

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON AD**

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE TOTAL İNTRAVENÖZ  
ANESTEZİ VE İNHALASYON ANESTEZİSİNİN PULMONER FONKSİYONLAR  
ÜZERİNE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

**RETROSPECTIVE COMPARISON OF THE EFFECT OF TOTAL  
INTRAVENOUS ANESTHESIA AND INHALATION ANESTHESIA ON  
PULMONARY FUNCTIONS IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC  
CHOLECYSTECTOMY**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. MEHMETALİ ÇAY**

**TRABZON-2013**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON AD**

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE TOTAL İNTRAVENÖZ  
ANESTEZİ VE İNHALASYON ANESTEZİSİNİN PULMONER FONKSİYONLAR  
ÜZERİNE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

**RETROSPECTIVE COMPARISON OF THE EFFECT OF TOTAL  
INTRAVENOUS ANESTHESIA AND INHALATION ANESTHESIA ON  
PULMONARY FUNCTIONS IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC  
CHOLECYSTECTOMY**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. MEHMETALİ ÇAY**

**TEZ DANIŞMANI**  
**YRD. DOÇ. DR. M. SALİH ÇOLAK**

**TRABZON-2013**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım K.T.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Başkanı **Prof. Dr. Ahmet EROĞLU'na** , **Prof. Dr. İbrahim ÖZEN'e**, **Prof. Dr. Nesrin ERCEYES'e**, **Prof. Dr. Ahmet Can ŞENEL'e**, **Prof. Dr. Erdem Nail DUMAN'a**, **Doç. Dr. Hülya ULUSOY'a**, **Doç. Dr. Engin ERTÜRK'e**, **Doç. Dr. Bahanur ÇEKİÇ'e**, **Yrd. Doç. Dr. Davut DOHMAN'a**, **Yrd. Doç. Dr. Müge KOŞUCU'ya**, **Yrd. Doç. Dr. Şükran GEZE'ye**, **Öğrt. Gör. Dr. Ahmet BEŞİR'e** ve **Öğrt. Gör. Dr. Dilek KUTANIS'e**;

Ayrıca tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabır ve hoş görüşle, bilgi ve becerisini benimle paylaşan tez hocam **Yrd. Doç. Dr. Mehmet Salih ÇOLAK'a** ;

Yoğun çalışma temposunda beraber çalıştığım dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma;

İhtisasım süresince desteğini ve ilgisini eksik etmeyen aileme

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Mehmetali ÇAY**

**TRABZON-2013**

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa no</b>
ÖNSÖZ .....	II
İÇİNDEKİLER .....	III
TABLolar DİZİNİ .....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	V
KISALTMALAR .....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
3. MATERYAL VE METOD .....	23
4. BULGULAR .....	26
5. TARTIŞMA .....	40
6. SONUÇLAR .....	44
7. ÖZET .....	45
8. SUMMARY .....	46
9. KAYNAKLAR .....	47

## TABLULAR DİZİNİ

	<b>SayfaNo</b>
Tablo 1. Demografik veriler ve operasyon süreleri .....	26
Tablo 2. Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri .....	26
Tablo 3. Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri .....	27
Tablo 4. Grupların periferik oksijen satürasyon değerleri .....	28
Tablo 5. Grupların end tidal karbondioksit basıncı değerleri.....	29
Tablo 6. Grupların solunum sayısı değerleri .....	30
Tablo 7. Grupların tepe havayolu basıncı değerleri. ....	31
Tablo 8. Grupların plato havayolu basıncı değerleri .....	32
Tablo 9. Grupların pH değerleri.....	33
Tablo 10. Grupların parsiyel oksijen basıncı değerleri.....	34
Tablo 11. Grupların parsiyel karbondioksit basıncı değerleri.....	35
Tablo 12. Grupların visual analog skala değerleri .....	36
Tablo 13. Grupların ajitasyon skoru değerleri.....	37
Tablo 14. Grupların modifiye aldrete skoru değerleri .....	38

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Propofol'ün Kimyasal Yapısı.....	16
Şekil 2 . Remifentanilin kimyasal yapısı.....	20
Şekil 3. Grupların kalp atım hızı değerleri .....	27
Şekil 4. Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri.....	28
Şekil 5. Grupların periferik oksijen saturasyon değerleri.....	29
Şekil 6. Grupların end tidal karbondioksit basıncı değerleri.....	30
Şekil 7. Grupların solunum sayısı değerleri .....	31
Şekil 8. Grupların tepe havayolu basıncı değerleri. ....	32
Şekil 9. Grupların plato havayolu basıncı değerleri.....	33
Şekil 10. Grupların pH değerleri.....	34
Şekil 11. Grupların parsiyel oksijen basıncı değerleri.....	35
Şekil 12. Grupların parsiyel karbondioksit basıncı değerleri.....	36
Şekil 13. Grupların visual analog skala değerleri .....	37
Şekil 14. Grupların ajitasyon skoru değerleri.....	38
Şekil 15. Grupların modifiye aldrete skoru değerleri .....	39

## KISALTMALAR

**ASA** : American Society of Anesthesiologists

**CO<sub>2</sub>** : Karbondioksit

**TİVA** : Total İntravenöz Anestezi

**N<sub>2</sub>O** : Azot Protoksit

**MAC** : Minimum Alveoler Konsantrasyon

**EtCO<sub>2</sub>** : End Tidal Karbondioksit

**pO<sub>2</sub>** : Parsiyel Oksijen Basıncı

**pCO<sub>2</sub>** : Parsiyel Karbondioksit Basıncı

**VAS** : Visual Analog Skala

**SPSS** : Statistical Package for Social Sciences

**KAH** : Kalp Atım Hızı

**OAB** : Ortalama Arteriyel Basınç

**SpO<sub>2</sub>** : Periferik Oksijen Saturasyonu

**Ptepe** : Tepe Havayolu Basıncı

**Pplato** : Plato Havayolu Basıncı

**PACU** : Anestezi sonrası bakım ünitesi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde günübirlık hastalara uygulanın laparoskopik cerrahi, minimal invaziv girişimlerden birisidir. Laparoskopik kolesistektomide kesi yerinin küçük olması, postoperatif ağrının az olması ve erken mobilizasyon sonucunda hastanede kalma süresi azalmaktadır. Bu nedenle hasta ve doktor tarafından tercih edilmektedir. Laparoskopik cerrahide net görünüm ve kolay bir çalışma ortamı sağlamak için periton içerisine CO<sub>2</sub> insüflasyonu yapılmaktadır. CO<sub>2</sub> insüflasyonu ile oluşan pnömoperitonyum sonucu karın içi basıncın artması, girişim sırasında hastaya verilen pozisyonlar ve CO<sub>2</sub> emilimine bağlı solunum sisteminde, kardiyovasküler sistemde ciddi komplikasyonlar gelişebilir (1,2). Bu nedenle güvenli, kardiyovasküler ve solunum sistemine en az depresan etkili anestezi ajanlar tercih edilmelidir (1,2,3).

Günübirlık cerrahi işlemlerde genel anestezi en sık kullanılan yöntemlerden biridir (4). Anestezi nin başlangıç safhası olan indüksiyon, intravenöz ya da inhalasyon anestezikleri ile yapılabilir. İndüksiyondan sonra anestezi nin devamı için günümüzde en yaygın uygulama oksijen / azotprotoksit veya oksijen / hava karışımına düşük yoğunlukta, etkin bir inhalasyon anestezi ği eklemektir (5). Bu amaçla en fazla tercih edilenlerden bir tanesi sevoflurandır.

Total intravenöz anestezi (TİVA), inhalasyon anestezi sine göre kardiyovasküler stabiliteyi daha iyi koruduğu, tam ve hızlı derlenme sağladığı, inhalasyon anestezi sinin yol açtığı operasyon odası atmosferinin kirlenmesi, postoperatif bulantı ve kusma gibi birçok yan etkiyi engellediği ileri sürülerek son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde TİVA uygulamasında etki sürelerinin kısa olması nedeniyle hipnotik olarak propofol, analjezik olarak da remifentanil tercih edilmektedir (6,7).

Kullanılan her iki anestezi k yöntem pulmoner sistem üzerine farklı mekanizmalarla farklı etkiler yapmaktadır. Açık ve kapalı kolesistektomilerin pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisi araştırılmış olmakla beraber , laparoskopik kolesistektomide bu farklı anestezi tiplerinin olası etkileri bizim literatür bilgimize göre kıyaslanmamıştır. Oysa bu iki anestezi uygulamasından herhangi birinin pulmoner sistem üzerine bir diğerine avantajlı



olduğuna dair veri elde edilirse, özellikle pulmoner sorunu olan hastalarda anestezi tipi seçiminde bu göz önüne alınabilir. Bu nedenle araştırmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda; elektif laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılmış olan hastaların anestezi kayıtlarını retrospektif olarak inceleyerek anestezi pratiğimizde rutin olarak uyguladığımız TİVA ile inhale genel anestezinin solunum sistemi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ

#### Tarihçe

Laparoskopi terimi (yunanca laparo: karın boşluğu, skopein: incelemek) endoskop ile karın boşluğunu incelemek anlamına gelmektedir. George Kelling ilk olarak 1901 yılında bir köpeğin karın boşluğunu sistoskop kullanarak incelemiştir (8). 1910 yılında Jacobeus ilk klinik incelemeyi yapmıştır. Laparoskopi optiğindeki gelişmeler ve batın boşluğuna insüflasyon için kullanılan aletlerin güvenli hale gelmesi Kurt Semm ve diğer jinekologların jinekolojik cerrahide laparoskopiyi kullanmalarına yol açmıştır. 1987 yılında Fransa, Lyon'da Phillipe Mourat isimli bir cerrah ilk defa laparoskopik kolesistektomi girişimini gerçekleştirmiştir. Bu girişim, cerrahlar tarafından kısa sürede benimsenmesi aynı şekilde hastalar tarafından kolayca kabul edilmesi sonucu çok hızlı bir yayılma göstermiştir (8).

Laparoskopik kolesistektominin birçok cerrah tarafından uygulanmasının ardından batının uzak bölgelerinde de cerrahi işlemler için laparoskopik yöntem uygulanmaya başlanmıştır. Bunlar arasında safra yolları eksplorasyonu, apandisit ameliyatı, inguinal fitik tamiri, beslenme tüpü yerleştirilmesi, kalın bağırsak rezeksiyonu, vagotomi, videoendoskopik cerrahiyi kullanarak böbrek ameliyatı, pelvik lenf nodu diseksiyonu, vaginal histerektomi, torakoskopi ile akciğer ve ösofagus ameliyatları vardır (8).

#### Laparoskopik teknik

Laparoskopik cerrahide ilgilenilen alanın görülmesi için yapay pnömoperitonyum oluşturulması gerekir. Pnömoperitonyumun etkilerini anlamak için işleme kısaca değinmek gerekir. Anestezi indüksiyonundan sonra, öncelikle mide yaralanmasından korunmak için hastaya nazogastrik sonda yerleştirilmelidir. Hasta ters Trendelenburg pozisyonundayken Varess iğnesi veya Hasoon trokarı kullanılarak göbek altı kesiden peritoneal kaviteye ortalama 1-2 L/dk akım hızında CO<sub>2</sub> insüfle edilerek pnömoperitonyum sağlanır. Elektronik yüksek akımlı insüflatör intraabdominal basıncı direkt olarak okuyarak iğnenin yerleşim pozisyonunu doğrular. Pelvik işlemlerde en fazla 25 mmHg'lık basınç kullanılırken, batın

cerrahisinde 15 mmHg üzerine çıkılmasına izin verilmez. Bu basınç değerlerinin üstünde hemodinami ve solunum sistemi etkilenebilir . Venöz dönüş azalması, volüm sorunu olmayan hastada tolere edilebilirken, volüm açığı varsa şiddetli hipotansiyona neden olabilir. Pnömooperitonyum oluşturmak için en sık kullanılan gaz karbondioksit (CO<sub>2</sub>)'dir. Ayrıca hava, azot protoksit (N<sub>2</sub>O) de kullanılabilir (9,10,11). Karbondioksitin renksiz olması, yanıcı ve patlayıcı olmaması, yüksek kan çözünürlüğü ve dokulara hızlı difüzyonuyla gaz embolisi riskinin düşük olması, hızlı atılması, pahalı olmaması gibi avantajları vardır (12).

Pnömooperitonyumda emboli riskinin yüksek olması nedeniyle hava kullanılmamaktadır. Nitrojen de kanda çözünmediği için emboli riski vardır. Helyum inert olduğu için iyidir, peritondan absorbe olmaz ama emboli riski yüksektir.

Anestezi için en sık kullanılan yöntem, endotrakeal entübasyon, kas gevşemesi ve kontrollü solunum ile birlikte genel anestezidir. Laparoskopinin hemodinamik etkilerini artıracığından anestezi çok derin olmamalıdır. Anestezinin devamı inhalasyon anestezisi ve narkotik analjezik desteği ile sağlanır. Propofol ile birlikte opioid verilerek O<sub>2</sub>/hava/kas gevşetici eşliğinde TIVA da yapılabilir. Bu şekilde kardiyovasküler stabilite, hızlı ve ağrısız uyanma sağlanabilir. Girişim boyunca solunum ve embolinin izlenmesi için kapnograf kullanılmalıdır. Trendelenburg pozisyonunda endotrakeal tüp karınaya dayanarak daralabilir veya tıkanabilir. Tüpün yeri pozisyon verildikten sonra tekrar kontrol edilmelidir.

