vardır. TİVA'da bir veya daha fazla infüzyon pompasının eş zamanlı olarak kullanılma zorunluluğu, inhalasyon ajan vaporizatörlerinin uygulamadaki pratikliği ile karşılaştırıldığında oldukça güç ve karışık görülmektedir.<sup>55,56,57</sup>

Kas gevşetici ilaç etkisindeki hastalarda, hipnoz düzeyini değerlendirmek zordur. Bu nedenle farkında olma ve sonradan hatırlama gibi istenmeyen sorunlarla karşılaşılabilir.<sup>55, 57</sup>

Kullanılan narkotik analjeziklere bağlı olarak postoperatif solunum depresyonu görülebilir.<sup>57, 66</sup>

TİVA'da kullanılan ilaçların inhalasyon anesteziğine göre klinik kullanımları daha yenidir. Bu nedenle kullanılan ilaçlar ve birbirleri ile olan etkileşimlerini iyi bilmek gerekmektedir.

### **Total İntravenöz Anestezide İdeal İlaç Özellikleri**

TİVA'da kullanılan ilaçların çözücü madde toksisitesinden kaçınılması için suda eriyebilir olması önemlidir. Aşırı sıvı yüklenmesini engellemek için konsantre solüsyonlar halinde verilebilmelidir. Solüsyonlar stabil ve ışığa dayanıklı olmalı, plastikten absorbe olmamalı, dokulara irritasyon yapmamalıdır. Yağda eriyebilir ve potent olmalıdır. Allerjik ve toksik reaksiyonlara neden olmamalıdır. Hızlı bir dengelenme süresine sahip olmalı ve uzun infüzyon uygulamalarında bile koşullara duyarlı, yarı ömrü kısa olmalıdır. Kardiyovasküler fonksiyonları deprese etmemeli, solunum sistemine etkileri az olmalı ve spontan solunumu kısa sürede sağlayabilmelidir. Suda eriyen ve birikici özellikleri olmayan inaktif metabolitlere sahip olmalıdır. Birden

fazla infüzyon pompası ile ortak bir damar yolunun kullanılabilmesi için, ilaçlar kimyasal olarak birbirleri ve taşıyıcı solüsyonlar ile geçimsiz olmamalıdır. Bulantı, kusma yapmamalı, derlenme döneminde halüsinasyonlara yol açmamalı, hızlı ve problemsiz derlenme sağlamalıdır. Porfiriayı stimüle etmemeli, teratojenik olmamalıdır. Birlikte uygulanan diğer ilaçların dozlarını düşürmeli ve maliyeti yüksek olmamalıdır.<sup>55,57</sup>

## **NÖROMÜSKÜLER MONİTORİZASYON**

Klinik anestezide tekrarlanan veya infüze edilen kas gevşetici dozlarının getirebileceği sorunlar, sinir kas iletimi monitörizasyonu ile bilinçsiz doz ayarlamalarından sakınılarak önlenabilir.

Sinir stimülasyonuna kas yanıtının bilinmesi cerrahi sırasında önemli bilgi sağlamaktadır. Entübasyon ve ekstübasyon için en uygun zamanın belirlenmesini, sinir-kas bloğu için gerekli ilacın tam dozunun bilinmesini ve bloğun antagonize edilmesinde

en uygun zamanın saptanmasını sağlar. Postoperatif olarak da antagonizasyonun yeterli olup olmadığını değerlendirir.<sup>67</sup> 1941’de tanımlanan yöntem, ilk kez 1958’de anestezi sırasında sinir kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır.<sup>68,69</sup>

### **1) Periferik Sinir Stimülasyonunun Prensipleri**

Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesinde, periferik motor sinire verilen uyarı, periferik sinir stimülatörü yardımıyla değerlendirilmektedir. Uyarı izole bir sinire iletilir ve sonuçta kas kontraksiyonu oluşur. Elektrik akımı yüzeysel bir sinir üzerine yerleştirilen iki elektrot aracılığıyla verilir. Uyarının negatif (aktif) çıkışı (çoğunlukla siyah işaretlidir) distal uyarı elektroduna; pozitif (inaktif) çıkış da (çoğunlukla kırmızı renkle işaretlidir) proksimal elektroda bağlanır.<sup>70</sup> Negatif elektrot pozitif olandan daha etkilidir ve mümkün olduğunca sinirin yüzeyselleştiği yerde sinire yakın yerleştirilmelidir. Elektrotları birbirine yakın ve sinir boyunca yerleştirmek, artefaktları azaltmakta ve uyarı etkinliğini artırmaktadır.<sup>71</sup>

Sinir-kas fonksiyonu, periferik motor sinirin supramaksimal uyarıya kas yanıtının değerlendirilmesi ile monitörize edilmektedir. Kas yanıtının değerlendirilmesinde, vizüel (görsel), taktil (dokunarak), MMG (mekanomyografi), EMG (elektromyografi) ve akselografi gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Cilt direnci, pil ve devredeki yük değişiklikleri sonucu oluşan akımdaki küçük değişikliklerin, uyarılan kas lifi sayısını ve kontraksiyon gücünü etkilememesi için, uyarı şiddeti supramaksimal olmalıdır. Eğer supramaksimal olmazsa, motor sinir liflerinin sadece bir bölümü uyarılır ve orantılı olarak motor son plaklarının sadece bir bölümü provoke edilir. Bunun için de en ideali cihazın sabit akımlı olmasıdır.<sup>67,71,72,73</sup>

Uyarı süresi ve dalga formu da önemlidir. Uyarı monofazik ve dikdörtgen olmalıdır. Bifazik bir uyarı, sinirde aksiyon potansiyeli patlamalarına neden olarak uyarıya yanıtı arttırabilir. Optimal uyarı süresi 0.2–0.3 msn’dir. 0.5 msn’yi aşan uyarılar kası doğrudan uyarabilir veya yinelenen tetiklemlere neden olabilir.<sup>67,71,74</sup>

Cilt direnci, hastadan hastaya değişmekte, elektrotların ne kadar süredir yapışık kaldığına ve cildin hazırlanmasına bağlı kalmaktadır. İyi bir yanıt alabilmek için; ciltteki kıllar tıraşlanmalı, cilt üzerindeki ölü tabakalar ovarak uzaklaştırılmalı ve alkolle temizlenmelidir.<sup>71,72,75</sup>

Ayrıca santral ve değerlendirilecek kasın lokal sıcaklığının düşük olmaması gerekir. Periferik kaslardaki hipotermi, sinir-kas bloğu düzeyinin hatalı

değerlendirilmesinin en sık nedenlerinden biridir. Özellikle 35°C'nin altındaki cilt sıcaklıklarında seğirme yüksekliğinde kademeli bir azalma meydana gelir. Başparmak sıcaklığının 32°C'nin altında olduğu durumlarda yapılan monitörizasyon güvenilir olmayabilir.

## 2) Sinir Stimülasyon Tipleri (sinir-kas bloğunda uyarı şekilleri)

Sinir-kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan uyarı şekilleri arasında tekli uyarı, tetanik uyarı, posttetanik sayım, dörtlü uyarı ve çift patlamalı uyarılar bulunmaktadır.

**Tekli uyarı (single twitch-ST):** Tekli seğirme uyarı tipinde, periferik motor siniri 1Hz (saniyede1) ile 0.1 Hz (10 saniyede 1) arasında değişen frekansta tek bir supramaksimal elektrik uyarısı verilir. Bu uyarı şekli sinir-kas bloğunun düzeyinin saptanmasında, anestezi başlangıcında sinirin doğru yerinin belirlenmesinde ve ilaçların karşılaştırmalı incelemelerinde kullanılır.<sup>67,72,73,76</sup>

**Dörtlü uyarı (Train of four stimülasyonu) (TOF):** 1970'lerin başında ilk defa Ali ve ark.nın<sup>77</sup> ortaya koyduğu bu uyarı şeklinde dört supramaksimal uyarı 0.5 saniye aralıklarla verilmektedir. İki Hz'lik bu dörtlü uyarı her 10-12 saniyede bir tekrarlanmaktadır. Uyarı 10 saniyeden daha kısa bir sürede tekrarlanacak olursa sinir-kas kavşağında daha düzelme meydana gelmeden ikinci uyarı verilmiş olur. Uyarılara alınan dördüncü yanıtın yüksekliğinin, birinci yanıt yüksekliğine oranı (T4/T1, TOF oranı), yüzde olarak belirtilir ve değerlendirilmede yanıtların birbirine oranı kullanıldığı için kontrol değere gereksinim duyulmaz.<sup>73,76,78</sup> Normal iletimde veya kontrol yanıtlarda dört yanıt eşit yüksekliktedir ve TOF oranı 1'dir. Parsiyel bir non-depolarizan blok sırasında ise oran azalır (sönme). Bu azalma blok derecesi ile ters orantılıdır. Sırasıyla 4,3,2 ve son olarak 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturamazlar ve yanıtlar bu süreyle kaybolur. Blok düzelirken de önce 1. sonra 2, 3 ve 4. yanıtlar alınmaya başlanır. T4/T1 oranı reseptörler %70–75 oranında bloke edildiğinde düşmeye başlar.<sup>67,71,72,73,78,79</sup>

Depolarizan blok varlığında ise TOF yanıtında sönme görülmez. TOF oranı yaklaşık 1'dir. Süksinilkolin sonrası TOF yanıtında sönme varsa faz 2 blok gelişmiştir.<sup>67</sup>

Dörtlü uyarının avantajları; 1. seğirme değerlerinin kontrol olarak kullanılması nedeniyle kontrol değere ve kuvvet transducerine gereksinim duymaması, sinir-kas iletiminin monitörizasyonuna ameliyat sırasında herhangi bir zamanda başlanılabilmesi ve anestezi uygulamasının sonuçlanması aşamasında kullanılabilmesi, faz 2 blokların

saptanıp izlenebilmesi, tetanik uyarı gibi ağırlı olmaması ve sinir-kas bloğunun derecesini etkilememesidir.

**Tetanik uyarı:** Tetanik uyarı, sinirin 5 sn süreyle 50 veya 100 Hz frekansta uyarılmasıdır. Pratikte genellikle 50 Hz'lik frekans uygulanmaktadır. 100 Hz'lik bir tetanik frekans, hastaların %20'sinde kas gevşetici verilmemiş olsa bile sönmeye neden olabileceği için önerilmemektedir.<sup>67,72,73</sup> Saf bir depolarizan blok ve normal bir sinir-kas iletimi sırasında 50 Hz'lik bir tetanik uyarıya kas yanıtı 5 sn süreyle devam eder. Non depolarizan blok ve süksinilkolin sonrası faz 2 blok sırasında ise yanıt devam etmez, yani sönme olur.<sup>67</sup> Tetanik uyarıya yanıtın sönmesi, normalde presinaptik bir olay olarak kabul edilmektedir.

Tetanik uyarının bazı dezavantajları vardır. Çok ağırlı olduğu için anestezi verilmemiş hastalarda kullanılamaz. Ayrıca tetanik uyarı, uyarılmış kasta devam eden bir sinir-kas bloğunun antagonizmine neden olabilir.<sup>67</sup> Bu dezavantajları ve dörtlü uyarı (TOF)'ya üstünlüğü olmaması nedenleri ile günümüzde anestezi pratiğinde tetanik uyarı yöntemi kullanılmamaktadır.

**Post-tetanik sayım (Post-tetanic count-PTC):** Bir non depolarizan kas gevşeticinin enjeksiyonundan sonra sinir-kas bloğu, geçici bir süre öylesine derin olabilir ki, tek ya da seri uyarılara, ya hiç kas yanıtı alınmaz ya da alınan yanıt düşük olur (yanıtsızlık dönemi). Bu dönemde tetanik uyarı sonrası uygulanan tekli seğirme uyarılara geçici bir süre, tetanik uyarıdan öncekine göre belirgin bir biçimde daha yüksek amplitütlü kontraksiyon yanıtları oluşur. Bu olgu, tetani sonrası potansiyalizasyon ya da tetani sonrası sakinleşme olarak adlandırılır (PTF-posttetanik fasilitasyon). Bu olayın nedeni, tetanik uyarının neden olduğu asetilkolin sentez ve mobilizasyonundaki artışın, uyarı durdurulduktan sonra bir süre daha devam etmesidir. PTF'nin süresi ve derecesi, sinir kas bloğunun derecesine bağlıdır ve genellikle tetanik uyarıdan sonra 60 sn içinde kaybolur.<sup>67,70</sup>

Post-tetanik sayımda, derin bir nondepolarizan sinir kas bloğunun değerlendirilmesinde tetani sonrası potansiyalizasyondan yararlanılır.

Post-tetanik sayımın en önemli kullanım yeri tekli seğirme veya TOF uyarısına yanıt alınmadığı durumlarda sinir-kas bloğunun derecesini belirlemektir.<sup>67</sup>

**Çift patlamalı uyarı (Double burst stimulation-DBS):** İlk defa Engbaek ve arkadaşları<sup>80</sup> ile gündeme gelen bu uyarı şekli ile küçük rezidüel sinir-kas bloğu taktik olarak değerlendirilir. 50 Hz frekansta 750 ms ara ile 2-3 seğirmelik iki defa kısa



patlama yapılır. Bir patlama içindeki her uyarı 0.2 msn'dir. DBS 3:3 modunda iki ardışık patlamada 3'er uyarı verilir. DBS 3:2' de her patlamada sırayla 3 ve 2 uyarı verilir.