### **Endikasyonları (13):**

- Safra taşı ve bilier semptomlar
- Safra taşı pankreatiti
- Semptomatik safra kesesi polipi
- Nonfonksiyone safra kesesi
- Safra taşı ile birlikte orak hücre anemisi
- Büyük safra taşları (3 cm' den büyük)
- Kalsifiye safra kesesi
- Kronik kolesistit

### **Kontrendikasyonları (13):**

- Anestezinin riskli olduğu hastalar
- Sepsis
- Peritonit
- Barsak distansiyonu
- Hamilelik
- Kolanjit
- Akut pankreatit
- Koledok taşı
- Daha önce geçirilmiş üst batın ameliyatı
- Portal hipertansiyon
- Major kanama bozukluğu

### **Komplikasyonları (14):**

- Pnömoomentum
- Subkutan amfizem
- Mediastinal amfizem
- Pnömotoraks
- Omentum veya batın duvarından kanama
- Gastrointestinal sistem delinmesi
- Karaciğer veya dalak yaralanması
- Kardiyak aritmi
- Kanama
- Koledok yaralanması
- Safra kesesinin açılması
- Perihepatik sıvı birikmesi

- Enfeksiyon

## **GENEL ANESTEZİ**

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir. Genel anestezipler, farmakolojik yönden santral sinir sisteminde selektif olmayan genel depresyon yaratan ilaçlardır (15).

Genel anesteziplere en duyarlı yapılar solunum merkezi ve vazomotor merkezdeki nöronlar ve sinapslardır (15).

Genel anestezinin dört amacı vardır:

**1.Analjezi:** Anesteziye başladıktan sonra, bilinç kaybından önce analjezi meydana gelir. Omurilikte arka boynuzun substantia gelatinosa'sındaki birinci ağrı nöronunun akson uçları ile spinotalamik nöronlar arasındaki sinaps ile ilgili nöronların inhibisyonu ile analjezi meydana gelmektedir.

**2.Hipnoz:** Sedasyondan bilinç kaybına kadar artan derinlikte ve yaygın santral sinir sistemi depresyonu ile ifade edilir.

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

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

**Uyanma:** Anesteziye son verildikten sonra, çeşitli yapılardaki değişikliklerin kaybolması ve normale dönüşü ile olur. Anesteziden açılmada, rezidüel depresyon nedeni ile eksitasyon dönemi hafif geçirilir (15).

İyi bir genel anestezi;

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

Bu özelliklerin tümüne sahip ideal anestezi bulunamadığı için birden fazla genel anestezi ajanı kombine kullanılır (16).

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

## **SEVOFLURAN**

Fluorometil-2,2,2- trifloro-1-(triflurometil) etil eter yapısında, yanmaz, patlamaz, hafif ve hoş kokulu bir inhalasyon ajanıdır. 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiş, 1970'lerde Japonya'da kullanılmaya başlanmıştır. 1990'larda Amerika Birleşik Devletlerinde piyasaya sürülmüştür.

### **Fizikokimyasal özellikler (17)**

- Oda sıcaklığında stabildir.
- Patlamaz ve yanmaz.
- Molekül ağırlığı: 200.05
- Kaynama noktası (760 mmHg'da): 58.6 °C
- Özgül ağırlığı (25 °C/ 4 °C): 1.53
- Buhar basıncı (mmHg 24/25 °C): 197  
(mmHg 20 °C): 157
- Kan/gaz dağılım katsayısı: 0.63

- Yağ/gaz dağılım katsayısı: 47
- Beyin/kan dağılım katsayısı: 1.7
- MAC (18 yaş): %1.93, (87 yaş): %1.3
- Metal,kauçuk ve plastik ile reaksiyona girmez.
- UV ışınında stabildir.
- Sodalime ile Compound A bileşimini yapar.
- Antioksidan gerektirmez.
- Aditif gerektirmez.

### **Metabolizma ve toksisitesi**

%5'den daha az miktarda metabolize olur. Metabolizması p 450 enzim sistemi üzerinden olur. İnorganik florid ve karbondioksit salınması sonucu hexa fluoro isopropanol (HFIP) oluşur (17). HFIP, glukuronik asitle konjuge olur ve üriner bir metabolit olarak elimine edilir. Sevofluran yüksek flor düzeyi gösterir, fakat böbrekte deflorizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksik değildir (18).

Sodalime, baralime gibi CO<sub>2</sub> absorbanlarıyla etkileşir. Bileşik A (Compound A) denilen florometilli bir vinileter ile bileşik B (Compound B) oluşur (19). Bu bileşiklerin oluşumu taze gaz akımı ile ters orantılıdır. 2 L dk<sup>-1</sup> gaz akımının altında bu bileşiklerin yoğunluğu artmaktadır.

### **Anestezi etkinliği ve uyanma**

Alveolar konsantrasyonu hızlı bir şekilde yükselir. Anestezi indüksiyonu kolay ve hızlıdır. Öksürük, laringospazm ve soluk tutma gibi problemlerle karşılaşılmaz (20). Sevofluranın 18 yaşındaki bir hastada MAC değeri %1.93'tür ve 87 yaşında %1.3'e kadar azalır (21). Çocuklarda MAC değeri yüksektir. Yenidoğanlar için %3.3, 1-6 ay için %3.2, 6ay-1yaş için %2.5 ve 1-9yaş için %2.03'tür. İndüksiyon ve uyanma tam ve hızlıdır (22).

### **Kardiyovasküler sisteme etkileri (23)**

Sevofluran, dolaşım sistemini ve miyokardiyal kontraktileti deprese eder. Sistemik vasküler rezistansta ve arteriyel kan basıncında izofluran ve desflurana göre daha

az düşüş oluşturur. Bunun nedeni, kalp hızı ve kardiyak debiyi fazla değiştirmeden etki göstermesidir. Negatif inotropik bir ajandır. Sistemik vazodilatasyon yapar. Koroner kan akımını %29 oranında artırır. İskemi sırasında bile koroner kan akımı, sevofluran anestezisi sırasında korunur ve koroner çalma sendromu tanımlanmamıştır. Disritmik etkisi olmadığı ileri sürülmektedir.

### **Solunum sistemine etkileri**

Rahatsız edici kokusu ve hava yoluna irritan etkisi olmaması, inhalasyon ile indüksiyonu mümkün kılar. Sevofluran diğer inhalasyon ajanları gibi doza bağlı solunum depresyonu yapar. Doza bağlı olarak tidal volümde ve dakika ventilasyonunda azalma, buna karşılık solunum frekansında artma meydana getirir. Sonuçta, PaCO<sub>2</sub> artar ve CO<sub>2</sub>'deki bu artışa solunum cevabı azalır. Sevofluranın solunum depresan etkisi, medüller solunum nöronlarını santral depresyonu ve diafragmanın fonksiyon ve kontraktilesinin depresyonu sonucudur (24).

Sevofluran bronş düz kaslarında gevşeme meydana getirir. Ayrıca hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu inhibe ettiği de gösterilmiştir. Diğer inhalasyon ajanlarına benzer bronkodilatasyon meydana getirir.

### **Merkezi sinir sistemine etkileri**

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır (25). Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür (26). Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu sağlar.

### **Kaslar üzerine etkileri**

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder. Myastenia Gravisli bir hastada nöromusküler transmisyonun dramatik olarak kötüleştiği bir vaka da rapor edilmiştir (27).



### **Karaciğer üzerine etkileri**

Sevofluran metabolizması trifluoroasetikasit üzerinden olmadığından hepatotoksik yan etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Karaciğer kan akımı üzerine etkisi az olarak görülmektedir. Albümin, transferrin ve fibrinojen sentezini % 60-70 oranında azalttığı görülmektedir (28).

### **Böbrekler üzerine etkileri**

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte defluorinizasyon az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir (18). Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İdrar konsantrasyon yeteneğini etkilediği bildirilmemiştir (29). İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir.

### **AZOT PROTOKSİT (N<sub>2</sub>O)**

Anestezide kullanılan tek inorganik bileşik azot protoksittir. Amonyum nitratın 245-270 derecede ısıtılması ile elde edilir. Renksiz, kokusuz olup klinik kullanımda basınçlı tüplerde sıvı halde bulunur ve tüpten çıkınca buharlaşır. Molekül ağırlığı 44' tür. Buhar basıncı oda ısısında 50 Atm'dir. Kan-gaz partiyon katsayısı 0.47'dir. Etkisi hızlı başlar ve çabuk sonlanır. MAK değeri 104 olup anestezik etkinliği düşüktür; fakat ikinci gaz etkisiyle birlikte verildiği inhalasyon anestezisinin alveoler yoğunluğunu artırır ve induksiyonu hızlandırır. Azot protoksitin analjezik etkisi güçlüdür. Bu etki kısmen de olsa opioid reseptörleri ve endorfin sistemi ile ilişkilidir (30,31).

### **Azot Protoksitin Organ Sistemleri Üzerine Etkileri**

#### **Kardiyovasküler Sistem**

Myokardial depresyon yapar ama sempatik sinir sistemini aktive ettiği için bu etkisi maskelenir. İnvivo kan basıncı, kardiyak debi ve kalp atım hızı değişmez ya da hafifçe yükselir. Periferik damar direncini degistirmez ama pulmoner vazokonstriksiyona bağlı olarak pulmoner damar direncini ve sağ atrium basıncını hafifçe artırır. Pulmoner hipertansiyonda kullanımı sakıncalıdır. Endojen katekolaminleri artırdığı için, epinefrin

kökenli disritmilerin insidansı yüksektir.

### **Solunum Sistemi**

Santral sinir sistemi stimülasyonu ve pulmoner gerilim reseptörlerinin aktivasyonu sonucu solunum sayısı artar, tidal volüm azalır, dakika volümü ve parsiyel karbondioksit değeri değişikliği minimumdur. Karotis cisimciklerindeki periferik kemoreseptörlerin aracılık ettiği arteriel hipoksiye solunum cevabı az miktarda N<sub>2</sub>O ile bile belirgin olarak deprese olur.

### **Santral Sinir Sistemi**

Kafa içi basıncında (KİB) beyin kan akımı artışı nedeni ile hafif yükselmeye neden olur. Beyin oksijen tüketimi artar.

### **Renal Sistem**

Renal arter direncini arttırıp böbrek kan akımı ve idrar çıkışını azaltır.

### **Hepatik Sistem**

Diğer ajanlardan daha az olmak üzere karaciğer kan akımını azaltır.

### **Kas-İskelet Sistemi**

Diğer ajanlardan farklı olarak kas gevşetici etkisi yoktur. Çok yüksek konsantrasyonlarda iskelet kası rijiditesi yapabilir, ama malign hipertermiyi tetikleyici değildir.

### **Metabolizma ve Toksikite:**

Neredeyse tamamı solunum yoluyla ekshale edilir. Çok az bir kısmı cilt yoluyla atılır. Vitamin B12 deki kobalt atomunu irreversible olarak okside ettiği için bu vitamene bağımlı enzimler olan methionin sentetaz (myelin formasyonu) ve timidilat sentetazı (DNA sentezi) inaktive eder. Uzun süre anestezi konsantrasyonlarına maruz kalma kemik iliği depresyonu (megaloblastik anemi) ve nörojenik yetersizlik (periferik nöropati ve pernisiöz anemi) ile sonuçlanabilir. Muhtemel teratojenik etkisi nedeni ile hamile hastalarda nitroz oksitten kaçınılır (32).

Diğer inhalasyon ajanlarına göre erirliği az olmasına rağmen azottan 35 kat daha yüksek erirliğe sahiptir ve hava içeren boşluklara diffüze olma eğilimindedir. Hava embolisi, pnömotoraks, pulmoner hava kistleri, kafa içi ve göz içi hava varlığında, timpanik zar operasyonlarında kullanılmamalıdır. Uzun süreli N<sub>2</sub>O verilen hastalarda 'N<sub>2</sub>O Çekilme Sendromu' denilen konvulzif tipte motor aktivite görülebilir ki bu durumda subanestezik dozda N<sub>2</sub>O veya dolantin kullanılmalıdır (33).

**Difüzyon Hipoksisi (Fink fenomeni):** Anestezik ajan kesildiği zaman kısa süre içinde alveole oksijen, azot protoksit, karbondioksit ve su buharı dolar. Yüksek erirliğe sahip N<sub>2</sub>O hızla alveol boşluğuna diffüze olur. Bu arada çok fazla karbondioksit uzaklaştırılır, alveoler oksijen dilüe olur ve hipoksi meydana gelir.

### **TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)**

TİVA, oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif, hipnotik, opioid ve kas gevşeticilerin intravenöz yolla infüzyon şeklinde kombine olarak kullanılma tekniğidir. Geleneksel inhalasyon anestezisine karşı alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır (5).

#### **TİVA'nın Avantajları (5,34)**

1. TİVA'da indüksiyon hızlı ve düzgün olarak sağlanabilir.
2. Maske ile inhalasyondaki boğulma hissi, bilincin yavaş olarak kalkması, indüksiyonun uzun sürmesi gibi hastayı rahatsız eden sakıncalar olmaz.
3. TİVA'da kullanılan iv ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
4. TİVA'da kullanılan ilaçların çoğu spesifiktir. Çünkü bunlar volatil anesteziklerin neden olduğu sanılan yaygın hücresel etkilerden çok reseptör bölgelerine etki ederler. Reseptör bölgelerine etki eden ilaçların etkileri sınırlıdır ve doz-yanıt ilişkisi tahmin edilebilir.
5. Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmazlar. Daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlarlar. Ventriküler aritmi, miyokardiyal depresyon görülme olasılığı azdır.

6. Ketamin hariç iv anestezi ajanlar serebral kan akımını ve serebral oksijen kullanımını azaltırlar. İntrakranial basıncı düşürürler.

7. TİVA’da derlenme daha hızlı ve düzgündür.

8. Postoperatif bulantı kusma insidansı düşüktür. Hastalar ağrıdan daha az şikayet ederler.

9. Vücuttan atılmaları pulmoner fonksiyona bağlı değildir.

### **TİVA’nın Sakıncaları (5)**

1. İv indüksiyon yapılırken ilaç yavaş olarak ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilerek yan etkileri en aza indirilmelidir.

2. İlacın plazma düzeyi hızla yükselir ve bir kez verildikten sonra plazma düzeyini düşürmek mümkün değildir. Bu özellikle genel durumu düşkün hastalarda önemlidir.

3. İndüksiyon sırasında ilaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler inhalasyon ajanlarından daha belirgindir.

4. Kardiak sfinkter ve diğer koruyucu refleksler de hızla deprese olduğundan, iv anestezi ile regürjitasyon ve aspirasyon olasılığı fazladır.

5. İlacın kendisi veya katkı maddesi iritan olabilir.

6. Tromboflebit, ekstrevasküler veya intraarteriyel enjeksiyonlarda ciddi sorunlar olabilir.

7. İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebilir.

8. Ayrıca iv enjeksiyonların kendisine ait sorunları görülebilir.

9. TİVA’da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir.

### **Sürekli infüzyon anesteziinde kullanılan ilaçların ideal özellikleri (5,35)**

1. Suda eriyebilmeli.
2. Tercihen sudaki solüsyonu bulunmalı, solüsyonu stabil olmalı, solüsyon ısığa maruz kalınca bozulmamalı.
3. Kullanılan enjektör ve setlere absorbe olmamalı.
4. İntraarteriyel veya damar dışına verildiğinde doku hasarı yapmamalı, intravenöz enjeksiyon yerinde ağrı, flebit, trombozise yol açmamalı.
5. Hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı, etkisini bir kol, beyin dolaşım zamanı içinde göstermeli.
6. Etki süresi kısa olmalı, karaciğer, kan veya damardan zengin diğer organlar tarafından metabolize edilerek inaktive olmalı.
7. Metabolitleri inaktif olmalı, toksik olmamalı, suda eriyebilmeli.
8. Vital fonksiyonlar üzerine etkisi minimal olmalı.
9. Kümülatif etki göstermemeli.
10. Aşırı duyarlılık yapmamalı.
11. Teratojenik olmamalı.
12. Postoperatif psişik reaksiyonlara neden olmamalı.
13. İndüksiyonda istemsiz kas hareketlerine, rijiditeye ve hıçkırığa neden olmamalıdır.

Günümüzde henüz tüm bu özellikleri gösteren ideal bir iv anestezi ajan yoktur. Uygulama sırasında anesteziiste düşen görev, elinde bulunan ilaçlar içinde hasta ve girişim için en uygun olanını seçmesidir.

### **TİVA için günümüzde kullanılmakta olan ajanlar şunlardır (5)**

- Propofol
- Etomidat
- Midazolam
- Ketamin
- Alfentanil
- Fentanil
- Remifentanil

### **PROPOFOL**

Propofol diğer hipnotik maddelerle yapısal benzerliği olmayan çabuk ve güvenilir hipnoz oluşturan, GABA reseptörleri üzerinden etkili olan bir ajandır. Aynı zamanda benzodiazepinlerin bağlandığı yerden daha uzak bir bölgede GABA ile düzenlenen geçişi artırması son zamanlarda tespit edilmiştir (36).

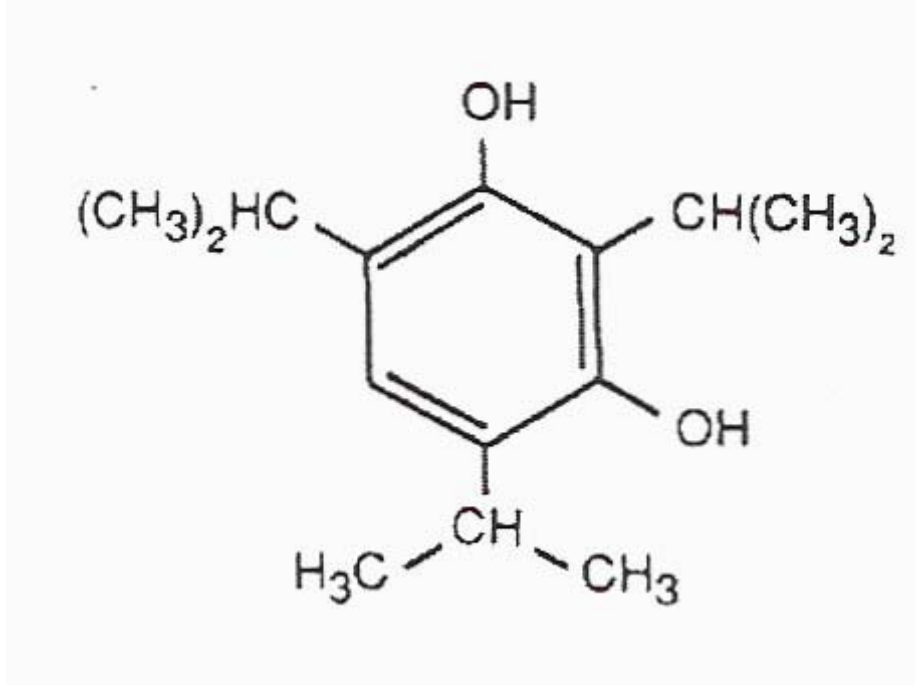
Hızlı indüksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezi ajanı olduğu gösterilmiştir (37).

PH'sı 6–8,5 sudaki pKa'sı 11 dir. ICI 35868, disoprofol ve disoprivan diğer isimleri olup ilk kez Kay ve Rolly tarafından 1977'de çabuk etki gösteren bir intravenöz anestezi olarak tanımlanmıştır (38).

Kimyasal yapısı; 2,6 diizpropilfenol, 2,6 1-metil-etil fenoldür (39). Bugün kullanılan formu, %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1,2 yumurta fosfotidlerinden elde edilen aköz emülsiyonun %1'lik solüsyonudur (40).

Bakteriyel kontaminasyonda çok iyi bir besi yeri olması ve uzun süreli infüzyonlarda metabolitlerinin etkilerinin kestirilememesi gibi dezavantajları vardır. İlaç 25 °C'nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce çalkalanmalıdır (41).

Kimyasal açıdan barbitürat, steroid imidazol gibi ajanlara benzemeyen, alkil fenol kategorisinden anestezik bir ajandır. Propofol, yüksek derecede lipofiliktir. %98 oranında proteinlere bağlanır. Alkol fenol derivativesi olduğundan suda erimez (42).



Şekil 1: Propofol'ün Kimyasal Yapısı (37)

### Farmakokinetik Özellikleri

Propofol, yüksek oranda lipofilik olması nedeniyle intravenöz yoldan verilmesini takiben beyin gibi yüksek perfüzyonlu dokulara hızlı ve yaygın olarak dağılır (42). Anestezi başlangıcı tiopentan ve metohexsitona benzer biçimde, kol-beyin dolaşımı içinde sağlanır (39,43). Propofolün dağılım yarı ömrü 2–4 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 1–3 saattir (42,44). Propofolün dokulara dağılımı 3 kompartmanlıdır. Tek doz uygulama sonrası 3 adet yarılanma ömrü söz konusudur. Birinci yarılanma ömrü, 1,8–4,1 dakikadır. İkinci yarılanma ömrü 35–40 dakika olup kandan metabolik temizlenmesi ile ilgilidir. İlk ikisi perfüze olan dokulara dağılımı yansıtır. Üçüncü ya da terminal yarılanma ömrü ise 262–309 dakika kadardır. Kötü perfüze olan dokulardan propofolün geri dönüşünü yansıtır (45).

## **Metabolizma ve Eliminasyon**

Propofolün metabolizması oldukça hızlı olup 30 dakika içinde %80 oranında metabolitlerine dönüşür. Çocuklardaki metabolizması ise daha hızlıdır (46). Propofol, karaciğerde inaktif glukronid veya sülfatlara metabolize olur. Metabolitlerinin bilinen farmakolojik aktivitesi yoktur. Bu ürünlerin %98'i idrarla %2'si feçesle atılır (45). İntravenöz verilen dozun yalnızca %20'si kanda değişmeden kalır. Propofol vücut klirensinin, hepatik kan akımı değerlerinin üzerinde olması, ekstra hepatik mekanizmaların metabolik klirens katkısında bulunduğunu, propofolün karaciğer dışında da metabolize olduğunu veya atıldığını göstermektedir. Bu organ muhtemelen akciğerdir. Hızlı metabolizma ve yüksek klirens oranı çabuk uyanmayı açıklamaktadır (47).

## **Uygulama**

Propofol tek doz bolus olarak verildiğinde, anestezinin başlaması hem doza hem de enjeksiyonun yapılış hızına bağlıdır. Yapılan bir çalışmada propofol 2mg/kg dozda 60 saniyenin üzerinde verildiğinde ortalama indüksiyon zamanı 50,5 saniye bulunmuştur. Ancak ilacın verilmiş süresi 5 saniyeye düşürüldüğünde, indüksiyon zamanı 21,5 saniye olarak tesbit edilmiştir (48,49).

Yaş ile propofolün indüksiyon dozu arasında belirgin bir ilişki vardır. Propofolün erişkinlerde indüksiyon için en az 2,25 mg/kg bolus dozu gerekliyken, yaşlılarda propofole hassasiyet arttığından 1.25–1.75 mg/kg'lık dozlar yeterli olmaktadır (58). Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise 2–2,5 mg/kg'lık propofol dozlarının yetersiz kaldığı gösterilmiştir (41). El sırtından verildiğinde %58'e varan oranda ağrıya yol açar. Antekübital fossadan verildiğinde bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı oldukça düşüktür. Arter içine verildiğinde fonksiyon kaybına veya bir sekele yol açmadan geçici hiperemi ve ağrıya neden olur (49).

Propofol, ideal intravenöz indüksiyon ajanı özelliklerine sahip olduğu için bolus ve infüzyon şeklinde, oksijen azotprotoksit ve opioidlerle birlikte kombine edilerek genel anestezide, sedasyon amacıyla yoğun bakım ünitelerinde kullanılır (50).



## **Farmakolojik Etkiler**

**Kardiyovasküler Etkiler:** Kardiyovasküler sistemi deprese eder. Doza ve indüksiyon hızına bağlı olarak diyastolik ve ortalama arter basınçlarında %30'a kadar varan anlamlı düşümlere neden olur. Bu düşüş sistemik vasküler rezistanstaki belirgin azalmaya bağlıdır. Sistemik rezistans üzerindeki etkisinin direkt arteriel vazodilatasyona bağlı olmadığı, muhtemelen bir venöz dilatasyon etkisinin söz konusu olduğu öne sürülmüştür (51).

Propofol indüksiyonu hem hipnotik hem de direkt etkiye bağlı olarak katekolamin salınımında düşme sonucu, sempatik tonus azalmasına neden olur. Buna bağlı olarak arter basıncında düşme görülebilir (52).

Propofol dozu ile orantılı olarak baroreflaks mekanizmasının deprese olduğu ve kalp atım hızının azaldığı, fakat bu azalmanın antikolinergik tedaviye cevap verdiği bilinmektedir. Propofol indüksiyonu ile diastolik basınçta sistolik basınca göre daha fazla bir düşüş görülür (53).

Propofol endotrakeal entübasyona hemodinamik cevabı tiyopentalden daha büyük oranda baskılar (54).

Propofole bağlı olarak gelişen hemodinamik değişiklikler yaşlı ve kardiyovasküler performansı bozuk hastalarda, özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olanlarda daha belirgindir. Ayrıca propofolün verilmiş hızı ve dozu, hastanın postürü ve hidrasyon durumu da hemodinamide önemli rol oynar (55).

Propofol normal ventilasyonda (normokapni) serebral kan akımını % 51 oranında azaltır, serebral vasküler dirençte % 55 artma yapar ve sonuçta serebral oksijen tüketiminde % 36 azalma olur (56).

**Solunumsal Etkiler:** Bolus doz propofol uygulamasından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşmedir. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir (57). Apne insidansı %50-84 arasındadır. Apne insidansını premedikasyon, uygulama hızı, doz, hiperventilasyon ve hiperoksi etkiler. Propofol, solunum merkezinin karbondioksit olan duyarlılığını deprese eder. Tidal volüm ve fonksiyonel residüel kapasiteyi azaltır. EtCO<sub>2</sub>'yi

arttırır (52,58,59).

Propofol, laringeal refleksleri deprese eder. Yüzeysel anestezide bile airway genellikle tolere edilebilmekte ve laringospazm nadir görülmektedir (56).