Kas gevşetici uygulanmamış, normal kasta bu uyarı şekli eşit yükseklikte iki kontraksiyona neden olurken, nondepolarizan bir kas gevşetici verildiğinde kasta ikinci gruba alınan yanıtta depresyon sonucu sönme görülür. Sönmenin büyüklüğü TOF uyarısından sonra görülen sönme ile aynıdır. Ancak iki seğirme arasındaki oran, yanıt yüksekliği fazla olduğundan TOF'a göre daha belirgin ve kesin bir şekilde izlenebilir. TOF'taki sönme;  $T4/T1=0.4$  ise tespit etmek güçtür. Ancak DBS'de sönme  $T4/T1=0.6$  olana kadar tespit edilebilmektedir.<sup>67,72,73</sup> DBS'de alınan yanıtta sönme olmazsa kas gevşetici etkisi büyük miktarda kalkmıştır. DBS her 20 sn'de bir tekrarlanabilir.<sup>81</sup> DBS yoğun bir bloğun üst düzeyinin ölçümünde kullanılabilir. Çünkü derin kürarizasyonun iyileşmesinde çift patlamalı uyarı TOF uyarısına göre daha erken görülür. DBS ve TOF uyarı modları hastayı rahatsız edici olabilmekle beraber çok ağırlı değildir ve uyanık hastalarda da uygulanabilir.<sup>72,81,82</sup>

### **3)Sinir Stimülatörü**

Periferik sinir stimülatörleri; küçük, ekonomik, pilli ve elektrik sinyalleri üreten cihazlardır. Klinik olarak pek çok sinir stimülatörü bulunmasına karşın hiç biri klinik kullanım için temel gereksinimlerin tümünü birden karşılamamaktadır. Uyarı süresi ve dalga formu da önemlidir. Uyarı monofazik ve dikdörtgen olmalıdır. Bifazik bir uyarı, sinirde aksiyon potansiyeli patlamalarına neden olarak uyarıya yanıtı arttırabilir. Optimal uyarı süresi 0.2–0.3 msn'dir. Sinir stimülasyonunun belirleyicisi akım olduğundan sabit akımlı stimülasyon, sabit voltajlı stimülasyon tercih edilir. 60-70 mA akım üretebilmelidir ancak 80 mA'ı aşmamalıdır. Cilt rezistansındaki artış sinire uygulanan akımın supramaksimal düzeyin altına düşmesine ve stimülasyona alınan yanıtın azalmasına neden olabilir.<sup>67,72,74,75</sup>

### **4) Elektrotların polaritesi ve yerleştirilmesi**

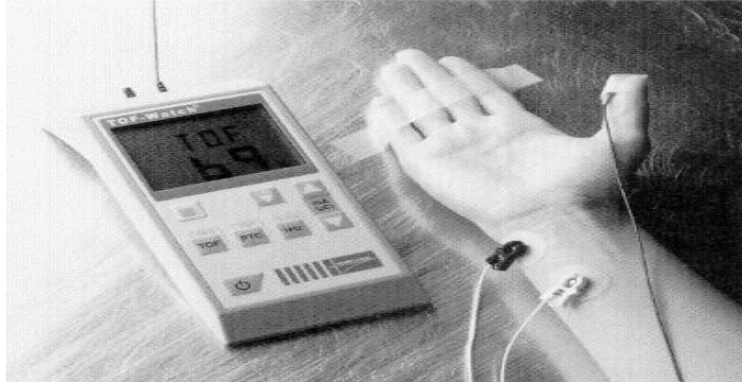
Elektrotların yerleştirilmesi önem taşımaktadır. Elektrot yerleşimi ve yük dağılımı yanıtın büyüklüğünü etkileyebilmektedir.<sup>75</sup> Uyarının negatif (aktif) çıkışı (çoğunlukla siyah işaretlidir) distal uyarı elektrotuna; pozitif (inaktif) çıkışı da (çoğunlukla kırmızı renkle işaretlidir) proksimal elektroda bağlanır.<sup>83</sup>

### 5) Sinir monitörizasyon yerleri ve kas yanıtları

Sinir-kas bloğunun değerlendirilmesinde sinirlerin uygun yöntemli uyarılması önemli bir ön koşul olup, transkütan elektriksel uyarı için, ilke olarak, yüzeyden seyreden tüm motor sinirler uygundur. Sinir uyarısı, bir ekstremitenin tamamında kas hareketlerine yol açmamalıdır. Pratikte ulnar, fasiyal, posterior tibial ve peroneal sinirler kullanılmaktadır.<sup>82</sup>

#### \*Ulnar sinir

Ulnar sinir bunlar içinde erişebilirlik ve basitlik gibi pratik nedenlerden dolayı en çok kullanılanı olup, bunun için başparmakta addüktör pollicis brevis kasının motor yanıtı değerlendirilir.<sup>67,72</sup> Başparmak addüksiyon ve metakarpal eklemlerden fleksiyon yapar. Elektrotların biri ulna başında el bileğine, diğeri de 3–5 cm uzağına yerleştirilir. (Şekil 5).<sup>75</sup>



Şekil 5: Ulnar sinir monitörizasyonu

#### \*Fasiyal sinir

Fasiyal sinir temporal dalda uyarılarak alına doğru orbikularis okuli kasının kontraksiyonu incelenir. Elektrotlardan biri göz dışı kantusunun 2 cm lateraline, diğeri kulak tragusunun proksimaline yerleştirilir. Fasiyal sinir, ulnar sinire göre kas gevşeticilere daha dirençlidir ve aynı düzeydeki blokta daha fazla yanıt gösterip blok derecesinin olduğundan daha az değerlendirilmesine neden olur.<sup>83,84,85</sup>

#### \*Alt ekstremitte sinirleri

Alt ekstremitelerde nöromüsküler bloğun monitörizasyonuna yönelik uyarı için peroneal ve tibial sinirler uygundur. Hastanın konumundan dolayı, transkütan uyarı için ulaşılabilir durumda başka uygun bir sinir yoksa bacak kaslarından yararlanılabilir.<sup>67</sup>

**Posterior tibial sinirin** yanıtı da ulnar sinirin yanıtına benzemektedir. Elektrotlar, aşil tendonu yakınındaki oluğa, medial malleolün arkasına yerleştirilir. Elektrik stimülasyonu ile fleksör hallusis brevis kasının yaptığı ayak başparmağındaki plantar fleksiyon yanıtı değerlendirilir.<sup>83,84</sup> Bu, özellikle sabit prone pozisyonunda yatan ortopedik hastalarda ve servikal vertebra ameliyatlarında kullanışlıdır.<sup>84</sup>

**Peroneal sinir stimülasyonunda** elektrotlar fibula boynunun lateraline ve lateral malleolün arkasına yerleştirilir. Ayaktaki dorsifleksiyon yanıtına bakılır. Peroneal sinirin kullanımına ait çok az veri bulunmaktadır.<sup>75</sup>

Bir kas grubunun, kas gevşetici verilmesine karşı oluşan yanıtında iki faktör önemli rol oynar. Birincisi, kasın kas gevşeticilere karşı duyarlılığıdır. El kaslarının birçok kas gevşeticiye karşı duyarlılığı, solunum kaslarından yüksek olup bunların duyarlılığı diyafragmanın yaklaşık iki katıdır.

Kas grubunun yanıtındaki ikinci faktör ise, kasa olan kan akım hızıdır. El ile karşılaştırıldığında, ayakta bir kas gevşeticisinin etkisinin başlaması daha geç olmaktadır. Bu durum dolaşımın etkisinden kaynaklanabilir.<sup>72</sup>

Cerrahi girişim sırasında, yeterli sinir-kas bloğu sağlayabilmek için monitörizasyon faydalıdır.

## 6) Uyarılmış yanıtların değerlendirilmesi

Uyarılmış yanıtların değerlendirilmesinde kullanıcının bilgi ve pratiğine bağlı olarak vizüel veya taktil yöntemler ile mekanomyografik, elektromyografik ve akselerografik yöntemler kullanılmaktadır.

**Vizüel (görsel) veya taktil (dokunarak) yöntem:** Sinir stimülasyonuna yanıt olarak oluşan hareket değerlendirilir. Ucuz ve basit olmakla beraber, blok değerlendirmesinde çok fazla hataya neden olmaktadır.<sup>71,73,86</sup>

**Mekanomyografi (MMG)- Mekanik yöntem:** Uyarılmış gerilimlerin doğru ve tekrarlanabilir ölçümleri, kas kontraksiyonunun izometrik olmasına bağlıdır. Klinikte bu koşul, başparmağa 200-300 g'lik istirahat gerilimi uygulandıktan sonra başparmak hareketinin ölçülmesi ile sağlanır.<sup>67,73</sup>

**Elektromiyografi (EMG)-Elektriksel yöntem:** EMG kas liflerinin aksiyon potansiyellerinin ekstrasellüler kayıdır. Kas yüzeyinden kaydedilen dolaylı uyarılmış bileşik EMG; senkronize aktive olan motor birim aksiyon potansiyelleri, bu da ayrı kas lifleri aksiyon potansiyelleri toplamıdır. Yüzey EMG sonuçta ayrı aksiyon

potansiyellerinin süperimpozisyonundan meydana gelmektedir. EMG; ortamdan, iletkenlik miktarından, monitörizasyon için kullanılan cihazdan, elektrotlardan ve elektrotların pozisyonundan etkilenmektedir.<sup>87,88</sup>

**Akselerografi-Akselerometrik Yöntem:** Bu yöntem periferik motor sinirin stimülasyonunu takiben başparmağın akselerasyonunun ölçülmesine dayanmaktadır. Bu teknik Newton'un 2. kuralını temel alır. Kitle sabitken, akselerasyon kuvvetle doğru orantılıdır. Sinir stimülasyonundan sonra sadece uyarılmış kuvvet değil, başparmak akselerasyonu da ölçülebilmektedir.<sup>67,71,72,73,86-89</sup>

Günümüzde akselerasyon tekniği ile çalışan monitörlerden ameliyat sırasında ve yoğun bakım ünitelerinde yararlanılmaktadır.

### **7) Periferik sinir stimülatörünün kullanımı ile ilgili problemler**

Periferik sinir stimülasyonunun başarısını etkileyecek pek çok faktör bulunur. Bu nedenle bir periferik sinir stimülatörü kullanırken aşağıdaki potansiyel sorunlar sık kontrol edilmeli ve düzeltilmelidir.

İletim yetersizliği, elektrot ile sinir arasındaki mesafe uzun ise (obezlerde ve masif doku ödemi olan olgularda olduğu gibi) kasa yanıt vermesine yetecek bir elektriksel uyarı ulaşmadığı durumlar hasta yeterince paralitik olduğu halde anesteziist kas gevşekliğinin yetersiz olduğunu düşünebilir.

İletişim yetersizliğinin olabileceği hastalarda elektriksel uyarının akımı yükseltilebilir; ya da bir başka sinirin (peroneal veya posterior tibial sinir) kullanımı tercih edilebilir.

Elektrotların yapıştığı yerden ayrılması durumunda ya da elektriksel uyarının akım miktarı çok düşük olduğunda da iletim yetersizliği görülebilir.

Düşük vücut sıcaklığı: Hastanın merkezi sıcaklığının, periferik kas veya cilt sıcaklığının düşmesi ile seğirme yüksekliği ve TOF oranı azalabilir. Bu durumda hasta olduğundan daha fazla paralitik gibi değerlendirilir. Hastanın sıcak tutulması ile bu sorun önlenir.

Elektrotların uygun olmayan yerleşimi: Elektrotların sinir yerine kasın üzerine veya yakınına yerleştirilmesi durumunda kas, sinir stimülasyonu ile değil doğrudan uyarılma ile hareket edecektir. Bu durumda hastada tam paralizi olduğu halde bile TOF uyarısına yanıt alınabilecek ve hastaya ek doz kas gevşetici yapılabilecektir.

Elektrotların birbirine çok yakın yerleştirilmesi durumunda da kısa devre oluşabilecek, uyarının sinir ve kasa iletilmesi önlenebilecektir.<sup>90</sup>

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik kurul izni ve hasta yakınının yazılı onayı alındıktan sonra rijit bronkoskopi yapılması planlanan ASA I-II, yaşları 3–12 arasında olan toplam 70 hasta alındı. Bilinen kardiyak, renal, endokrin, hepatik hastalığı bulunan ve oda havasında  $SpO_2 < \% 95$  olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Prospektif, randomize, çift-kör olarak planlanan çalışmada, çalışmaya dahil edilen 70 hasta rastgele olarak her biri 35 hastadan oluşan 2 gruba ayrıldı. Her iki gruba da premedikasyon verilmedi.

Tüm hastalara operasyon odasında; EKG, kalp hızı, pulse-oksometre, non-invazif kan basıncı, vücut(aksiler)-başparmak sıcaklığı ve nöromüsküler monitörizasyon yapıldı. Servislerinde intravenöz kanülleri takılan hastaların sıvı idamesi, 1/3 NaCl ile 4 mg/kg/saat olacak şekilde karşılandı. Nöromüsküler monitörizasyon için sinir stimülatörü elektrotları (TOF watch-Organon teknika) yerleştirilmeden önce, elektrotların yerleştirileceği el bileğinin cilt bölgesi temizlenip, alkol ile silindi. Sinir stimülatörünün negatif elektrodu el bileği fleksiyonda iken oluşan cilt kıvrımının 2–3 cm proksimaline, ulnar sinir trasesi üzerine gelecek şekilde, pozitif elektrot ise negatif elektrodun 2–3 cm proksimaline yerleştirildi. Stimülatörün alıcısı başparmağın pulpasına, termo alıcı da tenar bölgeye gelecek şekilde tespit edildi. El, el ayası yukarıya bakacak ve başparmak serbestçe hareket edecek, ancak diğer dört parmak hareketsiz kalacak şekilde tespit edildi. Nöromüsküler uyarı olarak tekli uyarı seçildi. Nöromüsküler monitörizasyonun uygulandığı elin deri sıcaklığının 33 °C üstünde olmasına özen gösterilerek gerektiğinde ısıtıldı.

### **Grup R 1:**

Monitörize edilen hastaya 0.1 µg/kg /dakika remifentanil infüzyonu başlandı.10 dakika sonra 3 mg/kg propofol, 0.01 mg/kg atropin, kirpik refleksi kaybolunca 0.2 mg/kg mivakuryum yapıp 5–13 mg/kg /saat propofol infüzyonu başlandı. Anestezi devamlılığı propofol 5–13 mg/kg/saat ve remifentanil 0.1 µg/kg/dakika ile sağlandı.

### **Grup R 2:**

Monitörize edilen hastaya 0.2 µg/kg/dakika remifentanil infüzyonu başlandı. 10 dakika sonra 3 mg/kg propofol, 0.01 mg/kg atropin kirpik refleksi kaybolunca 0.2 mg/kg mivakuryum yapıp 5–13 mg/kg/saat propofol infüzyonu başlandı. Anestezi devamlılığı propofol 5–13 mg/kg/saat ve remifentanil 0.2 µg/kg/dakika ile sağlandı.

Her iki gruba indüksiyondan sonra nazogastrik sonda takıldı.

Kas gevşeticilerin etki başlama süresi (mivakuryum enjeksiyonun tamamlanmasından dörtlü uyarı % 10 oluncaya kadar geçen zaman), klinik etki süresi (kontrol değere göre T1'in % 25 derlenmesi için geçen zaman) ve derlenme süresi (T1'in % 25 derlenmesinden % 75 derlenmesine kadar geçen zaman) 15 sn aralıklarla dörtlü dizi uyarıya alınan yanıtlarla izlendi ve kaydedildi.

TOF %10 ve altındaki değerlerde cerrahi işleme izin verildi. TOF %25 ve üstü olduğunda ve/veya el-kol hareketlenmesi, öğürme gibi durumlarda 0.1 mg/kg ek mivakuryum dozu uygulandı.

Anestezi süresi; remifentanil infüzyonunun başlanıp propofol-remifentanil infüzyonlarının sonlandırılmasına kadar geçen süre ve cerrahi süre ise bronkoskopun yerleştirilip cerrahi işlem sonrasında bronkoskopun çıkarılmasına kadar geçen süre olarak kabul edildi. Bronkoskopun yerleştirilmesinden sonra hasta ventilasyonu, bronkoskopun proksimal kısmından bir konnektör aracılığıyla 10-12 lt/dk %100 O<sub>2</sub> ile sağlandı.

Hastaların preoperatif, indüksiyondan bir dakika sonra, rijit bronkoskopun yerleştirilmesinden sonra 1., 3., 5., 10., 15., 20., 25., 30. dakikalarda kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, SpO<sub>2</sub>, vücut (aksiler) ve başparmak sıcaklıkları kaydedildi.

İntraoperatif komplikasyonlar; el-kolda hareketlenme, öğürme-sıçrama, kas rijititesi, desatürasyon, döküntü, bradikardi, hipertansiyon, hipotansiyon kaydedildi. Döküntü olması halinde hastalara 2 mg/kg feniramin hidrojenu maleat iv yapılması planlandı. Başlangıç kan basıncı değerlerinin %20' den fazla düşmesi hipotansiyon olarak değerlendirildi ve propofol infüzyon hızı yarıya düşürüldü. 5 dk içinde düzelmeyen hipotansiyon durumunda propofol infüzyonu durduruldu. Başlangıç kan basıncı değerlerinin %20'den fazla arttığı durumlarda propofol infüzyonu hızı %50 artırıldı. Kalp atım hızınının 70 atım/dakika altında olması bradikardi olarak değerlendirilip, 0,02 mg/kg iv atropin yapıldı. SpO<sub>2</sub> değerinin % 95'in altına düşmesi desatürasyon olarak kabul edildi ve tedavisinde cerrahi işleme ara verilip bronkoskop trakeaya doğru çekilerek hasta ventile edildi.

Rijit bronkoskopi işlemi bitip, bronkoskop çıkarıldığında remifentanil-propofol infüzyonları sonlandırıldı. Spontan göz açma zamanı, toplam tüketilen propofol ve mivakuryum miktarları kaydedildi.

Hastaların postoperatif dönemde 1., 5., 15., 25., 35., 45. dakikalarda kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı değerleri kaydedildi. Postoperatif derlenme sürecinde hastalar uyanma odasında bulantı-kusma skalası ve Modifiye Aldrete Skoru ile takip edildi. Hastalar postoperatif dönemde retrosternal çekilme, öksürük ve stridor bakımından takip edildi ve kaydedildi. Öksürük, stridor olan hastalara 1.5 mg/kg i.v lidokain yapıldı.

Hastaların bulantı-kusma skorları; 0 = Öğürme, bulantı, kusma yok, 1 = Öğürme veya bulantı var, kusma yok, 2 = Kusma var ile belirlendi. Bulantı-kusma skoru 1 olan hastalara 0.1 mg/kg iv metoklopramid yapıldı.

Modifiye Aldrete Skoru  $\geq 9$  olduğu süre kaydedildi ve hastalar servislerine gönderildi (TabloII).

**Tablo II: Modifiye Aldrete Skoru**

AKTİVİTE	4 Ekstremitte hareket ediyor	2 puan
	2 Ekstremitte hareket ediyor	1 puan
	0 Ekstremitte hareket ediyor	0 puan
SOLUNUM	Derin soluk alabiliyor, rahat öksürebiliyor	2 puan
	Dispne, Yüzeysel soluk alıp veriyor	1 puan
	Apneik	0 puan
DOLAŞIM	Kan basıncı preanesteziik dönem % $\pm$ 20 mmHg	2 puan
	Kan basıncı preanesteziik dönem % $\pm$ 20–50 mmHg	1 puan
	Kan basıncı preanesteziik dönem % $\pm$ 20-50 mmHg	0 puan
BİLİNÇ	Tam açık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
OKSİJEN SATÜRASYONU	Oda havasında >92	2 puan
	% 90 SpO <sub>2</sub> için O <sub>2</sub> İnhalasyon gerekli	1 puan
	O <sub>2</sub> desteği ile < %90	0 puan

## İSTATİSTİK



Elde edilen veriler “SPSS for Windows 13.0” programı ile değerlendirildi. Veriler yüzde, ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Ölçümle elde edilen verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında “Mann Whitney U” testi, sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında “Chi - Square” testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda “Friedman” testi, farklı çıkan parametrelerin ikili karşılaştırılmasında “Wilcoxon” testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## **BULGULAR**

### **Grupların demografik özellikleri**

Grupların demografik özellikleri, ASA risk sınıflamaları, bronkoskopi ve anestezi süreleri Tablo III'de gösterilmiştir. Bu değerler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo III: Grupların demografik özellikleri, ASA risk sınıflamaları, bronkoskopi ve anestezi süreleri (ort ± SS) ( $p > 0.05$ )**

	<b>Grup R1 (n=35)</b>	<b>Grup R2 (n=35)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	3.7 ± 1.7	4.5 ± 2.8
<b>Cins ( K/E)</b>	18 / 17	15 / 20
<b>Ağırlık (kg)</b>	13.9 ± 4.7	16.3 ± 1.8
<b>ASA ( I/II)</b>	29 / 6	30 / 5
<b>Bronkoskopi süresi (dk)</b>	11.8 ± 5.6	12.0 ± 5.7
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	21.8 ± 5.6	22.0 ± 5.7

Rijit bronkoskopi nedenlerinin gruplara göre dağılımı Tablo IV'de gösterilmiştir. Grupların endikasyon dağılımı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo IV: Rijit bronkoskopi nedenlerinin gruplara göre dağılımı ( $p > 0.05$ )**

	<b>GRUP R1 (n=35)</b>		<b>GRUP R2 (n=35)</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>%</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Yabancı cisim aspirasyonu</b>	33	94.3	32	91.4
<b>Tanısal</b>	2	5.7	2	5.8
<b>Biyopsi</b>	0	0	1	2.8
<b>Toplam</b>	35	100	35	100

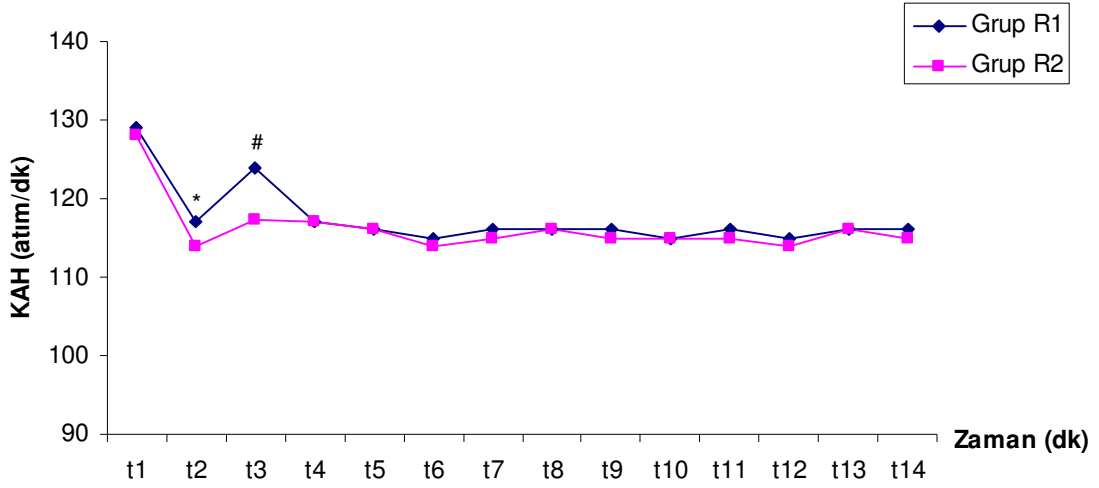
## **Grupların Hemodinamik Verileri**

### **Kalp Atım Hızı (KAH)**

İndüksiyondan 1 dk ( $p<0.05$ ) ve bronkoskopiden 1 dk sonraki ( $p<0.01$ ) kalp atım hızları Grup R1’de Grup R2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda ise Grup R1’de preoperatif KAH takip edilen diğer tüm zamanlardan yüksek ( $p<0.01$ ), indüksiyondan 1 dk sonraki KAH; bronkoskopiden 1 dk sonraki KAH’dan düşük ( $p<0.01$ ), bronkoskopiden 1 dk sonraki KAH; kendinden sonraki diğer takip değerlerinden yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ). Grup R2’de ise preoperatif KAH takip edilen diğer tüm zamanlardan yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ) (Tablo V, Şekil 6).

**Tablo V: Grupların kalp hızı değerleri, (ort ± SS)**

<b>KAH</b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>	<b>p</b>
<b>Preoperatif</b>	129.8 ± 5.5	128.9 ± 5.1	> 0.05
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	117.2 ± 8.7	114.1 ± 5.5	<b>&lt; 0.05</b>
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	124.8 ± 8.7	116.1 ± 6.9	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	116.2 ± 8.2	115.8 ± 8.0	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	115.0 ± 6.3	115.5 ± 7.5	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	116.9 ± 6.7	116.3 ± 7.1	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	115.1 ± 4.6	114.0 ± 5.9	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	115.9 ± 6.0	114.8 ± 5.7	> 0.05
<b>Postoperatif 1. dk</b>	116.7 ± 6.2	115.5 ± 7.1	> 0.05
<b>Postoperatif 5. dk</b>	115.6 ± 7.4	114.2 ± 6.8	> 0.05
<b>Postoperatif 15. dk</b>	116.0 ± 7.3	115.4 ± 7.5	> 0.05
<b>Postoperatif 25. dk</b>	115.0 ± 5.1	114.1 ± 5.9	> 0.05
<b>Postoperatif 35. dk</b>	116.1 ± 6.4	116.4 ± 7.7	> 0.05
<b>Postoperatif 45. dk</b>	115.8 ± 4.5	114.3 ± 5.4	> 0.05



Şekil 6: Grupların kalp atım hızı değerleri (atım/dk) (\*p <0.05 Grup R2'ye göre, #p<0.01 Grup R2'ye göre)

t<sub>1</sub>: Preoperatif

t<sub>2</sub>: İndüksiyondan 1 dakika sonra

t<sub>3</sub>: Bronkoskopiden 1 dakika sonra

t<sub>4</sub>: Bronkoskopiden 3 dakika sonra

t<sub>5</sub>: Bronkoskopiden 5 dakika sonra

t<sub>6</sub>: Bronkoskopiden 10 dakika sonra

t<sub>7</sub>: Bronkoskopiden 15 dakika sonra

t<sub>8</sub>: Bronkoskopiden 20 dakika sonra

t<sub>9</sub>: Postoperatif 1. dakika

t<sub>10</sub>: Postoperatif 5. dakika

t<sub>11</sub>: Postoperatif 15.dakika

t<sub>12</sub>: Postoperatif 25. dakika

t<sub>13</sub>: Postoperatif 35. dakika

t<sub>14</sub>: Postoperatif 45. dakika

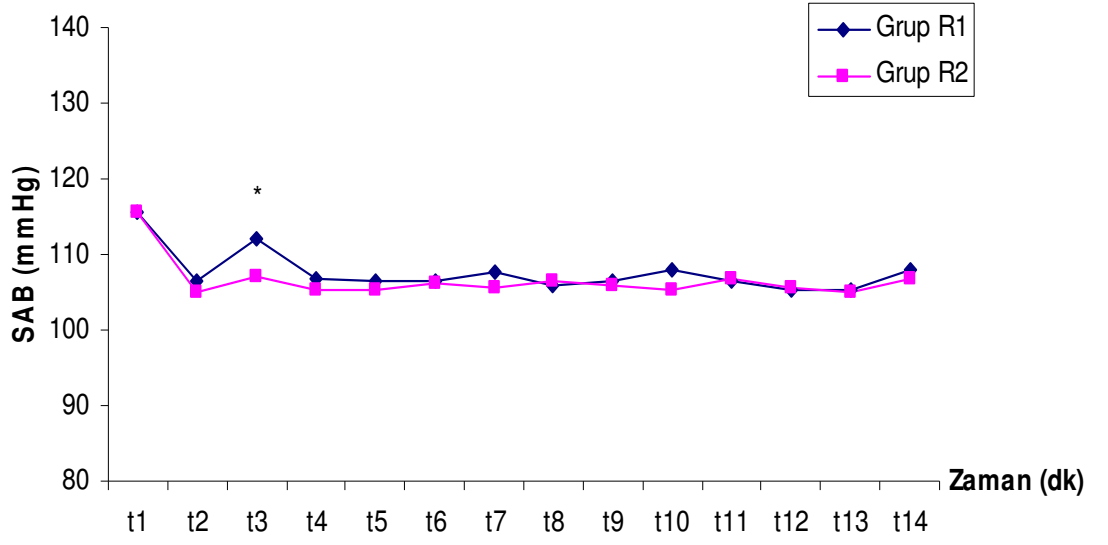
### Sistolik Arter Basınçları ( SAB)

Bronkoskopiden 1 dk sonraki sistolik arter basıncı Grup R1'de Grup R2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.01). Grup içi karşılaştırmalarda ise Grup R1'de preoperatif SAB; diğer takip edilen tüm zamanlardan yüksek (p<0.01),

indüksiyondan 1 dk sonraki SAB; bronkoskopiden 1 dk sonraki SAB'dan düşük ( $p<0.01$ ), bronkoskopiden 1 dk sonraki SAB; kendinden sonraki takip edilen değerlerden yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ). Grup R2'de ise preoperatif SAB takip edilen diğer tüm zamanlardan yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ) (Tablo VI, Şekil 7).