**Diğer Etkiler:** Propofolün karaciğer üzerine minimal etkisi olmakla beraber, böbreklerin fonksiyonunu etkilemez (60). Gastrointestinal motiliteyi etkilemez. Santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler (61). Antikonvülzan etkisi vardır. Göz içi basıncını düşürür (51).

Propofolün nöromusküler blokerlerden sık kullandığımız vekuronyum, atrakuryum ve süksinil kolin üzerine etkisi yoktur (64). Malign hipertermi gelişme ihtimali olan hastalarda tercih edilen ajandır (62). Porfirialı hastalarda güvenle kullanılabilir (63).

## **REMİFENTANİL HCL**

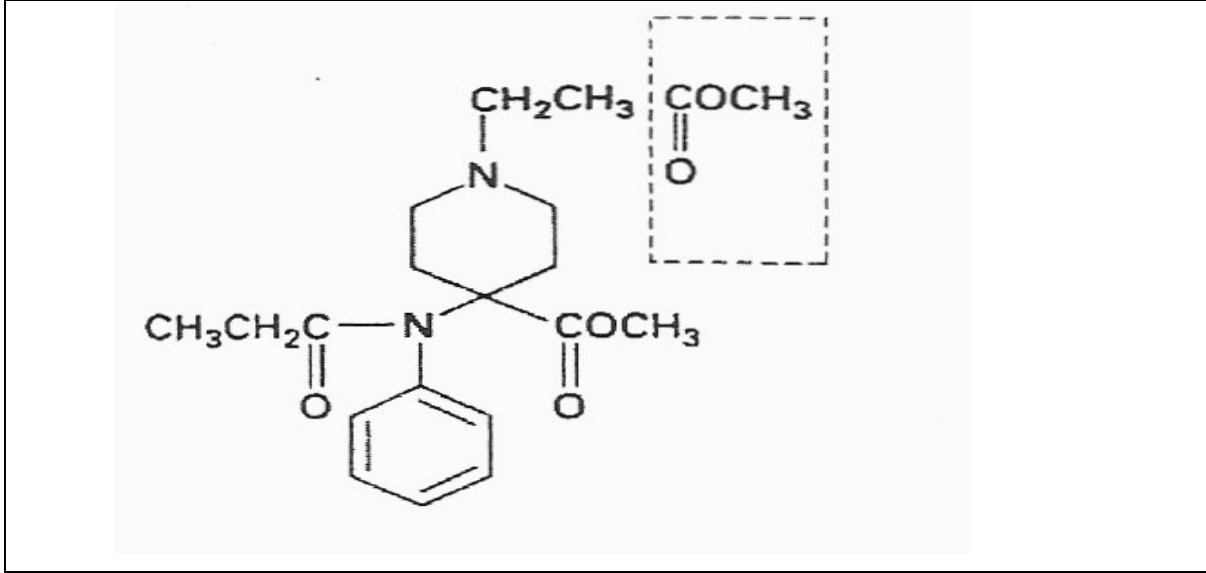
ABD’de remifentanilin klinik kullanımı, Temmuz 1996’da onaylanmıştır. Bu yeni opioid artık dünyanın birçok ülkesinde düzenli olarak klinik kullanıma girmiştir (64).

Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan yeni bir  $\mu$ -agonist opioiddir. Analjezik etkisi fentanile benzer. Remifentanil hidroklorid şeklinde beyaz liyofilize toz halinde bulunur. Şu anda mevcut olan formu glisin içerir, bu nedenle epidural veya intratekal kullanımı kontrendikedir (65).

1, 2 ve 5 mg’lık flakonlar halinde piyasada mevcut olup, 25 veya 50  $\mu$ g/ml solüsyonlar halinde uygulanması tavsiye edilir. Bu şekilde hazırlandığında, pH’sı  $\pm 3,0$  ve pKa’sı 7.07’dir. Solüsyonun pH’sı 4’den küçük olduğunda 24 saat stabil olarak kalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 92’dir (66).

Remifentanilin,  $\mu$  reseptörlerine  $\delta$  ve  $\kappa$  reseptörlerine nazaran daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiştir. Kompetitif olarak naloksan tarafından antagonize edilebilir. Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil asit, benzer şekilde  $\mu$ ,  $\delta$  ve  $\kappa$  reseptörlerine bağlanır, fakat afinitesi remifentanilden daha azdır. Aynı zamanda çalışmalar bu metabolitin potensinin remifentanile göre 800–1200 kat daha az olduğunu göstermiştir (67).

Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi, remifentanile diğer opioidlerden farklı farmakokinetik profil sağlamaktadır. Organ işlevine bağlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısı ile etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına neden olur. Etkinin hızla ortadan kalkması postoperatif yeterli analjezi sağlanmasını gerektirir (68).



**Şekil 2:** Remifentanilin kimyasal yapısı (64)

### **Farmakokinetik Özellikleri**

Remifentanilin yapısında, diğer piperidin derivesi olan opioidlerden farklı olarak, kan ve diğer dokulardaki non-spesifik esterazlarca yıkılmasını sağlayan ester bağı mevcuttur. Remifentanil hızlı etki başlangıcına, düşük dağılım hacmine ve hızlı redistribüsyon özelliğine sahiptir. Terminal yarı ömrü 8,8 dakika olarak tespit edilmiştir (69). Klirensi 3– 4 L/dk' dır ve neostigmin gibi kolinesteraz inhibitörlerinin varlığından etkilenmez. Remifentanil psödokolinesteraz için iyi bir substrat değildir. Bu nedenle kolinesteraz eksikliği olan hastalarda farmakokinetiği etkilenmez (70).

Remifentanilin kandan hızla eliminasyonu, bu ilacın aralıklı veya bolus olarak kullanılması yerine intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmasını gerektirmektedir. Yarı ömrü, klirensi ve distribüsyonu infüzyon süresinin uzunluğundan ve miktarından etkilenmez. İnfüzyonun kesilmesinden sonra, hiçbir rezidüel etki olmaksızın etkisinin geri dönmesi 3–6 dk sürer. Bu nedenle remifentanil kesildiğinde veya kesilmeden hemen önce analjezik verilmelidir (69).

## **Farmakodinamik Özellikleri**

Remifentanilin analjezik etkisi doz bağımlı olarak artar. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda remifentanilin alfentanilden 20–30 kat daha potent bir analjezik olduğu gösterilmiştir (67).

**Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:** Remifentanilin kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığı gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişiklikler glikopirolat premedikasyonu ile azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (70).

Uygulama sırasında görülen bradikardi ve hipotansiyon doza bağımlı değildir ve kan basıncındaki düşüşler daha çok bradikardi varlığında ortaya çıkar. Remifentanilin 5 µg /kg altındaki dozlarda histamin salıverilmesine yol açmadığı gösterilmiştir. Oluşan bradikardi ve hipotansiyon; remifentanil infüzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezi ajanlarının azaltılması, intravenöz sıvı replasmanı ve vazopresör ajanlar ile düzeltilebilir (71).

**Solunum Sistemi Etkileri:** Remifentanil doza bağımlı olarak solunumu deprese eder. Diğer fentanil analoglarının tersine, remifentanilin solunumu deprese edici etkisi uygulama süresinin artması ile değişmez (70). Diğer anestezi ajanlarının yokluğunda, kan konsantrasyonu 4–5 µg /ml olduğunda respiratuar değişiklikler görülür. Genel anestezi alan hastalarda solunumsal iyileşmenin hızı, kullanılan diğer anestezi ajanlara bağlıdır (70).

**Kas Rijiditesi:** Remifentanil doza ve uygulama hızına bağlı olarak kas rijiditesine sebep olmaktadır. Düşük dozlarda ise periferik kas rijiditesi meydana gelebilir. Hipnotik ajanlar ve nöromusküler blokerler kullanıldığında kas rijiditesi görülme sıklığı azalmaktadır. İnfüzyon hızının azaltılması veya kesilmesi, nöromusküler ajan kullanılması ile kas rijiditesi engellenebilir (72).

**Histamin Salınımı:** Remifentanil, 30 µg /kg dozda uygulanması halinde bile plazma histamin seviyelerini artırmadığı gösterilmiştir (72).

**İntraoküler Basınç:** Remifentanil uygulanmasından sonra intraoküler basınç değişikliği görülmemiştir (72).

**Serebrovasküler Etkiler:** Isoflurane-nitrozoksit anestezisi altında 0,5–1 µg /kg remifentanil infüzyonu intrakranial basınç değişikliğine sebep olmamıştır. Remifentanil ve nitrozoksit kullanılan hastalarda karbondioksite verilen serebrovasküler yanıt sabit kalmıştır.8 µg /kg doza kadar remifentanil uygulanan hastalarda EEG’de epileptik değişiklikler görülmemiştir (71).

### 3. MATERYAL VE METOD

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğine başvurmuş, laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılmış olan erişkin hastaların kayıtları değerlendirmeye alındı. Çalışma protokolünün II. Helsinki Deklarasyonuna uygun olduğu Karadeniz Teknik Üniversitesi etik kurulunca (28/01/2013 tarihinde ve 2012/150 kayıt nolu) onaylandıktan sonra hastaların anestezi kayıtları seçilerek çalışmaya alındı. Anamnez ve fizik muayene ile rutin değerlendirme yapılan, Amerikan Anestezistler Cemiyetinin önerdiği, aşağıda ayrıntılı olarak verilen preoperatif fiziksel durum sınıflamasına (ASA) göre sınıflandırılarak ASA I ve II olan erişkin hastalar çalışmaya dâhil edildi. Sigara kullanımı, obezite ve herhangi bir akut ya da kronik akciğer hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yaşları 18-65 arasında değişen, son 2 yıl içerisinde laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulanan toplam 65 hastanın anestezi kayıtları incelendi. Hastalardan 10 tanesi kayıtlarındaki eksik veriler nedeniyle, 10 tanesi metod farklılığı nedeniyle, 5 tanesi de laparoskopik kolesistektomiden açık kolesistektomiye geçilmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı ve kalan 40 hastanın kayıtları ile çalışma gerçekleştirildi.

#### ASA (American Society of Anesthesiologists) Sınıflaması:

<b>ASA I:</b> Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında sorunu olmayan sağlıklı bir kişi.
<b>ASA II:</b> Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi.
<b>ASA III:</b> Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı olan kişi.
<b>ASA IV:</b> Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan hastalığı olan kişi.
<b>ASA V:</b> Ameliyat olsada olmasada 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan kişi.
<b>ASA VI:</b> Beyin ölümü gelişmiş, organ alınmaya uygun hastalar.
<b>E:</b> Acil cerrahi girişim gerektiren hastalar ASA sınıflamasının yanında E olarak belirtilir.

Cerrahi öncesi 2 mg midazolam (im) ile premedikasyon yapıp, operasyon odasına alınan, ortalama arteriyel basınç, kalp hızı, periferik oksijen saturasyonu parametreleri açısından monitorize edilerek inhale genel anestezi veya TİVA altında laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların kayıtları incelendi.

#### ARAŞTIRMA GRUPLARI:

1) TİVA grubu (Grup T): 1 µg /kg remifentanil, 2-3 mg/kg propofol ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile intravenöz anestezi induksiyonu yapılarak yeterli anestezi derinliği oluşması sonrasında endotrakeal entübasyon gerçekleştirildikten sonra %50-50 oksijen-hava karışımı solutularak 100-200 µg /kg/dk propofol ve 0,1-0,5 µg /kg/dk remifentanil infüzyonu ile TİVA uygulanan, ekstübasyondan hemen sonra 0,2-0,5 mg/kg intravenöz meperidin ile postoperatif analjezi sağlanan hastaların (n=20) kayıtları,

2) İnhalasyon anestezisi grubu (Grup I): 1 µg /kg remifentanil, 3-6 mg/kg tiyopental ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile intravenöz anestezi induksiyonu yapılarak yeterli anestezi derinliği oluşması sonrasında endotrakeal entübasyon gerçekleştirildikten sonra anestezi idamesinde %50-50 oksijen-azotprotoksit karışımına ilave olarak %1,8-2,2 sevofluran solutulan, ekstübasyondan hemen sonra 0,2-0,5 mg/kg intravenöz meperidin ile postoperatif analjezi sağlanan hastaların (n=20) anestezi kayıtları incelendi.

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarındaki anestezi uygulamalarımızda rutin olarak monitörize edilerek 5'er dakikalık aralıklarla anestezi takip formuna kaydedilen periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end tidal karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>), solunum sayısı, tepe havayolu basıncı (Ptepe), plato havayolu basıncı (Pplato), ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızları (KAH) değerlendirildi. Laparoskopik kolesistektomilerde preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 60 dk. içinde rutin olarak bakılan arteriyel kan gazı ölçümlerindeki parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO<sub>2</sub>) ve pH değerleri incelendi. Ayrıca postoperatif 15, 30 ve 60. dakikalarda rutin olarak değerlendirilerek kaydedilen ve aşağıda ayrıntıları verilen ajitasyon skoru, Visual Analog Skala (VAS) ve modifiye aldrete skorları incelendi.

### Ajitasyon Skoru (5 puan)

0	Uyuyor
1	Uyanık ve sakin
2	İrritasyon hali var, ağlıyor
3	Yatıştırılmaz bir şekilde ağlıyor
4	Ciddi huzursuzluk ve oryantasyon bozukluğu

### Visual Analog Skala (VAS):

10 cm'lik çizgi skala üzerinde 0=hiç ağrı olmaması, 10=dayanılmaz şiddette ağrı olacak şekilde görsel olarak değerlendirildi.