**Tablo VI: Grupların sistolik arter basınçları (mmHg) (ort ± SS)**

<b>SAB</b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>	<b>p</b>
<b>Preoperatif</b>	115.7 ± 5.8	115.6 ± 5.5	> 0.05
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	106.9 ± 9.3	106.5 ± 1.6	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	111.3 ± 6.1	108.4 ± 8.2	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	106.7 ± 7.1	105.2 ± 7.8	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	106.4 ± 8.9	105.2 ± 6.8	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	105.2 ± 9.3	105.2 ± 5.7	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	107.6 ± 9.4	107.5 ± 5.8	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	106.3 ± 9.8	106.5 ± 6.8	> 0.05
<b>Postoperatif 1. dk</b>	107.8 ± 5.9	105.4 ± 5.6	> 0.05
<b>Postoperatif 5. dk</b>	107.5 ± 7.4	107.1 ± 6.5	> 0.05
<b>Postoperatif 15. dk</b>	105.9 ± 8.2	105.2 ± 8.1	> 0.05
<b>Postoperatif 25. dk</b>	107.8 ± 7.4	106.1 ± 7.5	> 0.05
<b>Postoperatif 35. dk</b>	105.9 ± 6.3	105.8 ± 7.1	> 0.05
<b>Postoperatif 45. dk</b>	107.8 ± 7.1	106.4 ± 8.1	> 0.05



Şekil 7: Grupların ortalama sistolik arter basıncı değerleri (mmHg) (\*p< 0.01 Grup R2'ye göre)

t<sub>1</sub>: Preoperatif

t<sub>2</sub>: İndüksiyondan 1 dakika sonra

t<sub>3</sub>: Bronkoskopiden 1 dakika sonra

t<sub>4</sub>: Bronkoskopiden 3 dakika sonra

t<sub>5</sub>: Bronkoskopiden 5 dakika sonra

t<sub>6</sub>: Bronkoskopiden 10 dakika sonra

t<sub>7</sub>: Bronkoskopiden 15 dakika sonra

t<sub>8</sub>: Bronkoskopiden 20 dakika sonra

t<sub>9</sub>: Postoperatif 1. dakika

t<sub>10</sub>: Postoperatif 5. dakika

t<sub>11</sub>: Postoperatif 15.dakika

t<sub>12</sub>: Postoperatif 25. dakika

t<sub>13</sub>: Postoperatif 35. dakika

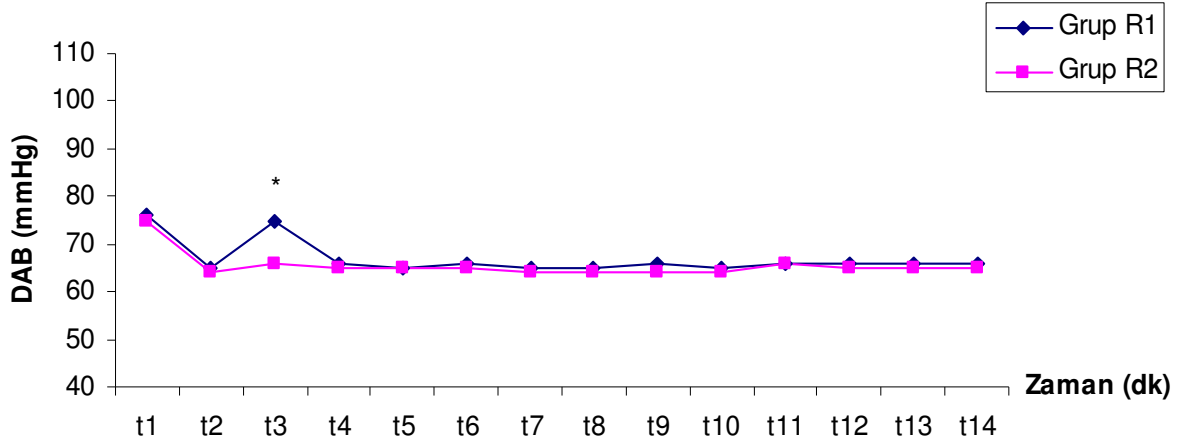
t<sub>14</sub>: Postoperatif 45. dakika

### Diyastolik Arter Basıncı (DAB)

Bronkoskopiden 1 dakika sonraki diyastolik arter basıncı Grup R1’de Grup R2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Grup içi karşılaştırmalarda ise Grup R1’de preoperatif DAB takip edilen diğer tüm zamanlardan yüksek ( $p<0.01$ ), indüksiyondan 1 dakika sonraki DAB; bronkoskopiden 1 dk sonraki DAB’dan düşük ( $p<0.01$ ), bronkoskopiden 1 dk sonraki DAB; sonraki takip edilen değerlerden yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ). Grup R2’de ise preoperatif DAB takip edilen tüm zamanlardan yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ) (Tablo VII, Şekil 8).

**Tablo VII: Grupların diyastolik arter basınçları ( mmHg ) (ort ± SS)**

<b>DAB</b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>	<b>p</b>
<b>Preoperatif</b>	75.8 ± 5.1	75.6 ± 7.0	> 0.05
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	65.6 ± 5.0	64.8 ± 4.7	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	72.4 ± 8.6	66.3 ± 4.2	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	66.9 ± 3.8	65.3 ± 3.7	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	65.1 ± 4.4	65.9 ± 4.8	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	65.3 ± 5.7	65.1 ± 4.9	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	65.7 ± 3.7	64.5 ± 6.0	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	66.6 ± 4.5	65.7 ± 7.4	> 0.05
<b>Postoperatif 1. dk</b>	65.8 ± 4.4	64.6 ± 4.8	> 0.05
<b>Postoperatif 5. dk</b>	65.1 ± 6.1	64.2 ± 6.5	> 0.05
<b>Postoperatif 15. dk</b>	66.9 ± 4.1	65.6 ± 5.1	> 0.05
<b>Postoperatif 25. dk</b>	65.2 ± 7.1	65.0 ± 4.6	> 0.05
<b>Postoperatif 35. dk</b>	66.2 ± 4.9	66.4 ± 3.8	> 0.05
<b>Postoperatif 45. dk</b>	66.1 ± 4.8	65.0 ± 4.5	> 0.05



Şekil 8: Grupların ortalama diyastolik arter basıncı değerleri (mmHg) (\*p< 0.01 Grup R2'ye göre)

t<sub>1</sub>: Preoperatif

t<sub>2</sub>: İndüksiyondan 1 dakika sonra

t<sub>3</sub>: Bronkoskopiden 1 dakika sonra

t<sub>4</sub>: Bronkoskopiden 3 dakika sonra

t<sub>5</sub>: Bronkoskopiden 5 dakika sonra

t<sub>6</sub>: Bronkoskopiden 10 dakika sonra

t<sub>7</sub>: Bronkoskopiden 15 dakika sonra

t<sub>8</sub>: Bronkoskopiden 20 dakika sonra

t<sub>9</sub>: Postoperatif 1. dakika

t<sub>10</sub>: Postoperatif 5. dakika

t<sub>11</sub>: Postoperatif 15.dakika

t<sub>12</sub>: Postoperatif 25. dakika

t<sub>13</sub>: Postoperatif 35. dakika

t<sub>14</sub>: Postoperatif 45. dakika

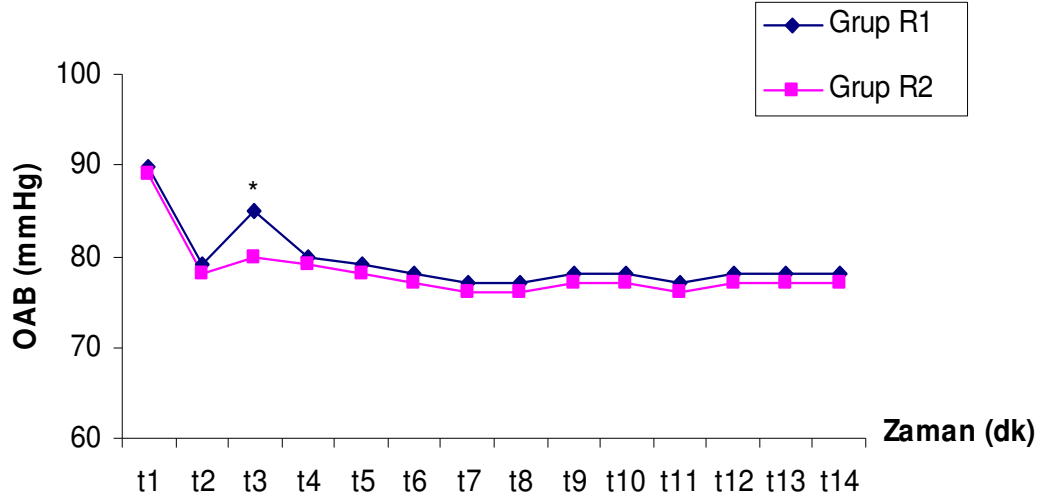
### Ortalama Arter Basıncı (OAB)



Bronkoskopiden 1 dk sonraki ortalama arter basıncı değerleri Grup R1’de Grup R2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Grup içi karşılaştırmalarda ise Grup R1’de preoperatif OAB; diğer tüm zamanlardan yüksek ( $p<0.01$ ), indüksiyondan 1 dakika sonraki OAB; bronkoskopiden 1dk sonraki OAB’dan düşük ( $p<0.01$ ), bronkoskopiden 1 dk sonraki OAB; kendinden sonra takip edilen değerlerden yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ). Grup R2’de preoperatif ortalama arter basıncı takip edilen diğer tüm zamanlardan yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ) (Tablo VIII, Şekil 9).

**Tablo VIII: Grupların ortalama arter basınçları (mmHg ) (ort  $\pm$  SS)**

<b>OAB</b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>	<b>p</b>
<b>Preoperatif</b>	89.6 $\pm$ 4.5	89.1 $\pm$ 6.4	> 0.05
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	79.1 $\pm$ 4.9	78.9 $\pm$ 5.2	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	85.4 $\pm$ 9.4	80.0 $\pm$ 4.1	<b>&lt; 0.01</b>
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	80.8 $\pm$ 5.1	79.4 $\pm$ 4.6	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	79.3 $\pm$ 5.5	78.5 $\pm$ 4.3	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	78.1 $\pm$ 7.5	77.8 $\pm$ 3.9	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	77.6 $\pm$ 5.8	77.3 $\pm$ 6.6	> 0.05
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	78.3 $\pm$ 4.5	78.0 $\pm$ 5.1	> 0.05
<b>Postoperatif 1. dk</b>	77.3 $\pm$ 4.6	77.7 $\pm$ 5.5	> 0.05
<b>Postoperatif 5. dk</b>	78.7 $\pm$ 5.3	77.3 $\pm$ 6.1	> 0.05
<b>Postoperatif 15. dk</b>	77.0 $\pm$ 4.3	77.0 $\pm$ 5.1	> 0.05
<b>Postoperatif 25. dk</b>	78.5 $\pm$ 7.3	78.8 $\pm$ 5.0	> 0.05
<b>Postoperatif 35. dk</b>	78.6 $\pm$ 4.4	77.7 $\pm$ 5.3	> 0.05
<b>Postoperatif 45. dk</b>	78.6 $\pm$ 4.7	77.1 $\pm$ 5.0	> 0.05



Şekil 9: Grupların ortalama arter basıncı değerleri (mmHg) (\*p< 0.01 Grup R2'ye göre)

t<sub>1</sub>: Preoperatif

t<sub>2</sub>: İndüksiyondan 1 dakika sonra

t<sub>3</sub>: Bronkoskopiden 1 dakika sonra

t<sub>4</sub>: Bronkoskopiden 3 dakika sonra

t<sub>5</sub>: Bronkoskopiden 5 dakika sonra

t<sub>6</sub>: Bronkoskopiden 10 dakika sonra

t<sub>7</sub>: Bronkoskopiden 15 dakika sonra

t<sub>8</sub>: Bronkoskopiden 20 dakika sonra

t<sub>9</sub>: Postoperatif 1. dakika

t<sub>10</sub>: Postoperatif 5. dakika

t<sub>11</sub>: Postoperatif 15.dakika

t<sub>12</sub>: Postoperatif 25. dakika

t<sub>13</sub>: Postoperatif 35. dakika

t<sub>14</sub>: Postoperatif 45. dakika

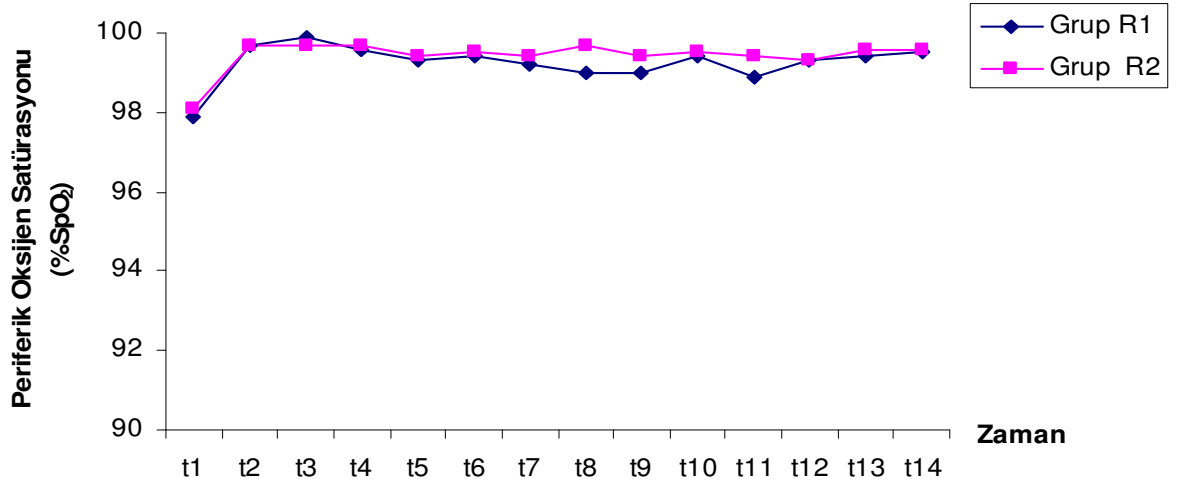
### Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO<sub>2</sub>)

Gruplar arası değerlendirmede periferik oksijen satürasyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0.05). Grup içi karşılaştırmalarda her

iki grupta da periferik oksijen satürasyon değerleri açısından fark saptanamamıştır (p>0.05) (Tablo IX, Şekil 10).

**Tablo IX: Grupların oksijen satürasyon değerleri (ort ± SS) ( p >0.05)**

<b>SpO<sub>2</sub></b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>
<b>Preoperatif</b>	97.9 ± 0.9	98.1 ± 1.0
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	99.7 ± 0.5	99.7 ± 0.4
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	99.9 ± 0.2	99.7 ± 0.6
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	99.6 ± 0.7	99.7 ± 0.4
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	99.3 ± 0.7	99.4 ± 0.5
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	99.4 ± 0.8	99.5 ± 0.5
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	99.2 ± 0.4	99.4 ± 0.7
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	98.6 ± 1.5	99.7 ± 0.4
<b>Postoperatif 1. dk</b>	99.4 ± 0.6	99.5 ± 0.6
<b>Postoperatif 5. dk</b>	98.9 ± 2.8	99.4 ± 0.7
<b>Postoperatif 15. dk</b>	99.3 ± 0.5	99.3 ± 0.6
<b>Postoperatif 25. dk</b>	99.4 ± 0.6	99.6 ± 0.5
<b>Postoperatif 35. dk</b>	99.5 ± 0.5	99.6 ± 0.6
<b>Postoperatif 45. dk</b>	99.5 ± 0.6	99.5 ± 0.6



Şekil 10: Grupların ortalama periferik oksijen satürasyon değerleri ( SpO<sub>2</sub>) (p>0.05)

t<sub>1</sub>: Preoperatif

t<sub>2</sub>: İndüksiyondan 1 dakika sonra

t<sub>3</sub>: Bronkoskopiden 1 dakika sonra

t<sub>4</sub>: Bronkoskopiden 3 dakika sonra

t<sub>5</sub>: Bronkoskopiden 5 dakika sonra

t<sub>6</sub>: Bronkoskopiden 10 dakika sonra

t<sub>7</sub>: Bronkoskopiden 15 dakika sonra

t<sub>8</sub>: Bronkoskopiden 20 dakika sonra

t<sub>9</sub>: Postoperatif 1. dakika

t<sub>10</sub>: Postoperatif 5. dakika

t<sub>11</sub>: Postoperatif 15.dakika

t<sub>12</sub>: Postoperatif 25. dakika

t<sub>13</sub>: Postoperatif 35. dakika

t<sub>14</sub>: Postoperatif 45. dakika

### Vücut Sıcaklıkları (°C)

Gruplar arası değerlendirmede vücut sıcaklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0.05). Grup içi karşılaştırmalarda da vücut sıcaklıklarında fark saptanamamıştır (p>0.05) (Tablo X).

Tablo X: Grupların vücut sıcaklıkları (°C) (ort ± SS) (p>0.05)

<b>VÜCUT SICAKLIĞI (°C)</b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>
<b>Preoperatif</b>	35.8 ± 0.2	35.9 ± 0.2
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	35.8 ± 0.2	35.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	35.8 ± 0.2	35.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	35.8 ± 0.2	35.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	35.8 ± 0.2	35.8 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	35.9 ± 0.2	35.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	36.2 ± 0.3	35.9 ± 0.1
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	36.1 ± 0.3	36.2 ± 0.2

### **Başparmak Sıcaklıkları (°C)**

Gruplar arası değerlendirmede başparmak sıcaklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Grup içi karşılaştırmalarda da başparmak sıcaklıklarında fark saptanamamıştır ( $p>0.05$ ) (TabloXI).

**Tablo XI: Grupların başparmak sıcaklıkları (°C) (ort ± SS) ( $p>0.05$ )**

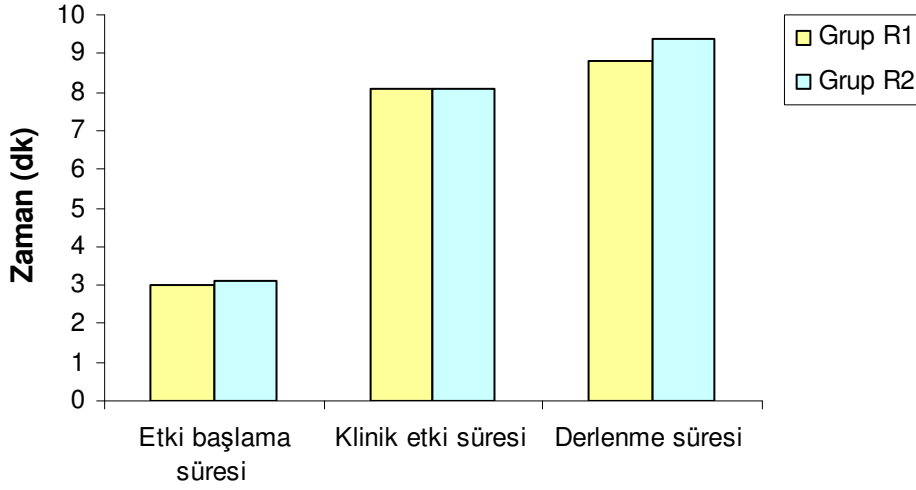
<b>BAŞPARMAK SICAKLIĞI (°C)</b>	<b>GRUP R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>
<b>Preoperatif</b>	33.8 ± 0.2	33.9 ± 0.2
<b>İndüksiyondan 1dk sonra</b>	33.8 ± 0.2	33.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 1dk sonra</b>	33.8 ± 0.2	33.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 3dk sonra</b>	33.8 ± 0.2	33.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 5dk sonra</b>	33.8 ± 0.2	33.8 ± 0.1
<b>Bronkoskopiden 10dk sonra</b>	33.8 ± 0.2	33.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 15dk sonra</b>	33.8 ± 0.3	33.9 ± 0.2
<b>Bronkoskopiden 20dk sonra</b>	33.9 ± 0.3	33.8 ± 0.2

### **Nöromusküler Monitörizasyon Değerleri**

Gruplar arası değerlendirmede nöromusküler monitörizasyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo XII).

**Tablo XII: Gruplar arasında nöromüsküler monitörizasyon değerleri (dk) (p>0.05)**

	<b>Grup R1 (n=35)</b>	<b>GRUP R2 (n=35)</b>
<b>Etki başlama süresi (dk)</b>	3.0 ± 0.4	3.1 ± 0.4
<b>Klinik etki süresi (dk)</b>	8.1 ± 2.2	8.1 ± 0.9
<b>Derlenme süresi (dk)</b>	8.8 ± 1.1	9.1 ± 1.0



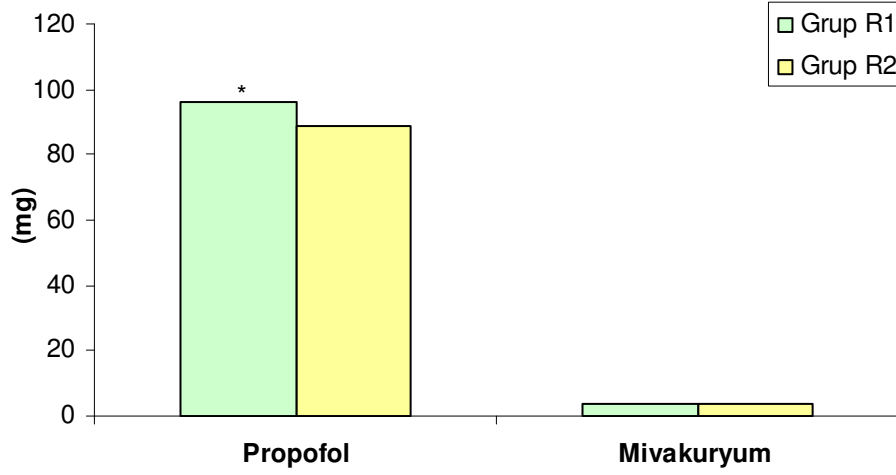
**Şekil 13: Grupların ortalama nöromüsküler monitörizasyon değerleri (dk) (p>0.05)**

### **Propofol ve Mivakuryum Tüketim Miktarı**

Grup R1’de propofol tüketim miktarı Grup R2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur (p<0.01). Grupların mivakuryum tüketim miktarları ise benzerdi (p>0.05) (Tablo XIII, Şekil 14).

Tablo XIII: Grupların propofol ve mivakuryum tüketim miktarları (mg)

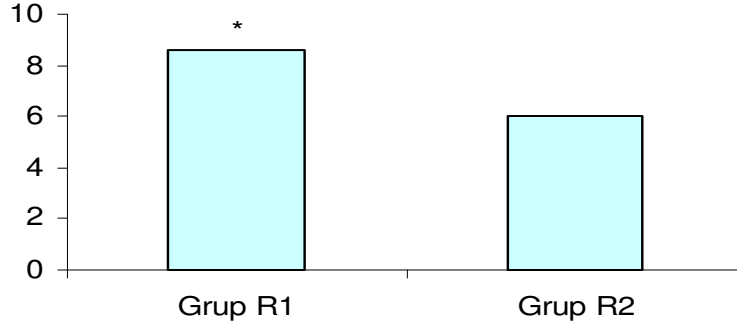
	GRUP R1 (n=35)	GRUP R2 (n=35)	P
Propofol (mg)	94.9 ± 29.8	87.2 ± 28.9	<0.01
Mivakuryum (mg)	3.8 ± 1.9	3.9 ± 2.0	>0.05



Şekil 14: Grupların ortalama propofol ve mivakuryum tüketim miktarları (mg) (\*p<0.01 Grup R2'ye göre)

### Spontan Göz Açma Süresi

Spontan göz açma süreleri Grup R1'de  $8.6 \pm 1.3$  dk, Grup R2'de  $6.3 \pm 1.1$  dk olarak bulunmuştur. Grup R1'de bu süre Grup R2'ye göre uzun tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ). (Şekil 15)

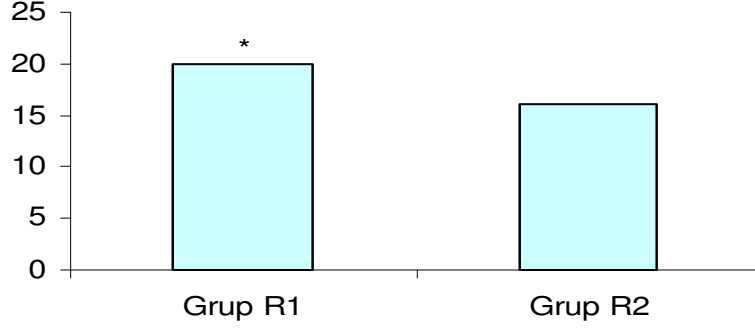


Şekil 15: Grupların ortalama spontan göz açma süreleri (dk) (\* $p < 0.05$  Grup R2'ye göre)

### **Modifiye Aldrete Skorunun $\geq 9$ Olma Süresi**

Modifiye Aldrete Skorunun  $\geq 9$  olma süreleri Grup R1'de  $19.8 \pm 3.0$  dk, Grup R2'de  $16.1 \pm 3.0$  dk olarak bulunmuştur. Grup R1'de bu süre Grup R2'ye göre anlamlı uzun tespit edilmiştir ( $p < 0.01$ ). (Şekil 16)





**Şekil 16: Grupların ortalama Modifiye Aldrete Skorunun  $\geq 9$  olma süreleri (\* $p < 0.01$  Grup R2'ye göre)**

### **İntraoperatif Komplikasyonlar**

Hastaların hiçbirinde kas rijititesi, öğürme-sıçrama ve hipotansiyon görülmemiştir. Gruplar döküntü ve desatürasyon açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark saptanamamıştır ( $p > 0.05$ ). SpO<sub>2</sub> değeri Grup R1'de en fazla %89, Grup R2'de ise en fazla %90'a kadar düşmüştür.