**Modifiye Aldrete Skoru (Hastanın aşağıdaki 5 parametrenin her birinden aldığı puanlar toplanarak sonuç elde edilir)**

<b>Aktivite</b>	Hasta dört ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor	2
	Hasta iki ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor	1
	Hasta ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettiremiyor	0
<b>Solunum</b>	Hasta derin soluyabiliyor veya öksürebiliyor	2
	Hasta aralıklı soluyor ve dispneik	1
	Hasta apneik	0
<b>Dolaşım</b>	Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20' si kadar fazla	2
	Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20 – 50' si kadar fazla	1
	Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 50' si kadar fazla	0
<b>Şuur</b>	Hasta uyanık	2
	Hasta sözlü uyarılarla uyarılabilir	1
	Hasta uyarılara cevapsız	0
<b>Renk</b>	Pembe	2
	Solgun sarı	1
	Siyanotik	0

### Biyoistatistiksel Yöntem:

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) for Windows Release 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ile, sayımla elde edilen veriler ise % olarak ifade edildi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare, ölçümle elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile karşılaştırıldı, ikili karşılaştırmalarda veriler normal dağılıma uyuyorsa student's t testi, uymuyorsa Mann-Whitney-U testi kullanıldı.



#### 4. BULGULAR

Gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet, ASA ve operasyon süreleri açısından fark görülmedi (Tablo 1) ( $P > 0,05$ ).

**Tablo 1.** Demografik veriler ve operasyon süresi

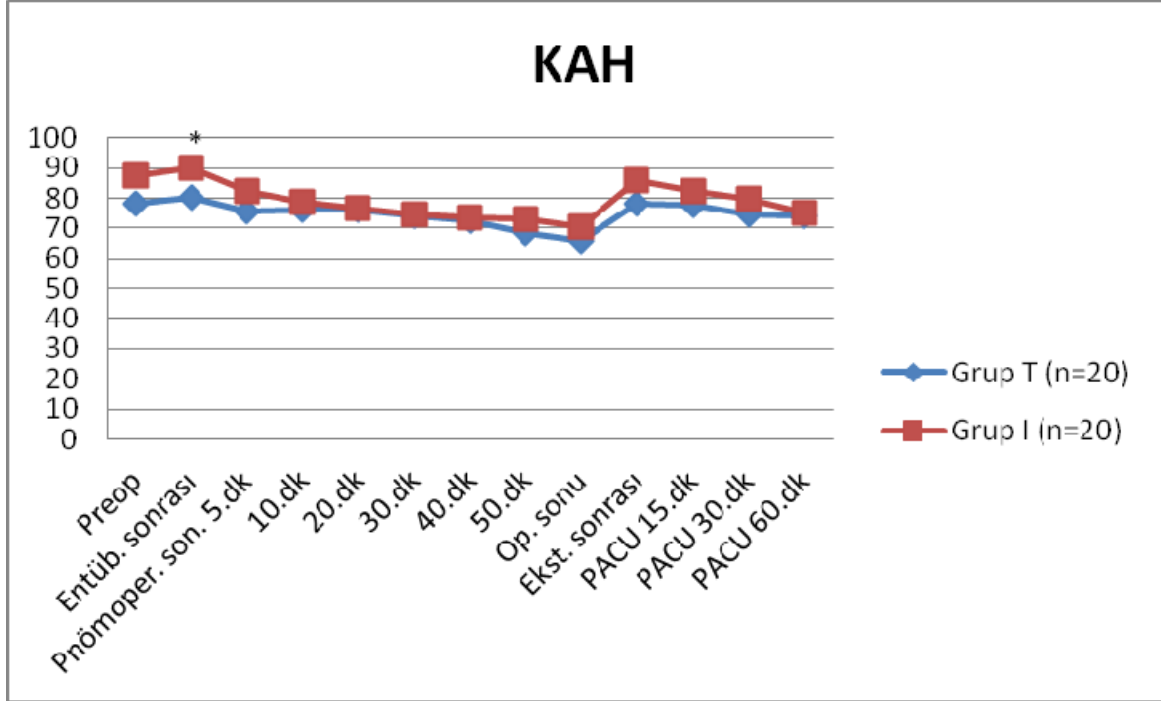
	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Yaş (yıl)	47,35±9,67	45,20±9,98	P=0,493
Ağırlık (kg)	76,30±9,19	78,05±6,93	P=0,501
Operasyon süresi (dk)	76,50±9,33	72,50±8,81	P=0,171
Cinsiyet-erkek	4 (% 20)	5 (% 25)	P=1,000
Cinsiyet-kadın	16 (% 80)	15 (% 75)	
ASA- I	15 (% 75)	10 (% 50)	P=0,191
ASA- II	5 (% 25)	10 (% 50)	

#### **Kalp atım hızı (KAH) :**

Grupların KAH değerleri Tablo 2 ve Şekil 3'de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede aynı zamana ait ölçümler karşılaştırıldığında genel olarak fark yok iken sadece entübasyon sonrası KAH değeri inhalasyon grubunda daha yüksekti ( $p=0,023$ ).

**Tablo 2.** Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri ( atım/dk )

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Preop	78,15±15,37	87,30±15,99	P=0,073
Entüb. sonrası	80,00±15,00	90,25±12,28	P=0,023*
Pnömooper. son. 5.dk	75,75±14,27	82,45±11,57	P=0,111
10.dk	76,30±13,60	78,55±11,85	P=0,580
20.dk	75,95±12,93	76,80±12,40	P=0,833
30.dk	73,80±12,15	74,70±13,13	P=0,823
40.dk	72,40±11,91	73,55±12,31	P=0,766
50.dk	68,10±10,09	73,05±11,54	P=0,157
Op. sonu	65,50±9,92	70,25±11,33	P=0,167
Ekst. sonrası	78,20±13,41	85,65±12,75	P=0,080
PACU 15.dk	77,55±15,08	82,20±12,02	P=0,288
PACU 30.dk	74,60±13,65	79,70±10,41	P=0,192
PACU 60.dk	73,90±11,77	75,25±9,88	P=0,697



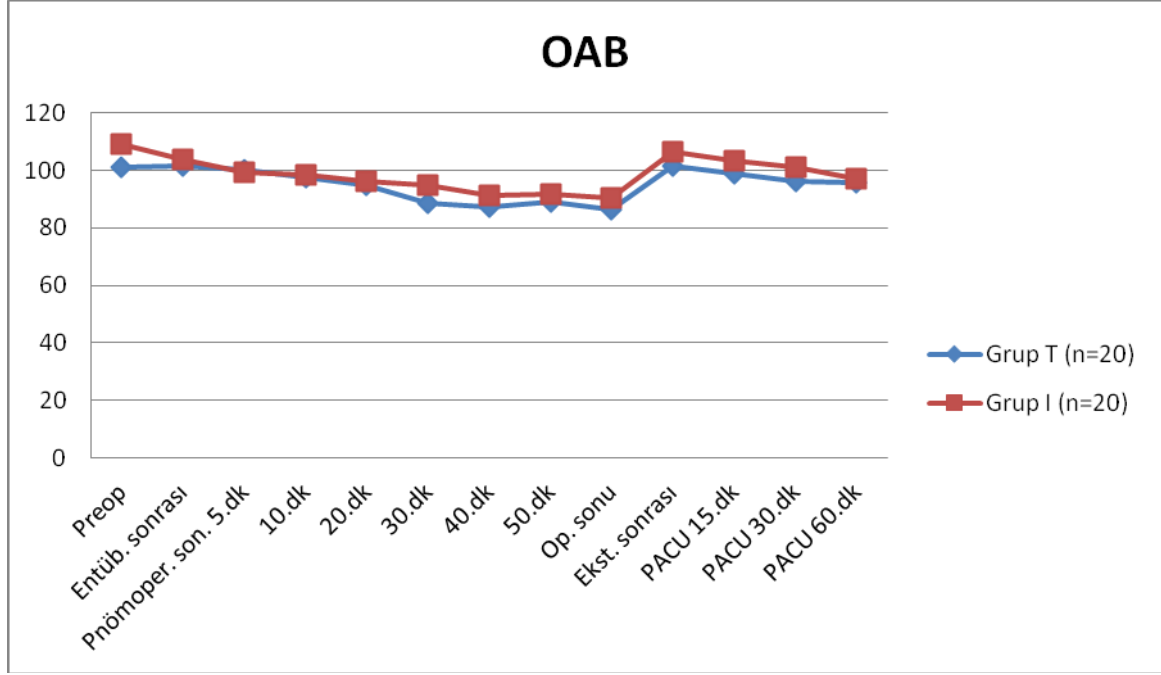
**Şekil 3.** Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri ( atım/dk )

**Ortalama arteriyel basınç ( OAB ) :**

Grupların ortalama arteriyel basınç değerleri Tablo 3 ve Şekil 4’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 3.** Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri (mmHg)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Preop	101,15±16,32	108,95±9,96	P=0,078
Entüb. sonrası	101,65±18,67	103,95±15,54	P=0,674
Pnömooper. son. 5.dk	100,00±14,03	99,15±14,65	P=0,852
10.dk	97,30±10,80	98,40±11,94	P=0,762
20.dk	94,80±12,83	96,10±11,86	P=0,762
30.dk	88,45±8,94	94,70±12,67	P=0,080
40.dk	87,45±6,87	91,40±13,45	P=0,252
50.dk	89,20±7,68	91,65±10,87	P=0,416
Op. sonu	86,25±8,05	90,55±8,78	P=0,115
Ekst. sonrası	101,35±9,78	106,25±13,49	P=0,197
PACU 15.dk	98,80±9,22	103,25±11,92	P=0,195
PACU 30.dk	96,40±9,29	101,05±10,85	P=0,154
PACU 60.dk	95,85±12,36	97,15±11,77	P=0,735



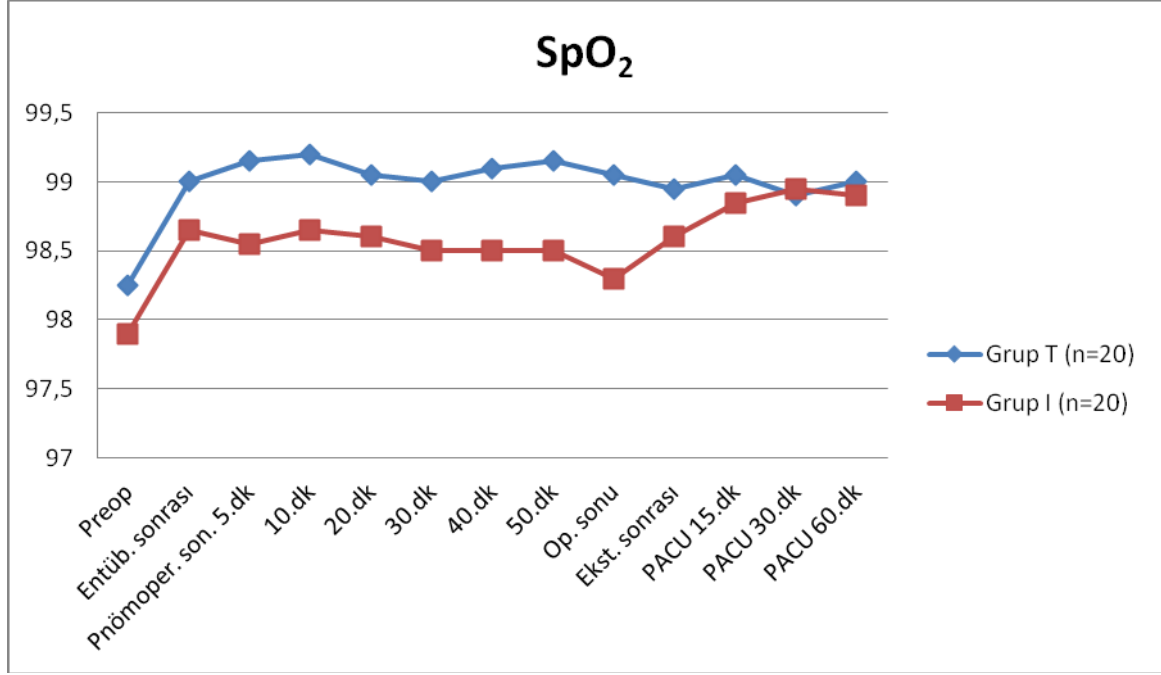
**Şekil 4.** Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri (mmHg)

#### Periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) :

Grupların periferik oksijen satürasyonu değerleri Tablo 4 ve Şekil 5’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.** Grupların periferik oksijen satürasyonu değerleri (%)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Preop	98,25±0,85	97,90±1,02	P=0,246
Entüb. sonrası	99,00±0,64	98,65±1,08	P=0,396
Pnömooper. son. 5.dk	99,15±0,74	98,55±1,23	P=0,072
10.dk	99,20±0,76	98,65±1,08	P=0,073
20.dk	99,05±1,05	98,60±1,18	P=0,212
30.dk	99,00±0,72	98,50±1,00	P=0,141
40.dk	99,10±0,64	98,50±1,14	P=0,082
50.dk	99,15±0,67	98,50±1,14	P=0,072
Op. sonu	99,05±0,60	98,30±1,30	P=0,052
Ekst. sonrası	98,95±0,68	98,60±1,23	P=0,415
PACU 15.dk	99,05±0,39	98,85±0,48	P=0,157
PACU 30.dk	98,90±0,55	98,95±0,39	P=0,965
PACU 60.dk	99,00±0,32	98,90±0,55	P=0,638