Hipertansiyon Grup R1’de 28 hastada bronkoskopiden 1 dk sonra, iki hastada bronkoskopiden 15 dk sonra ve Grup R2’de ise üç olguda da bronkoskopiden 1 dk sonra görülmüştür (p<0.001). Hiçbir hastada hipotansiyon ve bradikardi olmamıştır. (Tablo XIV)

**Tablo XIV: İntraoperatif komplikasyonların gruplara göre dağılımı**

	GRUP R1 (n=35)		GRUP R2 (n=35)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>El-Kol Hareketlenme</b>	19	54.3	17	48.6	>0.05
<b>Hipertansiyon</b>	30	85.7	3	2.9	<b>&lt;0.001</b>
<b>Desatürasyon</b>	17	48.5	12	34.2	>0.05
<b>Döküntü</b>	1	2.8	1	2.8	>0.05

### **Postoperatif komplikasyonlar**

Hastaların hiçbirinde postoperatif bulantı-kusma, stridor ve retrosternal çekilme tespit edilmemiştir. Postoperatif öksürük Grup R1’de 34 olguda, Grup R2’de ise 30 olguda görülmüştür, fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır (p>0.05).

## **TARTIŞMA**

Bronkoskopi; tanısal ve terapötik endikasyonlarla trakeobronşiyal ağacın incelenmesi işlemidir.<sup>1</sup> Bu işlem lokal ve/veya genel anestezi altında fleksible/rijit bronkoskopla yapılabilir.

Geleneksel olarak rijit bronkoskopi çocuklarda trakeobronşiyal ağaçtan yabancı cisimlerin çıkarılmasında kullanılan önemli bir tedavi yöntemidir. Rijit bronkoskopinin en önemli avantajı hava yolu kontrolünü sağlarken yabancı cismin çıkarılmasına imkan veren geniş kanal yapısına sahip olmasıdır. Bebek ve çocuklarda yabancı cisim aspirasyonunun insidansı; bu yaştakilerin çevresindeki objelere ilgilerinin fazlalığı, tanımak amacıyla ağızlarına almaları, molar dişlerinin olmaması, yemek yerken bağırıp ağlamaları ve bu sırada ağız içerisinde bulunan besinleri aspire edebilmeleri, hava yolunun korunması ile ilgili nöromüsküler yapıların yeterince gelişmiş olmaması nedeniyle yüksektir.<sup>91</sup>

Rijit bronkoskopi tipik olarak ameliyathane şartlarında genel anestezi altında yapılmaktadır. İyi koopere olan hastalarda topikal anestezi veya bilinçli sedasyon düşünülse de, öksürük ve hasta huzursuzluğuna bağlı hareketlerin doğuracağı sonuçlarla karşılaşmamak için genel anestezi ideal bir yöntem olmaktadır.<sup>3</sup>

Bronkoskopi esnasında ortaya çıkan havayollarının fiziksel manüplasyonundan dolayı bu hasta popülasyonu için anestezi gereksinimi kendine özgü nitelikler taşımaktadır. Anestezi uygulaması yeterli düzeyde ve bilinçli olarak yapılmaz ise laringospazm, bronkospazm ve öksürük çok sık görülür. Buna bağlı hemodinamik değişiklikler, beraberinde hipoksemi ve miyokardiyal iskemi görülebilir. Vokal kordların arasına bronkoskopun geçirilmesine imkan tanımak için hava yollarındaki koruyucu reflekslerin baskılanması ve/veya ortadan kaldırılmasının yanı sıra bronkoskopun kendisi de irritasyona neden olduğu için anestezinin derin olmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca bronkoskopun varlığı güçlü bir şekilde öksürük ve öğürme stimulusuna neden olur. Bu nedenle antitussif ve antiemetik özelliği olan bir ajanın anestezi uygulamasına dahil edilmesi de uygun görülmektedir.<sup>1</sup>

Pediyatrik bronkoskopi anestezisinde; analjezik, sedatif ve antitussif özellikleri olan midazolam ile fentanil ve/veya meperidin kombinasyonlarının kullanımıyla ilgili yayınlanan çalışmalarda, ilaç etkinliklerinin geç başlaması, operasyon sonrası derlenme geç olması gibi olumsuzluklardan bahsedilmektedir.<sup>92,93</sup>

Berkenbosch ve ark.<sup>94</sup> pediyatrik fleksible fiberoptik bronkoskopide sedasyon amacıyla ketamin kullanmışlardır. Ketaminin daha az solunum depresyonuna neden olduğu ve bronkodilatör özelliğinin olması gibi ek bir avantaja da sahip olduğundan bahsetmişlerdir. Ancak hipersalivasyon, sedasyon süresi, bulantı-kusma ve anesteziden uyanmadaki reaksiyonlar gibi sakıncalar; bu ajanın yararlılığını kısıtlamaktadır.

Singh ve ark.<sup>95</sup> yaptıkları çalışmada rijit bronkoskopinin, laringoskopi ve entübasyona benzer nitelikli ancak daha büyük ve uzun süreli pressör yanıtı neden olduğunu tespit etmişlerdir. Bu yanıtların intravenöz opioidler, vazodilatatörler, C-kanal blokörleri ve beta blokörler ile azaltılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Voyagis ve ark.<sup>96</sup> rijit bronkoskopi yapılan, ASA II-III 40 erişkin olguda remifentanil (1µg/kg bolus, 0.5 µg/kg/dk infüzyon) ve fentanili (3 µg/kg bolus, salin infüzyon) bronkoskopiye stres yanıtı baskılaması bakımından karşılaştırmışlardır. İki grupta da propofol (2 mg/kg bolus, 150–200 µg/kg/dk infüzyon) ve mivakuryum (0.25 mg/kg) kullanılmıştır. Sonuç olarak remifentanilin rijit bronkoskopi sırasında görülen hemodinamik stres yanıtı fentanilden daha etkin biçimde baskıladığını bulmuşlardır.

Opioidler, trakeal entübasyonun ve cerrahi uyarının olumsuz somatik yanıtını, otonom sinir sisteminin etkilerini bloke eder ve gerekli analjeziyi sağlarlar. Böylece girişim sırasında stresi azaltarak hemodinamik durumun stabil kalmasına yardımcı olurlar. Remifentanil, nonspesifik doku ve plazma esterazlarınca hızla metabolize edilen, birikici etkisi olmayan, güçlü analjezik etkisi, hızlı yarılanma ömrü ile kısa süreli cerrahi işlemler için uygun bir opioid ajandır.<sup>44</sup>

Remifentanil ve propofol kısa etki süreli ve anestezide geniş kullanım alanına sahip ajanlardır. Remifentanil; sedatif, kuvvetli analjezik ve antitussif özelliklere sahiptir. Propofolün de antiemetik özelliğinin olması ve etkisinin kısa sürmesi bu iki ilacı bronkoskopi için tercih edilen ajanlar yapmaktadır. Bu nedenle, biz de çalışmamızda propofol ve remifentanil infüzyonu kullanmayı tercih ettik.

### ***Hemodinamik Değerlendirmeler***

Prakash ve ark.<sup>97</sup> rijit bronkoskopi yapılan ASA II-III, 22 erişkin hastada hemodinamik değişiklikleri incelemişlerdir. Remifentanil grubuna 1.0 µg/kg iv yavaş bolusu takiben 0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonuna, kontrol grubuna ise 2.0 µg/kg iv fentanil yavaş bolusu takiben salin infüzyonuna başlamışlardır. Bütün hastalara sözel yanıt kayboluncaya kadar 5 mg/kg/saat propofol infüzyonu ve 3 dk sonra 0.6 mg/kg rokuronyum yapılmıştır. Her iki grupta başlangıç SAB ve DAB değerleri birbirine paralel iken bronkoskopi sonrası 5. dakikada kontrol grubunda SAB ve DAB'da belirgin artış olmuş, remifentanil grubunda ise işlem süresince stabil seyretmiştir. Ortalama kalp hızı başlangıçta benzer iken bronkoskopi sonrası 5. dakikada kontrol

grubunda belirgin artış olmuştur. Remifentanilin, bronkoskopiye hemodinamik yanıtı baskıladığı sonucuna varılmıştır.

Özgür ve ark.<sup>98</sup> tonsillektomi operasyonu planlanan 30 çocuk olguda remifentanil ve alfentanili peroperatif hemodinami yönünden karşılaştırmışlardır. Hastaları rastgele iki gruba ayırmışlardır. Remifentanil grubunda 1 µg/kg remifentanil yavaş iv bolus, 3 mg/kg propofol yapıldıktan sonra 100–200 µg/kg/dk propofol, 5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu başlamışlardır. Alfentanil grubunda ise induksiyonda 10 µg/kg alfentanil iv bolus ve 3 mg/kg propofol verilip, 100–200 µg/kg/dk propofol ve 2,5 µg/kg/dk alfentanil infüzyonu başlamışlardır. Entübasyon sırasındaki KAH, OAB Grup Alfentanil'de anlamlı yüksek bulunurken, Grup Remifentanil'de ağız açacağı öncesi ve sonrası, tonsillektomi insizyonu öncesi ve sonrası KAH, OAB değerlerini anlamlı düşük tespit etmişlerdir. Pediyatrik tonsillektomilerde remifentanilin alfentanile göre daha iyi hemodinamik stabilite sağladığı kanısına varmışlardır.

Kallar ve ark.<sup>99</sup>, direkt laringoskopi yapılan 40 erişkin hastada 0.1 µg/kg/dk ve 0.4 µg/kg/dk hızda iki farklı remifentanil infüzyonunu entübasyona stres yanıt yönünden karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da propofol (2 mg/kg bolus, 100–200 µg/kg/dk infüzyon) ve mivakuryum (0.25 mg/kg) kullanılmıştır. 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyon hızı trakeal entübasyona stres yanıtı baskılamada yetersiz kalmış, 0.4 µg/kg/dk hızda uygulanan remifentanilin entübasyona stres yanıtı daha iyi baskılamakla beraber daha fazla hipotansiyon ve bradikardiye neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Hadimoğlu ve ark.'nın<sup>100</sup>, batın cerrahisi geçirecek erişkin hastalara üç farklı dozda (0.1 µg/kg/dk, 0.25 µg/kg/dk, 0.5 µg/kg/dk) remifentanil infüzyonu uyguladıkları çalışmada, bütün hastalara 100 µg/kg/dk infüzyon hızında propofol uygulamışlar, trakeal entübasyon ve cerrahi strese yanıtını incelemişlerdir. Sonuç olarak 0.1 µg/kg/dk infüzyon hızında uygulanan remifentanilin stres yanıtları baskılamada yetersiz kaldığını, 0.5 µg/kg/dk infüzyon hızının ise yüksek oranda (%77.1) hipotansiyona neden olduğunu ve derlenme süresini uzattığını gözlemlemişlerdir. 0.25 µg/kg/dk remifentanil infüzyon dozunun trakeal entübasyona ve cerrahi strese yanıtı baskılamada yeterli olduğunu ve stabil bir hemodinami sağladığını savunmuşlardır.

Bizim çalışmamızda KAH değerleri, Grup R1'de induksiyondan 1 dk ve bronkoskopiden 1 dk sonra Grup R2'ye göre yüksek bulundu. SAB, DAB ve OAB değerleri ise Grup R1'de Grup R2'ye göre bronkoskopiden 1 dakika sonra yüksek tespit

edilmiştir. Grupları kendi içinde incelediğimizde her iki grupta da preoperatif KAH, SAB, DAB ve OAB değerleri yüksekti. Ancak Grup R2’de indüksiyondan sonra hemodinami daha stabil seyretmiş, Grup R1’de ise bronkoskopiye yanıt olarak SAB, DAB, OAB değerleri anlamlı olarak yükselmiştir. Grup R1’de kullanılan 0.1 µg/kg/dk infüzyon dozunun rijit bronkoskopi sırasında görülen hemodinamik stres yanıtı baskılamada yetersiz kaldığını gözlemledik. Her iki grupta da sonuçları etkilememesi için premedikasyon verilmedi. Ancak çocukların ebeveynlerinden ayrılıp yabancı bir ortamda kendilerini yalnız hissetmeleri, korkup ağlamaları; preoperatif KAH, SAB, DAB ve OAB değerlerinin yüksek bulunmasıyla sonuçlandı.

### ***İntraoperatif Komplikasyonlar***

Rijit bronkoskopi girişimi hava yollarının fiziksel manüplasyonu ve bronkoskopun varlığı nedeniyle güçlü şekilde öğürme-öksürme, laringospazm ve desatürasyona yol açabilir. Ayrıca bronkoskopun yerleştirilmesi sırasında boynun aşırı ekstansiyonu gerekli olup, bu da vazovagal reaksiyona yol açarak bradikardi ile sonuçlanabilir.

Zestos ve ark.’nın<sup>101</sup> direk laringobronkoskopilerde pediyatrik hastalara halotan ve halotan-propofol uyguladıkları çalışmalarında Halotan grubunda (%30.4), Halotan-Propofol grubuna (%4.3) göre öğürme-sıçrama ve laringospazmı belirgin şekilde fazla gözlemlemişlerdir. Halotan grubunda 3 hastada, Halotan-Propofol grubunda da 2 hastada desatürasyon tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hiçbir hastada kas rijititesi, öğürme-sıçrama gözlenmemiştir. Remifentanil infüzyonu ile birlikte kullandığımız propofol infüzyonunun ve mivakuryumun kas rijititesini önlemede katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

SpO<sub>2</sub> değerlerinde de her iki grupta anlamlı bir fark bulunmamıştır. Oksijen desatürasyonu Grup R1’de 17 (%48.5), Grup R2’de 12 (%34.2) hastada görüldü. Grup R1’de en fazla %89, Grup R2’de ise en fazla %90’a kadar düşmüştür. Özellikle bronkoskopun ana bronşlardan birine yönlendiği dönemlerde oluşan bu komplikasyon bronkoskopun trakeaya çekilmesi ve ventilasyon desteği ile tüm olgularda hızlıca düzeldi.

Her iki grupta birer olguda mivakuryum enjeksiyonundan sonra döküntü oldu. Bu durumun, mivakuryumun histamin deşarjına bağlı geliştiği düşünülüp, hastalara 2 mg/kg iv feniramin hidrogen maleat yapıldı.

Bronkoskopide sekresyonları azaltmak amacıyla antisiyalogog ajanlar kullanılır. Antisiyalogog ajanlar; antikolinergik etkiye sahiptirler ve müköz glandlardan mukus sekresyonunu inhibe ederler. Azalmış havayolu sekresyonları daha iyi havayolu kontrolü ve ventilasyonun sağlanmasına yardımcı olur. Vazovagal reaksiyonu bloke eder, bronkoskopinin kendisinin ve uygulanan medikasyonun yarattığı bronkospazmı inhibe eder.<sup>3</sup> Biz de çalışmamızda bu amaçla indüksiyonda 0.01 mg/kg atropin kullandık. Hiçbir olguda bradikardiye rastlamamış olmamız, indüksiyonda atropin kullanmamıza bağlı olabilir.

### ***Postoperatif Komplikasyonlar***

Meretoja ve ark.<sup>102</sup> bronkoskopi veya gastroskopi yapılan ASA I-II, 120 pediyatrik hastada sevofluran ve halotan anestezisini hemodinami, derlenme ve komplikasyonları açısından karşılaştırmışlardır. Premedikasyon ve iv anestezik ajan kullanmamışlardır. Hastalardan bir gruba %7 sevofluran diğer gruba %3 halotan ve %60 NO<sub>2</sub>+%40 O<sub>2</sub> ile indüksiyon yapılmıştır. Aynı oranlarda anestezi idamesine devam etmişlerdir. Postoperatif komplikasyonlar incelendiğinde; Halotan grubunda 4 (%3.3) hastada laringospazm gelişirken sevofluran grubunda laringospazm görülmediğini bildirmişlerdir. Postoperatif 24 saatlik takip sonucunda sevofluran grubunda 1 (%0.8) hastada, halotan grubunda 6 (%5) hastada bulantı-kusma görülmüştür. Sonuç olarak sevofluranın daha az bulantı-kusma yaptığı kanısına varmışlardır.

Rüsch ve ark.<sup>103</sup> şaşılık cerrahisi planlanan ASA I-II, 3-8 yaş arası 105 pediyatrik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, TİVA ile inhalasyon anestezisini postoperatif bulantı-kusma yönünden değerlendirmişlerdir. Grup TİVA'da (n=53) indüksiyonda 0.5 µg/kg remifentanil iv yavaş bolus ve 3 mg/kg propofol uygulamışlardır. Entübasyondan sonra 0.25 µg/kg/dk remifentanil ve 10 mg/kg/saat hızında iv propofol infüzyonu ile anestezi idamesi sağlamışlardır. Grup Volatil'de (n=52) indüksiyon, sevofluran ve azot protoksit ile yapılmış ve anestezi idamesinde %1-1.5 sevofluran+%30 oksijen/azot protoksit kullanmışlardır. Postoperatif 24 saatlik takip sonucunda TİVA grubunda 21 (%39.6) hastada, Volatil grubunda ise 32 (%61.5)

hastada bulantı-kusma tespit etmişlerdir. Sonuç olarak TİVA ile bulantı-kusma insidansının daha düşük olduğunu görmüşlerdir.

Biz çalışmamızda hiçbir hastada postoperatif bulantı-kusma gözlemedik. Bunun propofolün antiemetik etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca tüm olgulara uygulanan nazogastrik sonda ile gastrik dekompresyon sağlanması da postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde etkili olabilir. Postoperatif ile 24 saatlik dönemde hiçbir hastamızda stridor ve retrosternal çekilme görülmemiştir. Grup R1’de 34, Grup R2’de 30 olguda en fazla postoperatif 45. dakikaya kadar süren öksürük tespit edilmiştir. Postoperatif dönemde remifentanilin antitüssif etkinliğinin olmayışını kısa yarı ömürlü olup etkisinin hızla sona ermesine bağlayabiliriz.

### ***Propofol-Mivakuryum Tüketimi***

Çalışmamız da, Grup R1’de propofol tüketimi Grup R2’ye göre daha fazlaydı. Bunun nedeni Grup R1’de hemodinamik yanıtın yeterince baskılanamayıp propofol infüzyon hızının artırılmasıdır.

Bronkoskopi sırasında oluşabilecek öğürme, baş ve/veya kol-bacak hareketi gibi yan etkileri azaltmak amacıyla induksiyon ve idamede nöromusküler ajan kullandık. Kısa süreli cerrahi girişim olması nedeniyle nöromusküler ajan olarak mivakuryumu tercih ettik.

Opioidlerin nöromusküler iletim üzerine önemli etkilerinin olmadığı, kas gerginliği reseptörleri ile ilgili monosinaptik reflekslerde yalnızca minimal bir depresyona neden oldukları kabul edilmektedir.<sup>48</sup> Ünlügenç ve ark.<sup>104</sup> sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, remifentanil ve morfini farklı dozlarda kullanarak nöromusküler kavşak üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. İzole sıçan frenik sinir - hemidiyafragma kas preparatlarına kontrol kasılma parametreleri tespit edildikten sonra bir gruba morfin (0.1, 1, 10 ve 100 µM) diğer gruba da remifentanil (0.001, 0.01, 0.1 ve 1 µM) uygulamışlardır. Sonuç olarak remifentanil ve morfinin ne presinaptik ne de postsinaptik depolarizasyonu etkilediği ve dolayısıyla nöromusküler kavşakta relaksasyon oluşturmadıkları kanısına varmışlardır.

Çalışmamızda mivakuryum tüketiminde gruplar arasında fark yoktu. Bunun nedeni her iki remifentanil infüzyon dozunda da mivakuryumun klinik etki süresinin aynı olması olabilir.



### ***Postoperatif Derlenme***

Anestezi den çıkış birçok hasta için yumuşak, sakin ve komplikasyonsuz olmakla beraber, bu dönemde hayatı tehdit edebilecek düzeyde komplikasyonlar da görülebilmektedir. Genel anestezi uygulamasının ardından ameliyat odasından derlenme odasına götürülme esnasında veya derlenme odasında görülebilen başlıca problemler havayolu tıkanması, titreme, ajitasyon, deliryum, ağrı, bulantı, kusma, hipotermi ve otonom dengesizlik olarak sayılabilir. Erken derlenme sağlayan anestezi ajanlarıyla bu olumsuzlukların görülme insidansı azaltılabilir. Ayrıca hastanede kalış süresi azalacak ve erken taburcu imkanı elde edilmiş olacaktır. Remifentanil ve propofolün etki sürelerinin kısa olması her iki ajani da postoperatif derlenme yönünden avantajlı kılmaktadır.

Solak ve ark.<sup>105</sup> tonsillektomi ve/veya adenoidektomi planlanan ASA I, 4–12 yaş aralığında 50 çocuk hastada TİVA ile inhalasyon anestezi derlenme özellikleri ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmışlardır. Anestezi indüksiyonunda her iki gruba 0.01 mg/kg atropin, 1 µg/kg remifentanil yavaş bolus, 2 mg/kg propofol ve 0.05 mg/kg sisatrakuryum kullanılmıştır. Anestezi idamesi Grup TİVA’da 3 mg/kg/saat propofol ve 0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu, Grup İnhalasyon’da ise %2.5 sevofluran+%50 NO<sub>2</sub>+%50 O<sub>2</sub> ile sağlanmıştır. Her iki grupta da anestezi cerrahi prosedürün tamamlanmasıyla kesilmiş, hastaların derlenme zamanı, aldrete skorunun ≥ 9 olduğu süre kaydedilmiştir. Grup TİVA’da spontan göz açma zamanı 6.3±1.1 dk, Aldrete skoru 13.3±1.3 dk olarak tespit edilmiştir. Grup İnhalasyon’da spontan göz açma zamanı 7.1±1.5 dk, Aldrete skoru 15.1±1.7 dk olarak bulunmuştur. Sonuç olarak remifentanil-propofol infüzyonunda derlenmenin daha kısa sürede olduğunu ifade etmişlerdir.

Derlenme sürelerinin remifentanil infüzyon dozuna bağlı değişkenlik gösterebileceğini öne süren bir çalışma Gündüz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır<sup>106</sup>. Artroskopik cerrahi geçirecek 90 erişkin olgunun alındığı bu çalışmada 4-5 mg/kg/saat propofol infüzyonu ile farklı infüzyon hızlarında (0.2 µg/kg/dk, 0.25 µg/kg/dk ve 0.3 µg/kg/dk) remifentanil kullanılmıştır. Çalışmada, spontan göz açma süresi sırasıyla 4.4 dk, 5.4 dk ve 6.1 dk olarak kaydedilmiş ve sonuç olarak remifentanilin 0.2 µg/kg/dk infüzyon dozunda uygulanmasının diğer yüksek doz infüzyon hızlarına göre daha kısa sürede derlenme sağladığı bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda anestezi ajanların kesilmesinden sonra spontan göz açma zamanı (Grup R1’de 8.6±1.3 dk, Grup R2’de 6.3±1.1 dk) ve Modifiye Aldrete

Skorunun  $\geq 9$  olduğu süre Grup R1’de Grup R2’ye göre (sırasıyla  $20.2\pm 3.0$  dk,  $16.6\pm 3.0$  dk) anlamlı olarak uzundu. Daha düşük remifentanil infüzyonu kullanılan Grup R1’de spontan göz açma zamanı ve Modifiye Aldrete Skoru  $\geq 9$  olduğu sürenin daha uzun olmasının nedeninin Grup R2’ye göre propofolün daha fazla tüketilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Rijit bronkoskopi özellikle pediyatrik yaş grubunda yabancı cisim aspirasyonu vakalarında tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Rijit bronkoskopi hemodinamik ve stres yanıtı fazla etkiler ve bu nedenle anestezi derinliğinin yeterli olması gerekmektedir. Ancak bronkoskopi girişimleri bazen çok kısa sürmekte, özellikle yabancı cisme bağlı bronkoskopilerde işlem çok hızla sona erebilmektedir. Bu durumda, kullanılacak ajanların kısa etkili olmaları derlenme süresinin uzamaması açısından önemlidir.

Remifentanil kısa etki süreli güçlü bir analjeziktir, propofol ise yine kısa etkili anestezi ajanıdır. Her iki ajan da bronkoskopi işlemi için uygun özellikleri taşımaktadır.

Yaptığımız çalışmada 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonunun bronkoskopi girişimi süresince hemodinamik stabilite sağladığı ve tüketilen propofol miktarını azalttığı tespit edilmiştir. Pediyatrik rijit bronkoskopi yapılan olgularda, anestezi uygulaması sırasında kullanılan 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyon dozunun hemodinamik stabiliteyi korurken, girişim sonrası hızlı derlenmeyi ve daha az anestezi ajan tüketilmesini sağladığı görülmektedir.

Sonuç olarak; pediyatrik rijit bronkoskopi uygulanacak 3 yaş ve üzeri olgularda, propofol ve 0.2 µg/kg/dk dozunda remifentanil ile uygulanan TİVA'nın hemodinamik stabilizasyon, düşük komplikasyon ve erken derlenme sağladığı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Landa JF. Indications for Bronchoscopy. Chest 1978; 73: 686-90.
2. Benumof JF. Anesthesia for Thoracic Surgery. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995; 491-512.
3. Ayers ML, Beamis Jr Jf. Rigid Bronchoscopy in the Twenty-first Century. Clin Chest Med. 2001; 22: 355-64.
4. Raof S, Mehrishi S, Prakash UB. Role of Bronchoscopy in Modern Medical Intensive Care Unit. Clinics in Chest Medicine 2001; 22: 241-61.

5. Fulkerson WJ. Fiberoptic bronchoscopy. *N Engl J Med* 1984; 311: 511-5.
6. Herf SM, Suratt PM, Arora NS. Deaths and complications associated with transbronchial lung biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 708-11.
7. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976; 70: 584-8.
8. Havson RR, Zavala DC, Rhodes ML, et al. Transbronchial biopsy via the flexible fiberoptic bronchoscope. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 67-72.
9. Lukomsky GI, Ovchinnikov AA, Bilal A. Complications of bronchoscopy: Comparison of rigid bronchoscopy under general anesthesia and flexible fiberoptic bronchoscopy under topical anesthesia. *Chest* 1981; 79: 316-21.
10. Zavala DC. *Flexible Fiberoptic Bronchoscopy: A Training Handbook*. Iowa City: University of Iowa Publications Department, 1978.
11. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists. In: Miller RD (Ed.). *Miller's Anesthesia* 7<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010; 859-911.
12. Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants. In: Barash PG (Ed.). *Clinical Anesthesia* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: 1992; 481-508.
13. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U): a short-acting non-depolarizing ester neuromuscular blocking drug. *Anesthesiol* 1988; 68: 723-32.
14. Head-Rabson AG, Devlin JC, Parker JC, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the three isomers of mivacurium in health, in end-stage renal failure and in patients with impaired renal function. *Br J Anaesth* 1995; 75: 31-6.
15. Head-Rabson AG, Devlin JC, Parker JC, et al. Pharmacokinetics of the three isomers of mivacurium and pharmacodynamics of the chiral mixture in hepatic cirrhosis. *Br J Anaesth* 1994; 73: 613-8.
16. Stoops CM, Curtis CA, Kovach DA, et al. Hemodynamic effects of mivacurium chloride administered to patients during oxygen-sufentanil anesthesia for coronary artery bypass grafting or valve replacement. *Anaesth Analg* 1989; 68: 333-9.