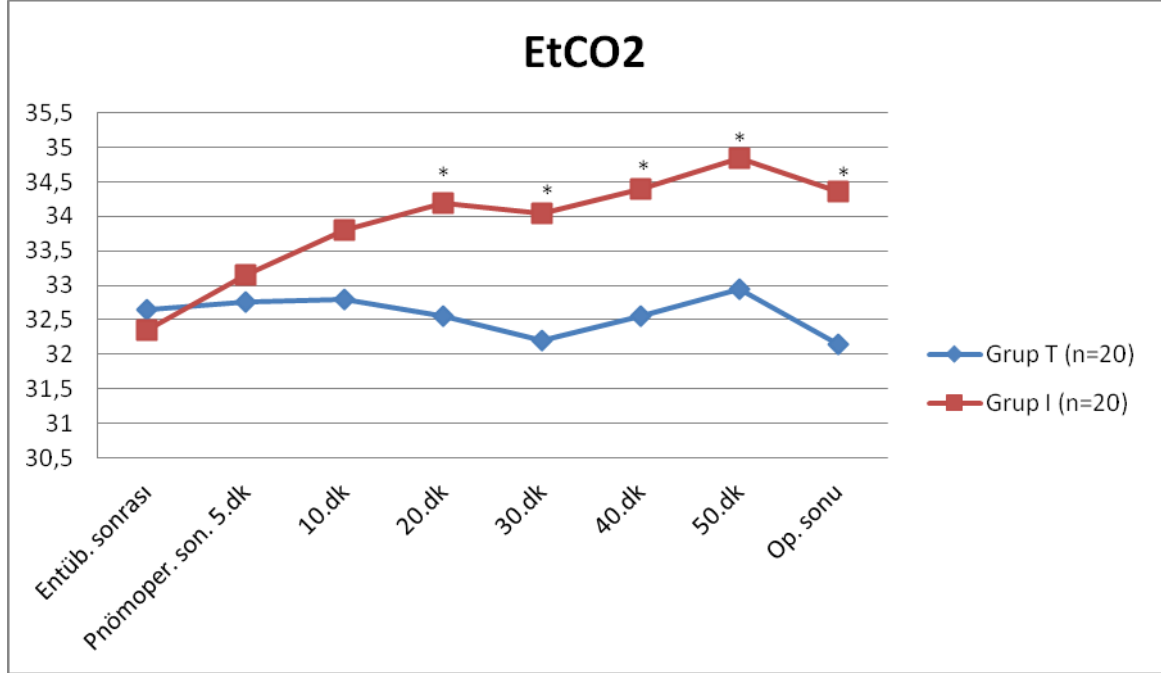
**Şekil 5.** Grupların periferik oksijen satürasyonu değerleri (%)

#### End tidal karbondioksit basıncı (EtCO<sub>2</sub>) :

Grupların EtCO<sub>2</sub> değerleri Tablo 5 ve Şekil 6’da verildi. Gruplar arası yapılan incelemede aynı zamana ait ölçümler karşılaştırıldığında, gruplar arasında pnömoperitoneum sonrası 20. dk’dan sonraki ölçüm zamanlarında EtCO<sub>2</sub> değerleri inhalasyon grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ( sırasıyla p=0,002 , p=0,007 , p=0,006 , p=0,001 , p=0,001).

**Tablo 5.** Grupların end tidal karbondioksit basıncı değerleri (mmHg)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Entüb. sonrası	32,65±2,75	32,35±1,56	P=0,675
Pnömooper. son. 5.dk	32,75±2,53	33,15±2,00	P=0,583
10.dk	32,80±2,14	33,80±1,64	P=0,106
20.dk	32,55±1,57	34,20±1,57	P=0,002*
30.dk	32,20±1,82	34,05±2,23	P=0,007*
40.dk	32,55±2,18	34,40±1,81	P=0,006*
50.dk	32,95±1,70	34,85±1,69	P=0,001*
Op. sonu	32,15±2,03	34,35±2,00	P=0,001*



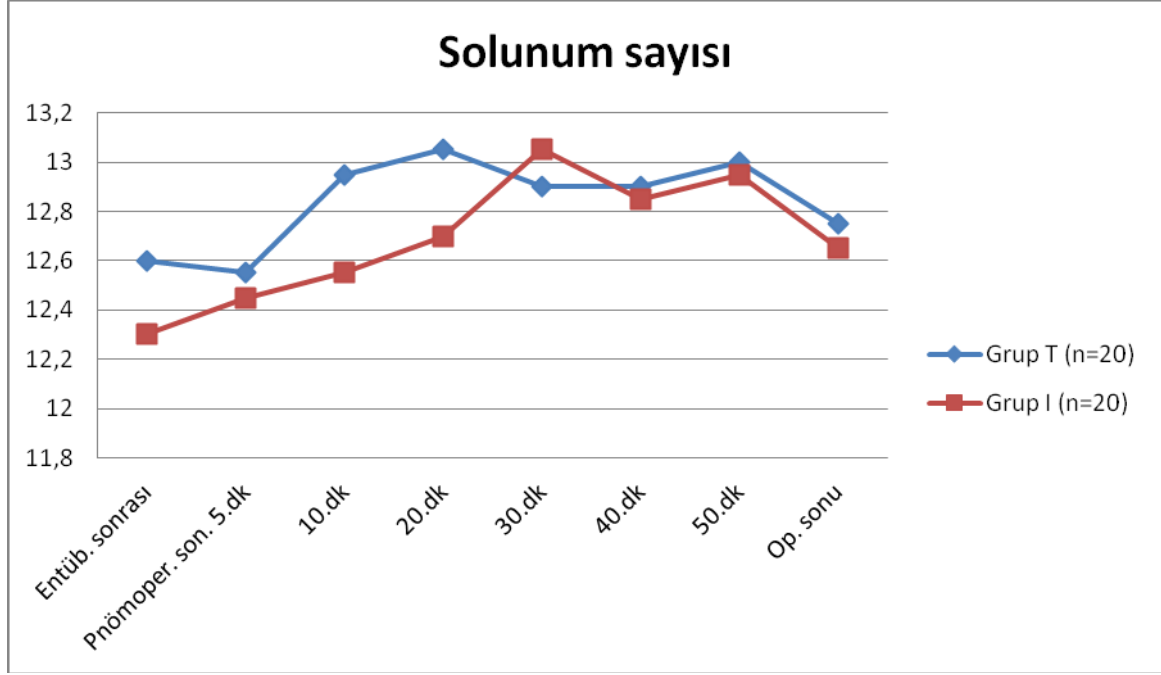
**Şekil 6.** Grupların end tidal karbondioksit basıncı değerleri (mmHg)

**Solunum sayısı :**

Grupların solunum sayısı değerleri Tablo 6 ve Şekil 7’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6.** Grupların solunum sayısı değerleri (soluk/dk)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Entüb. sonrası	12,60±1,09	12,30±0,97	P=0,290
Pnömooper. son. 5.dk	12,55±1,19	12,45±1,39	P=0,657
10.dk	12,95±1,46	12,55±1,43	P=0,275
20.dk	13,05±1,66	12,70±1,62	P=0,493
30.dk	12,90±1,44	13,05±1,50	P=0,755
40.dk	12,90±1,33	12,85±1,18	P=0,988
50.dk	13,00±1,37	12,95±1,35	P=0,881
Op. sonu	12,75±1,25	12,65±1,30	P=0,858



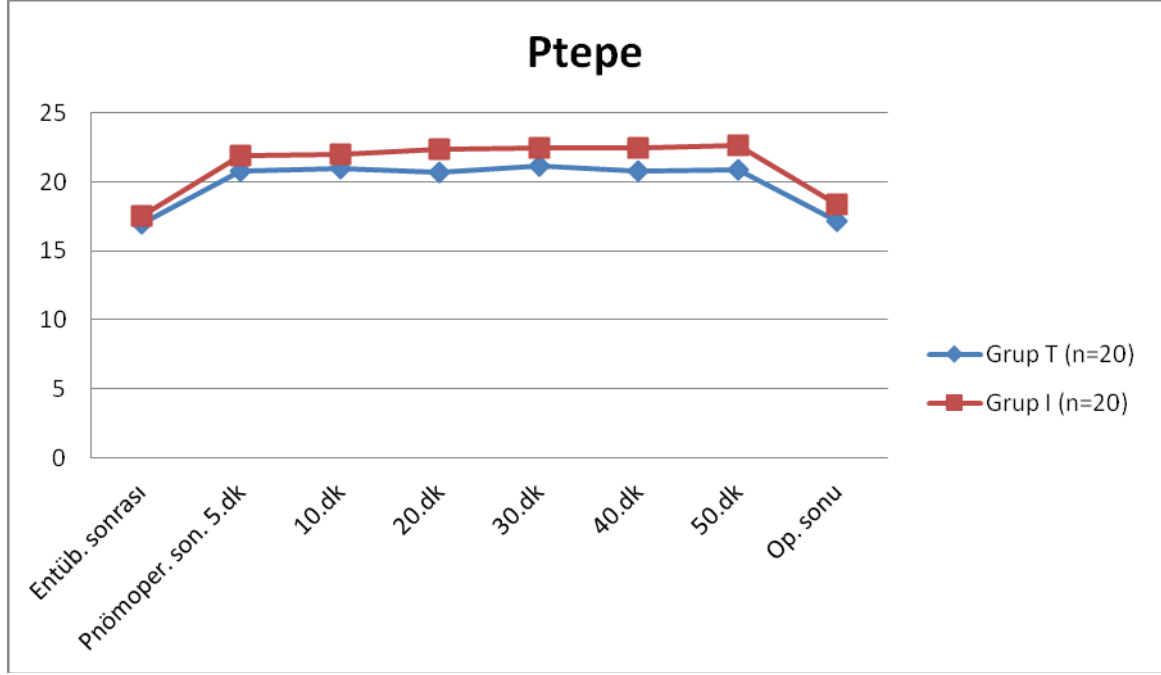
Şekil 7. Grupların solunum sayısı değerleri (soluk/dk)

#### Tepe havayolu basıncı (Ptepe) :

Grupların tepe havayolu basıncı değerleri Tablo 7 ve Şekil 8’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

Tablo 7. Grupların tepe havayolu basıncı değerleri (cmH<sub>2</sub>O)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Entüb. sonrası	17,00±3,27	17,50±2,80	P=0,607
Pnömooper. son. 5.dk	20,75±3,52	21,90±3,49	P=0,306
10.dk	21,00±3,40	22,00±3,30	P=0,352
20.dk	20,70±3,26	22,40±2,79	P=0,085
30.dk	21,20±3,36	22,50±3,28	P=0,224
40.dk	20,80±3,62	22,50±3,22	P=0,125
50.dk	20,85±3,77	22,60±3,13	P=0,119
Op. sonu	17,15±3,32	18,35±2,77	P=0,223



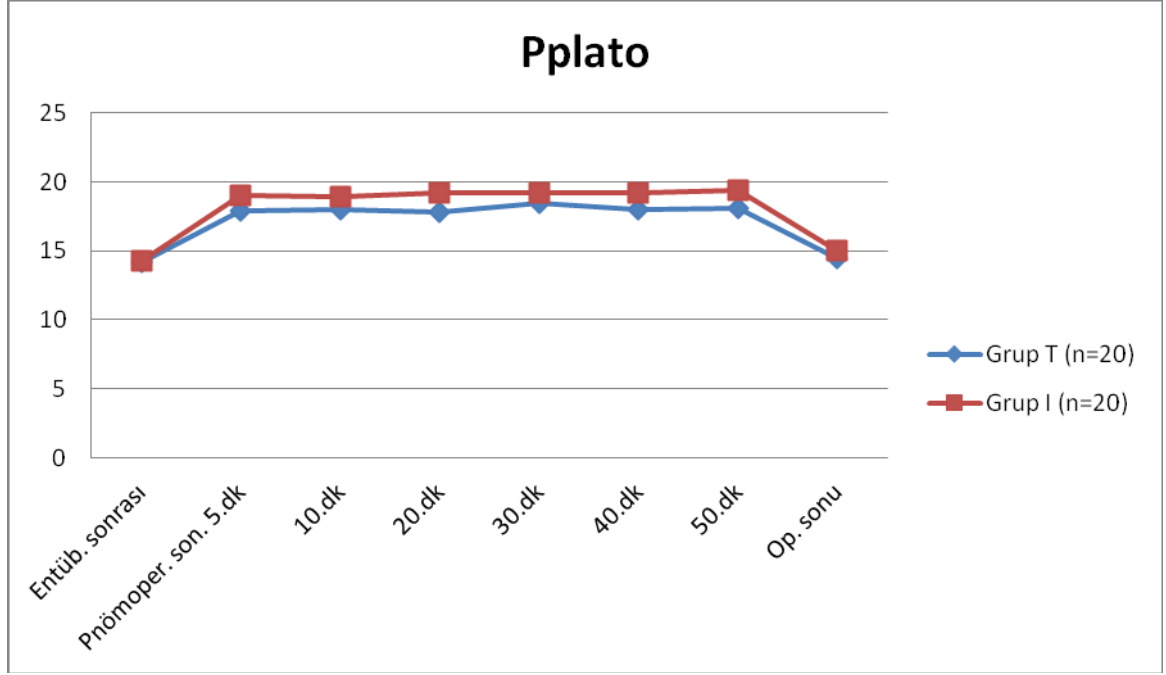
**Şekil 8.** Grupların tepe havayolu basıncı değerleri (cmH<sub>2</sub>O)