17. James E, McTavish D. Mivacurium: A review of its pharmacology and therapeutic potential in general anesthesia. *Drugs* 1993; 45: 1066-89.
18. Erkola O, Ratoma P, Meretoja OA. Interaction between mivacurium and succinylcholine. *Anaesth Analg* 1995; 80: 534-7.
19. Fragen RJ. Diprivan (propofol): A historical perspective. *Semin Anesth* 1988; 7: 1-8.
20. Kay B, Rolly G. ICI 35 868, A new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1977; 28: 303-16.
21. Briggs LP, Clarke RSJ, Watkins J. An adverse reaction to the administration of disoprofol (Diprivan). *Anesthesia* 1982; 37: 1099-101.
22. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. In: Miller RD (Ed.). *Anesthesia* 5<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 228-72.
23. James R, Glenn JB. Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J Med Chem* 1980; 23: 1350-7.
24. Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, et al. Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanesthetic intravenous dose of (14) C-propofol (Diprivan) to male volunteers (abstract). *Postgrad Med J* 1985; 61: 64-9.
25. Veroli P, O'Kelly B, Bertrand F, et al. Extrahepatic metabolism of propofol in man during the anhepatic phase of orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth* 1992; 68: 183-6.
26. Gray PA, Park GR, Cockshott ID, et al. Propofol metabolism in man during the anhepatic and reperfusion phases of liver transplantation. *Xenobiotica* 1992; 22: 105-14.
27. Raof A, van Obbergh LJ, de Ville de Goyet, et al. Extrahepatic glucuronidation of propofol in man: Possible contribution of gut wall and kidney. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 91-6.
28. Kay NH, Sear JW, Upington J, et al. Disposition of propofol in patients undergoing surgery: A comparison in men and women. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1075-9.

29. Sebel SP, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiol* 1989; 71: 260-77.
30. Marsh B, White M, Morton N, et al. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth* 1991; 67: 41-8.
31. Servin F, Desmots JM, Farinotti R, et al. Pharmacokinetics of propofol given as a continuous infusion in a cirrhotic patient: Preliminary results. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987; 6: 228-9.
32. Morcos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol (Diprivan) compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med J* 1985; 61: 62-3.
33. Sanna E, Garau F, Harris RA. Novel properties of homomeric beta 1 gamma-aminobutyric acid type A receptors: Actions of the anesthetics propofol and pentobarbital. *Mol Pharmacol* 1995; 47: 213-7.
34. Major E, Verniquet AJ, Waddell TK, et al. A study of three doses of ICI 35 868 for induction and maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1981; 53: 267-72.
35. Aun CS, Short SM, Leung DH. Induction dose response of propofol in unpremedicated children. *Br J Anaesth* 1992; 68: 64-7.
36. Veselis RA, Reinsel RA, Wronski M et al. EEG and memory effects of low dose infusions of propofol. *Br J Anaesth* 1992; 69: 246-54.
37. Ravussin P, Guinard JP, Ralley F, et al. Effect of propofol on cerebrospinal fluid pressure and cerebral perfusion pressure in patients undergoing craniotomy. *Anaesthesia* 1988; 43: 37-41.
38. Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, et al. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987; 59: 115-20.
39. Aviram M, Deckelbaum RJ. Intralipid infusion into humans reduces in vitro platelet aggregation and alters platelet lipid composition. *Metabolism* 1989; 38: 343-7.
40. Thomas VL, Saunders DA. The effect of fentanyl on propofol requirements for day case anaesthesia. *Anaesthesia* 1988; 43: 73-5.

41. Beller JP, Pottecher T, Lugnier A, et al. Prolonged sedation with propofol in ICU patients: Recovery and blood concentration changes during periodic interruptions in infusion. *Br J Anaesth* 1988; 61: 583-8.
42. Rosow CE. An Overview of Remifentanil. *Anaesth Analg* 1999; 89: 1-3.
43. Reves JG. Educational considerations for the clinical introduction and use of remifentanil. *Anaesth Analg* 1999; 89: 4-6.
44. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A Review of the Pharmacodynamics of Remifentanil. *Anaesth Analg* 1999; 89: 7-14.
45. Fukuda K. Opioids. In: Miller RD (ed.). *Miller's Anaesthesia* 7<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010; 769-824.
46. Buerkle H, Yaksh TL. Continuous intrathecal administration of shortlasting mu opioids remifentanil and alfentanil in the rat. *Anesthesiol* 1996; 84: 926-35.
47. Hughes SC, Kan RE, Rosen MA, et al. Remifentanil: Ultrashort-acting opioid for obstetric anaesthesia. *Anesthesiol* 1996; 85: 894.
48. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084 B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiol* 1993; 79: 881-92.
49. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al. Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolized by esterase. *Anaesth Analg* 1995; 81: 619-23.
50. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anaesth Analg* 1996; 83: 348-53.
51. Sanjay S, Spencer CM. Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417-27.
52. Guyton A. *Textbook of Medical Physiology*. (Türkçe Çeviri) Solunum Sistemi Cilt II 1978; 204-8, Sindirim Sistemi Cilt III 1978; 100-3.
53. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 7-14.
54. Collins VJ. *Principles of Anesthesiology*. 3<sup>nd</sup> ed. Lea and Febiger, London: 1993; 460-576, 766.

55. Reves J, Glass P, Lubarsky D, et al. Intravenous opioids anesthetics. In: Miller RD (ed.). Miller's Anaesthesia 7<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churcill Livingstone, 2010; 719-68.
56. Glass J, Shafer S, Reves J Anaesthesia. Intravenous drug delivery systems. In: Miller RD (ed.). Miller's Anaesthesia 7<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churcill Livingstone, 2010; 825-58
57. Fragen RJ. Total intravenous anesthesia. Fragen RJ, Drug infusions. In Anesthesiology 2<sup>nd</sup> (ed.). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996; 149-171.
58. Mallon JS, Edelist G. Total intravenous anaesthesia. Can J Anaesth 1990; 37: 279-81.
59. Logan M, Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer. Br J Anaesth 1989; 63: 645-7.
60. Ravussin P, Guinard JP, Ralley F, et al. Effect of propofol on cerebrospinal fluid pressure and cerebral perfusion pressure in patients undergoing craniotomy. Anaesthesia 1988;43: 37-41.
61. Martin JL. Inhaled Anesthetics: Metabolism and Toxicity. In: Miller RD (ed.). Miller's Anaesthesia 7<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churcill Livingstone, 2010; 633-66.
62. Nunn JE, Sturrock JE, Howell A. Effect of inhalation anaesthetics on division of bone-marrow cells in vitro. Br J Anaesth 1976; 48: 75-81.
63. Kestin IG, Chapman JM, Coates MB. Alfentanil used to supplement propofol infusions for oesophagoscopy and bronchoscopy. Anesthesia 1989; 44: 994-6.
64. Reyneke CJ, James MFM, Johnson R. Alfentanil and propofol infusions for surgery in the burned patient. Br J Anaesth 1989; 63: 418-22.
65. Mahla ME, Pashayan AG, Grundy BL, et al. Mental recovery parameters after prolonged anesthesia with propofol vs isoflurane. Anaesth Analg 1991; 72: 167.
66. Patel SS, Spencer CM. Remifentanil. Drugs 1996; 52: 417-27.
67. Mogensen JV. Neuromuscular Monitoring. In: Miller RD (ed.). Miller's Anaesthesia 7<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churcill Livingstone, 2010; 1515-32.



68. Baumann MH, McAlpin BW, Brown K, et al. A prospective randomized comparison of train-of-four monitoring and clinical assessment during continuous ICU cisatracurium paralysis. *Chest* 2004; 126: 1267-73.
69. Glenn S, Joseph W. Monitoring Neuromuscular Blockade. *International Anesthesiol Clinics* 2004; 42: 25-40.
70. Diefenbach C. Anestezi ve Cerrahi Girişim Sırasında Nöromusküler Monitorizasyon. Çeviri: Midilli K, İstanbul: Turgut Yayıncılık, 1999; 23-123.
71. Thompson C. Monitoring the neuromuscular junction. *Anaesthesia Lectures* 1997; 1-9.
72. Crul JF. Nöromusküler Monitorizasyon. Çeviri: Özel G, Özatamer Z. İstanbul: Alemdar Ofset, 1996; 7-63.
73. Crofts SL. Clinical Monitoring of neuromuscular function. *Br J Hos Med* 1992; 48: 633-40.
74. Eriksson, Lars I. Neuromuscular Monitoring Advancement: In Reply *Anesthesiol* 2004; 100: 455.
75. Brull SJ, Silverman DG. Pulse width, stimulus intensity, electrode placement and polarity during assesment of neuromuscular block. *Anaesthesiol* 1995; 83: 702-9.
76. Bevan DR. Monitoring, new drugs and reversal of neuromuscular blocking drugs. *Can J Anaesth* 1991; 38: 89-93.
77. Ali HH, Utting JH, Gray TC. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br J Anaesth* 1970; 42: 967-78.
78. Prielipp RC. Pharmacology, selection and complications associated with neuromuscular blocking drugs in ICU patients. *Yale J. Biol Med* 1998; 71: 469-84.
79. Vincent Jr, Brockwell RC, Moreno MC, et al. Posttetanic count revisited: Are measurements more reliable using the TOF-Watch accelerographic peripheral nerve stimulator? *Clin Monit Comput* 2004; 18: 33-7.
80. Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J. Double burst stimulation (DBS): A new pattern of nerve stimulation to identify residual neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1989; 62: 274-8.

81. Severinsen IK, Lindholm P, Bülow K. Response to double-burst appears before response to train of four stimulation during recovery from non-depolarizing neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 719-23.
82. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. İstanbul, Logos Yayıncılık 2004; 161-7.
83. Rowlee SC. Monitoring neuromuscular blockade in the intensive care unit: The peripheral nerve stimulator. *Heart and Lung* 1999; 28: 252-62.
84. Norman J. Assessing paralysis. *Br J Anaesth* 1999; 82: 321-2.
85. Nepveu ME, Donati F, Fortier LP. Train-of-four stimulation for adductor pollicis neuromuscular monitoring can be applied at the wrist or over the hand. *AnesthAnalg* 2005; 100: 149-54.
86. Greer R, Harper NJN, Pearson AJ. Neuromuscular monitoring by intensive care nurses: comparison of acceleromyography and tactile assessment. *Br J Anaesth* 1998; 80: 384-5.
87. Engbaek J. Monitoring of neuromuscular transmission by electromyography during anaesthesia. *Dan Med Bull* 1996; 43: 301-16.
88. Kopman AF, Chin W, Cyriac J. Acceleromyography vs. electromyography: An ipsilateral comparison of the indirectly evoked neuromuscular response to train of four stimulation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 316-22.
89. Dahaba AA, Klobucor FV, Rehak PH, et al. Comparison of a new piezoelectric train-of-four neuromuscular monitor, the Paragraph and the Relaxometer mechanomyograph. *Br J Anaesth* 1999; 82: 780-2.
90. Aklaya F, Demiralp S. Sinir- kas kavşağı monitörizasyonu ve uyarılmış yanıtlar. *Türkiye Klinikleri Anest Reanim* 2005; 3-9
91. Yalçinkaya İ. Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonları. In: Ökten İ, Güngör A. *Göğüs Cerrahisi*. Ankara 2003; 689-98.
92. Gofrey S, Avital A, Mayan C et al. Yield from flexible bronchoscopy in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 262-9.
93. Barbato A, Magaratto M, Crivellaro M, et al. Use of the paediatric bronchoscope, flexible and rigid, in 51 European countries. *Eur Respir J* 1997; 10: 1761-6.

94. Berkenboch JW, Graff GR, Stark JM. Safety and efficacy of ketamine sedation for infant flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 2004; 125: 1132-7.
95. Voyagis GS, Dimitriou V. Remifentanyl and fentanyl during rigid bronchoscopy under general anaesthesia with controlled ventilation. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 404-5.
96. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, et al. Comparative effect of lidocaine, esmolol and nitroglycerin in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995; 7: 5-8.
97. Prakash N, McLeod T, Gao Smith F. The effects of remifentanyl on haemodynamic stability during rigid bronchoscopy. *Anesthesia* 2001; 56: 568-84.
98. Özbağrıçık Ö, Oba S, Paksoy İ. Tonsillektomi operasyonlarında remifentanyl ve alfentanilin hemodinami ve derlenme yönünden karşılaştırılması. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2006; 40: 25-34
99. Kallar SK, Hurt TV, Wertcler BW. A single blind comparative study safety efficiency of remifentanyl and alfentanyl for outpatients anesthesia. *Anesthesiol* 1994; 81: 32-6.
100. Hadimoğlu N, Sanlı S, Özgürel Ö. Laparotomilerde farklı remifentanyl dozlarının hemodinami ve derlenme üzerine etkileri. *Anestezi Dergisi* 2006; 14: 48-52.
101. Zestos M, Bhattacharya D, Rajan S. Propofol decreased waste anesthetic gas exposure during pediatric bronchoscopy. *Laryngoscope* 2004; 12: 114-7.
102. Meretoja O, Taivainen T. Sevoflurane- nitrous oxide or halotane- nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy. *Br J Anesth* 1996; 76: 767-71.
103. Rüsç D, Happe W, Wulf H. Postoperative nausea and vomiting following strabismus surgery in children. Inhalation anesthesia with sevoflurane-nitrous oxide in comparison with intravenous anesthesia with propofol-remifentanyl. *Anaesthesist* 1999; 48: 80-8.

104. Ünlügenç H, İtegin M, Gündüz M. İzole sıçan frenik sinir- hemidiyafragma kas preparatlarında remifentanil ve morfinin etkileri. *Anestezi Dergisi* 2003; 11: 56-60.
105. Solak A, Tavlan A, Tuncer S. Çocuklarda propofol ve remifentanil ile sevofluran ve azot protoksit anestezisi ile karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Anest Reanim* 2004; 2: 130–6.
106. Gündüz M, Güneş Y, Özbek H. Artroskopik cerrahi uygulanan hastalarda farklı remifentanil infüzyon dozlarının postoperatif derlenme üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri Anest Reanim* 2004; 32: 373-8.