**Plato havayolu basıncı (Pplato) :**

Grupların plato havayolu basıncı değerleri Tablo 8 ve Şekil 9’da verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 8.** Grupların plato havayolu basıncı değerleri (cmH<sub>2</sub>O)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Entüb. sonrası	14,20±3,03	14,30±2,40	P=0,909
Pnömooper. son. 5.dk	17,90±3,33	19,05±3,23	P=0,276
10.dk	18,00±3,56	18,95±2,87	P=0,360
20.dk	17,85±3,60	19,20±2,48	P=0,176
30.dk	18,50±3,30	19,20±2,50	P=0,455
40.dk	17,95±3,50	19,20±2,48	P=0,201
50.dk	18,10±3,75	19,40±2,54	P=0,107
Op. sonu	14,50±3,44	15,05±2,58	P=0,571



**Şekil 9.** Grupların plato havayolu basıncı değerleri (cmH<sub>2</sub>O)

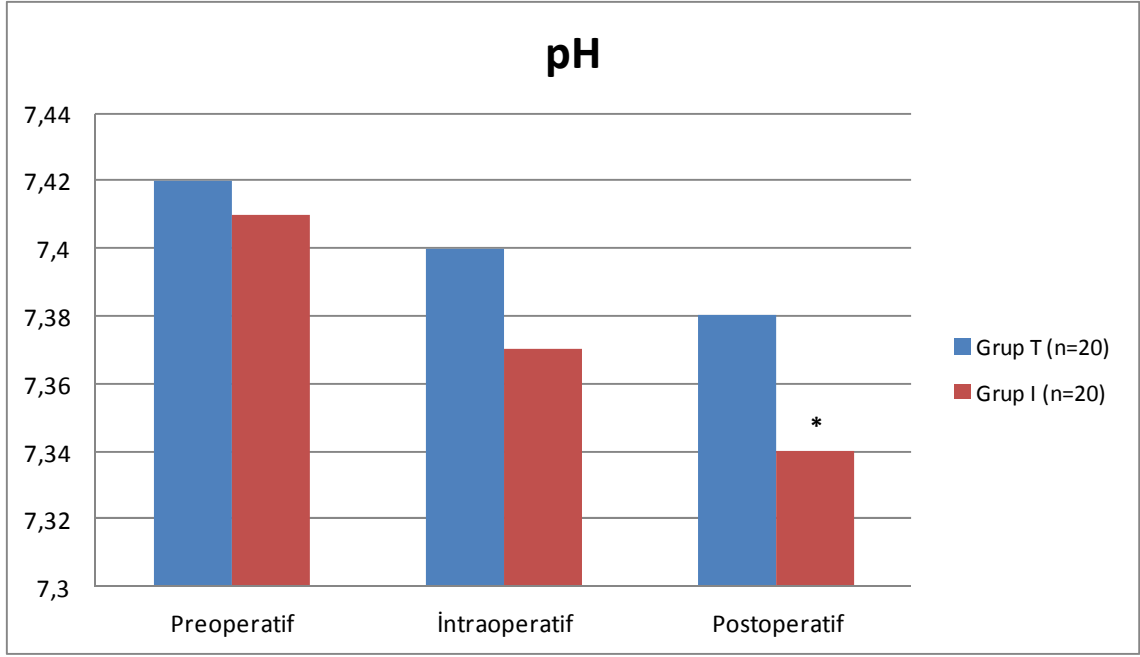
#### pH değerleri :

Grupların pH değerleri Tablo 9 ve Şekil 10'da verildi. Gruplar arası yapılan incelemede aynı zamana ait ölçümler karşılaştırıldığında, inhalasyon grubundaki postoperatif pH değeri istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 9.** Grupların pH değerleri

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Preoperatif	7,42±0,044	7,41±0,048	P=0,223
İntraoperatif	7,40±0,051	7,37±0,056	P=0,088
Postoperatif	7,38±0,035	7,34±0,046	P=0,003*





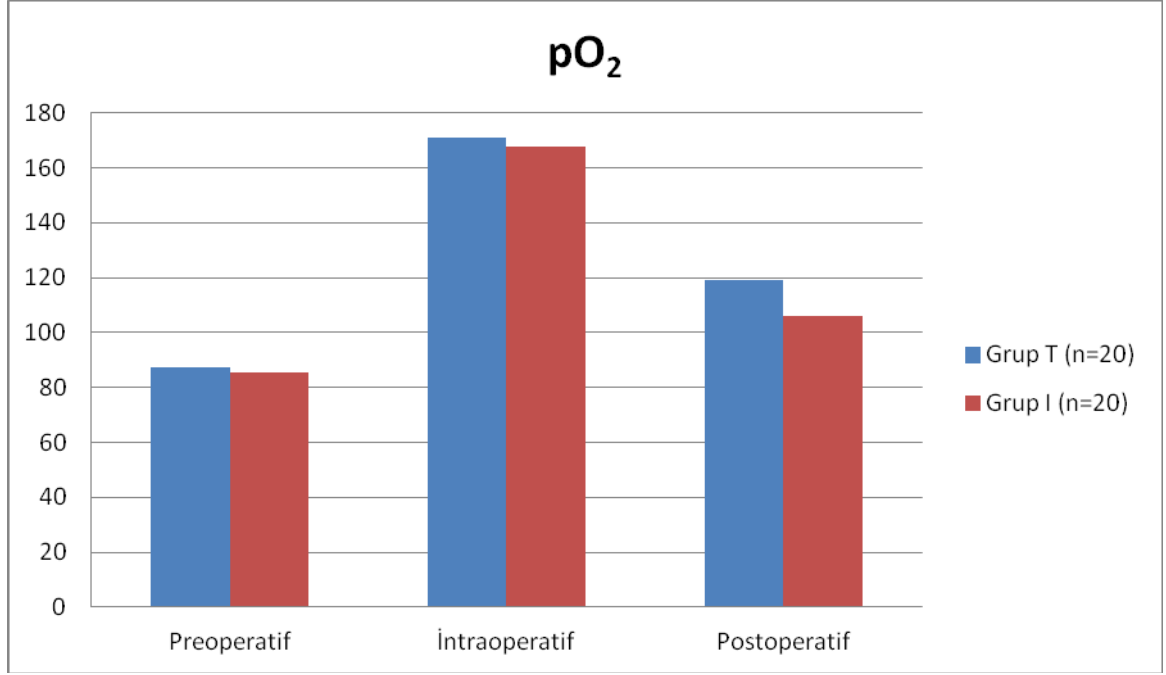
**Şekil 10.** Grupların pH değerleri

**Parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>) :**

Grupların peroperatif pO<sub>2</sub> değerleri Tablo 10 ve Şekil 11’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 10.** Grupların parsiyel oksijen basıncı değerleri (mmHg)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Preoperatif	87,47±7,043	85,48±6,76	P=0,367
İntraoperatif	171,17±23,23	167,84±35,81	P=0,729
Postoperatif	119,17±26,06	105,89±15,57	P=0,058



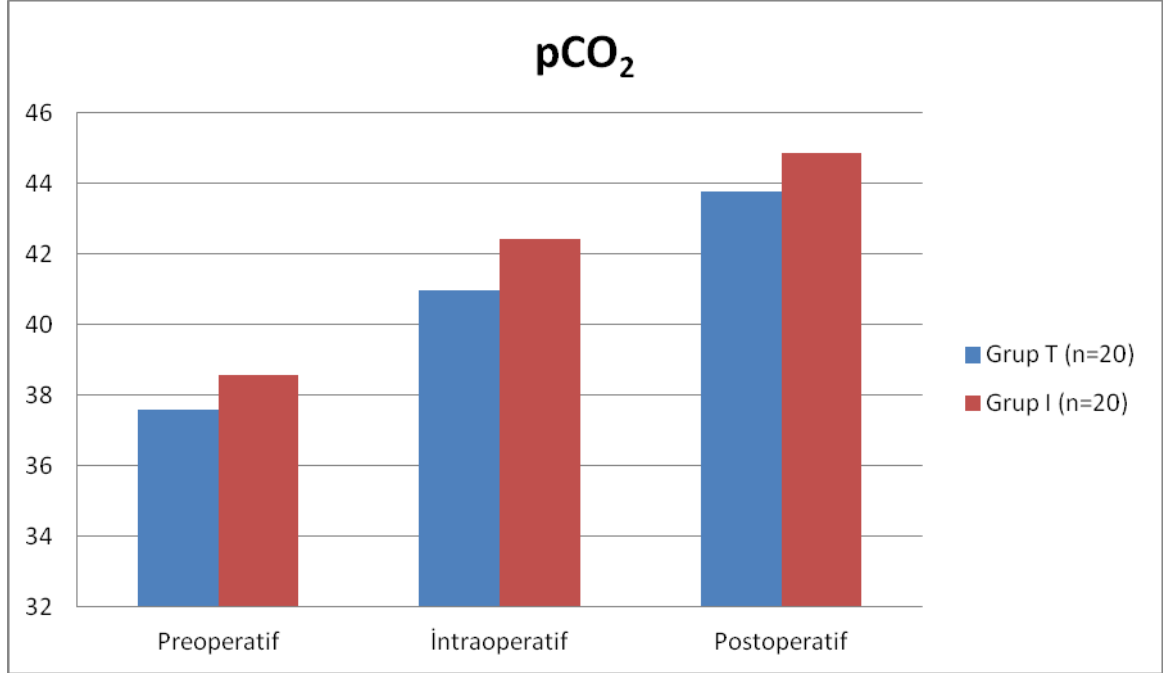
**Şekil 11.** Grupların parsiyel oksijen basıncı değerleri (mmHg)

**Parsiyel karbondioksit basıncı (pCO<sub>2</sub>) :**

Grupların parsiyel karbondioksit basıncı değerleri Tablo 11 ve Şekil 12’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo11.** Grupların parsiyel karbondioksit basıncı değerleri (mmHg)

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
Preoperatif	37,60±4,86	38,58±3,75	P=0,482
İntraoperatif	40,98±5,12	42,43±5,76	P=0,404
Postoperatif	43,78±4,26	44,87±4,61	P=0,445



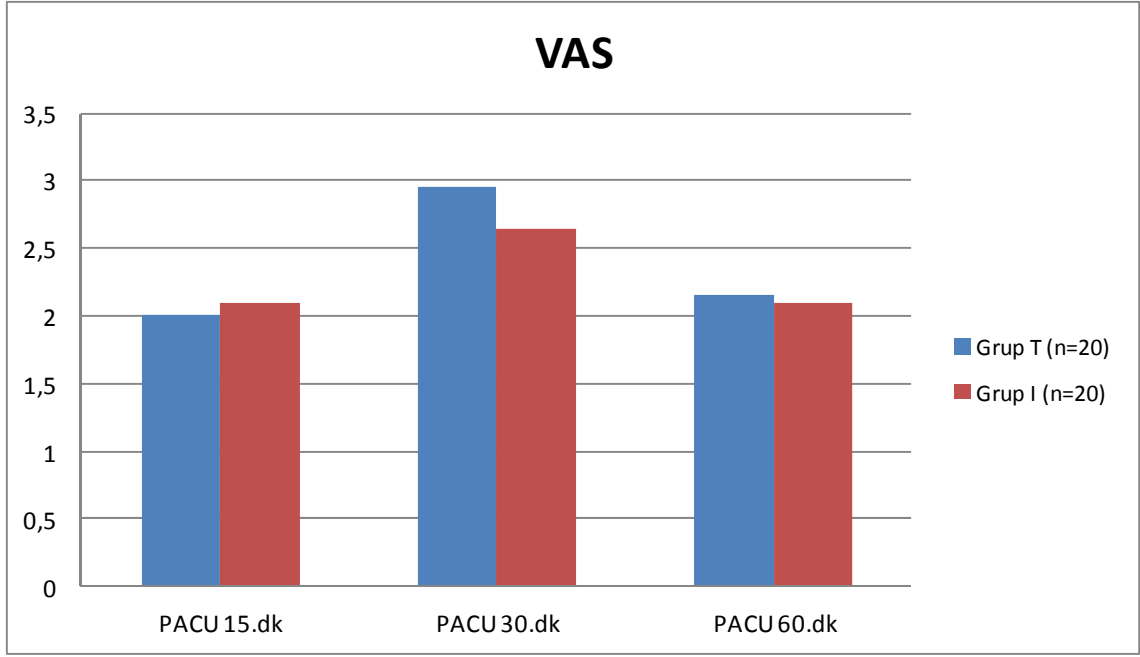
**Şekil 12.** Grupların parsiyel karbondioksit basıncı değerleri (mmHg)

**Visual Analog Skala (VAS) Değerleri :**

Grupların VAS değerleri Tablo 12 ve Şekil 13’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 12.** Grupların visual analog skala değerleri

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
PACU 15.dk	2,00±0,45	2,10±0,55	P=0,520
PACU 30.dk	2,95±0,39	2,65±0,74	P=0,154
PACU 60.dk	2,15±0,48	2,10±0,55	P=0,782



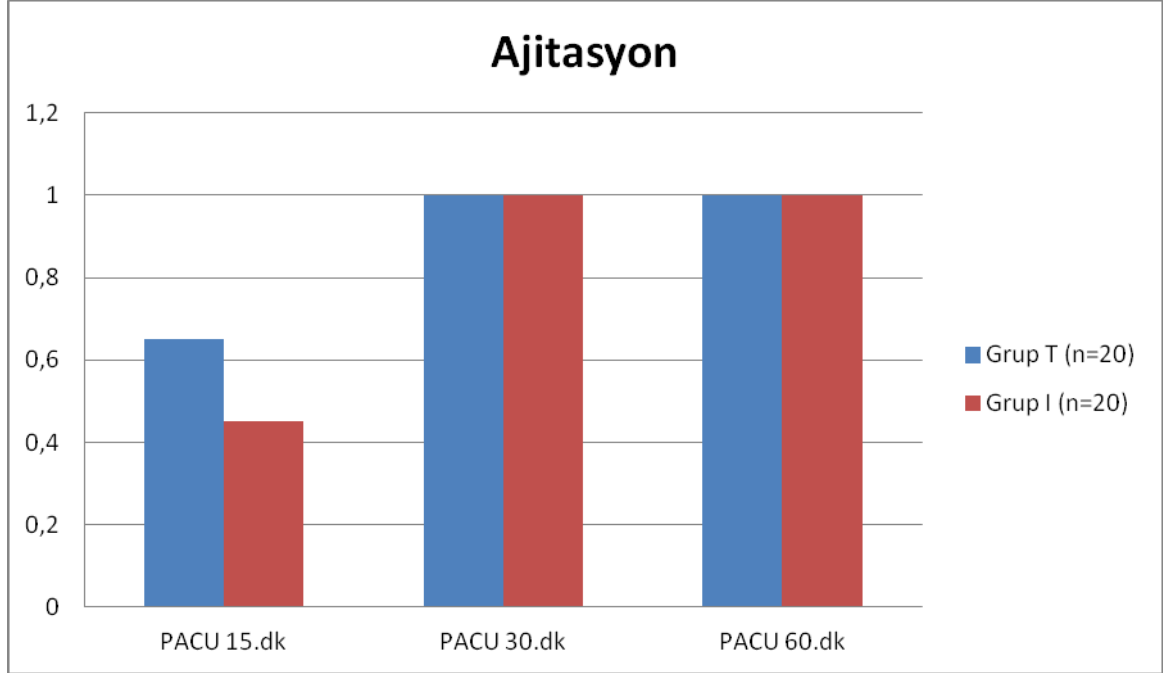
**Şekil 13.** Grupların visual analog skala değerleri

**Ajitasyon skoru (5 puan):**

Grupların ajitasyon skoru değerleri Tablo 13 ve Şekil 14’de verildi. Gruplar arası yapılan incelemede, aynı zaman değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 13.** Grupların ajitasyon skoru değerleri

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
PACU 15.dk	0,65±0,58	0,45±0,51	P=0,287
PACU 30.dk	1,00±0,00	1,00±0,00	P=1,000
PACU 60.dk	1,00±0,00	1,00±0,00	P=1,000



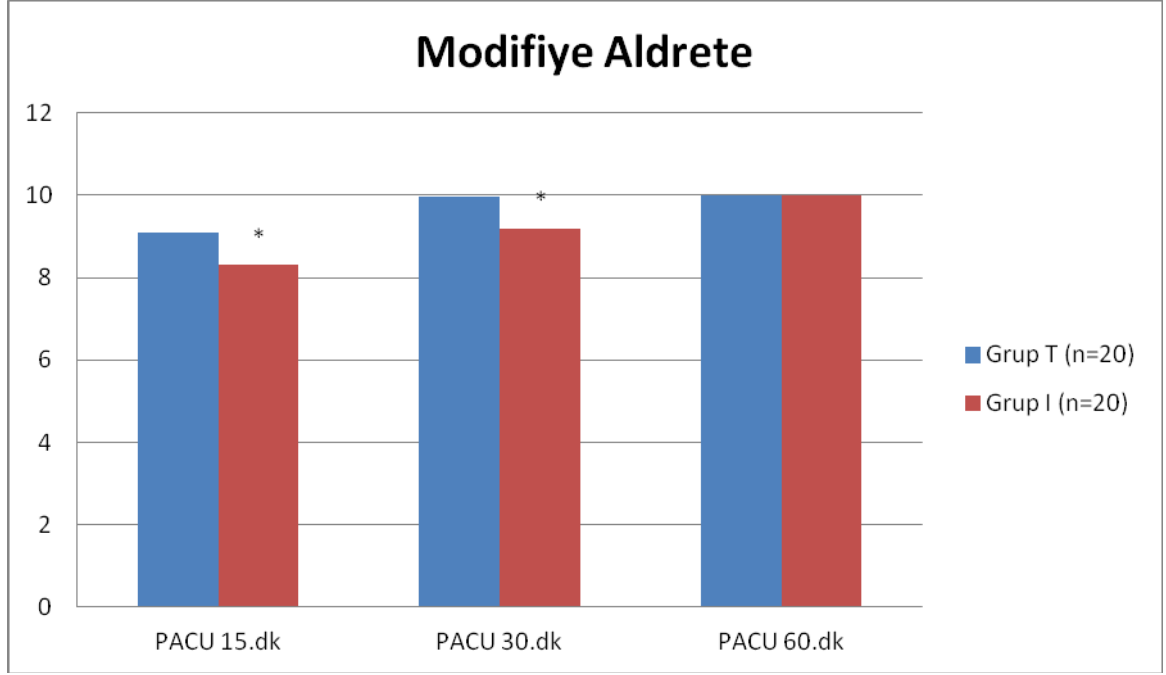
**Şekil 14.** Grupların ajitasyon skoru değerleri

**Modifiye aldrete skoru:**

Gruplar arasında modifiye aldrete skoru değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 14, Şekil 15). Gruplar arası yapılan incelemede aynı zamana ait ölçümler karşılaştırıldığında, gruplar arasında PACU 15. dk ve 30. dk'da inhalasyon grubundaki modifiye aldrete skoru değerleri daha düşüktü ( $p < 0,001$ ). PACU 60. dk'daki modifiye aldrete skoru değerleri arasında fark yoktu.

**Tablo 14.** Grupların modifiye aldrete skoru değerleri

	Grup T (n=20)	Grup I (n=20)	P
PACU 15.dk	9,10±0,44	8,30±0,73	P<0,001*
PACU 30.dk	9,95±0,22	9,20±0,41	P<0,001*
PACU 60.dk	10,00±0,00	10,00±0,00	P=1,000



**Şekil 15.** Grupların modifiye aldrete skoru değerleri

## 5. TARTIŞMA

TİVA ve inhalasyon anestezisi yöntemleri pulmoner sistem üzerine farklı mekanizmalarla farklı etkiler yapmaktadır. Biz de anestezi pratiğimizde rutin olarak uygulanmış olan bu iki anestezi yönteminin laparoskopik kolesistektomide pulmoner sistem üzerine etkilerini retrospektif olarak araştırdık.

Araştırmamızda, her iki grupta da entübasyon sonrası dönemde KAH'da artış görüldü. Fakat inhalasyon anestezisi uyguladığımız grubun entübasyon sonrası KAH değeri ortalaması TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Bunun sebebi inhalasyon grubunda induksiyon için kullanılan tiyopentalin kalp atım hızını arttırıcı etkisine bağlı olabilir. Tiyopentale bağlı oluşan taşikardi muhtemelen santral vagolitik bir etkiye bağlıdır (73). Propofole bağlı oluşan preloaddaki ani düşme vagal yolla refleks bradikardiye neden olabilir (74). Propofol endotrakeal entübasyona hemodinamik cevabı tiyopentalden daha büyük oranda baskılar (54). Propofolün bu etkisinin entübasyona kaçınılmaz yanıt olan taşikardiyi sınırladığı düşünülmektedir.

Gunn ve arkadaşları, endoskopik tiroidektomi ameliyatında TİVA ve inhalasyon anestezisini karşılaştırdıkları 99 kadın hasta ile yaptıkları çalışmada, entübasyondan cerrahinin sonuna kadar bütün dönemlerdeki KAH değerlerini inhalasyon grubunda daha yüksek bulmuşlardır (75).

Lodes ve arkadaşları, kulak burun boğaz cerrahisi geçiren 80 çocuk hastada yaptıkları çalışmada TİVA ile inhalasyon anestezisini karşılaştırmışlar ve KAH değerlerinin inhalasyon anestezisi grubunda TİVA grubundan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (76).

Yelken ve arkadaşları, minör cerrahi girişim uygulanan pediatrik olgularda TİVA ile inhalasyon anestezisinin hemodinami ve derlenme üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, induksiyondan sonra inhalasyon anestezisi grubunda TİVA grubuna göre daha yüksek KAH tespit etmişlerdir (77). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzerdir.

Laparoskopik kolesistektomide periton içerisine CO<sub>2</sub> insüflasyonuna bağlı olarak intraabdominal basınç artar, diyafragma hareketi kısıtlanarak fonksiyonel rezidüel kapasite

azalır. Peritondan kana CO<sub>2</sub> absorpsiyonu ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması sonucu hiperkarbi oluşur (78,79,80).

Meftahuzzaman ve arkadaşları, genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi uygulanan, herhangi bir kardiyopulmoner patolojisi olmayan 50 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, ventilasyon parametreleri sabit tutularak end tidal karbondioksit değişikliklerini araştırmışlar ve insüflasyon sonrası 40. dakikada end tidal karbondioksit değerlerinde çok anlamlı derecede artış olduğunu belirtmişlerdir (81).

Baraka ve arkadaşları, laparoskopik kolesistektomi uygulanan 19 sağlıklı yetişkin hasta ile yaptıkları çalışmalarında, ventilasyon parametreleri sabit tutularak EtCO<sub>2</sub>' nin indüksiyondan itibaren sürekli bir artış gösterdiğini bildirmişlerdir (82).

Bizim araştırmamızda da, inhalasyon grubunun EtCO<sub>2</sub> değerleri TİVA grubuna göre pnömoperitonyum sonrası 20. dk'dan operasyon sonuna kadar istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Her ne kadar EtCO<sub>2</sub>'deki bu yükseklik sağlıklı bireylerde klinik olarak sorun oluşturmaya da akciğer problemi olan hastalarda tehlikeli seviyelere ulaşabilir.

Wittgen ve arkadaşları, laparoskopik kolesistektominin hemodinamik ve ventilatuar etkilerini karşılaştırdıkları 30 hastadan oluşan çalışmalarında, kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarla herhangi bir ek hastalığı olmayan hastaları karşılaştırmışlar ve kardiyopulmoner hastalığı olanlarda pCO<sub>2</sub>'nin anlamlı derecede arttığını bulmuşlardır. Ayrıca hiperkarbinin gerçek düzeyinin takibinde sadece EtCO<sub>2</sub> ölçümlerinin yetersiz kalacağını, birlikte pCO<sub>2</sub> takibinin de gerekli olduğunu vurgulamışlardır (78).

Laparoskopik kolesistektomide insüflasyon süresi uzadıkça pH'nın düştüğü. pCO<sub>2</sub>'nin yükseldiği bildirilmektedir (83,84). Bu nedenle operasyon süresinin olabildiğince kısa tutulmasına özen gösterilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Putensen ve arkadaşları, açık kolesistektomi ile laparoskopik kolesistektominin respiratuar etkilerini karşılaştırdıkları 20 hastadan oluşan çalışmalarında, laparoskopik kolesistektomilerde açık kolesistektomilere oranla pCO<sub>2</sub> değerlerinin daha yüksek olduğunu, pO<sub>2</sub> değerlerinde farklılık olmadığını belirtmişlerdir (85).



Bizim araştırmamızda da preoperatif dönemde bakılan pCO<sub>2</sub> değerlerine göre intraoperatif ve postoperatif dönemde bakılan pCO<sub>2</sub> değerlerinde her iki grupta da ilerleyici bir artış olduğu görüldü. İnhalasyon grubundaki pCO<sub>2</sub> değerleri daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. pCO<sub>2</sub>'deki artışla korole olarak her iki grupta da pH değerlerinde düşüş olduğu gözlendi. Postoperatif dönemde inhalasyon anestezi grubundaki pH TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Araştırmamızdaki pO<sub>2</sub> değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Aydın ve arkadaşları, laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılan 60 hastadan oluşan çalışmalarında TİVA ile inhalasyon anesteziyi karşılaştırmışlar ve insüflasyonun 40. dk'sında pCO<sub>2</sub> değerlerinde TİVA grubunda anlamlı, inhalasyon grubunda çok anlamlı artış olduğunu bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada insüflasyonun 40. dk'sında pH değerlerinde TİVA grubunda anlamlı, inhalasyon grubunda çok anlamlı düşme olduğunu bildirmişlerdir (86). Bizim araştırmamızdaki bugular da bunu desteklemektedir.

Anestezi sonrası derlenme aşamasında TİVA ile inhalasyon anestezi arasında çeşitli farklılıklar vardır. Derlenmenin daha hızlı ve düzgün olması TİVA'nın avantajlarından birisidir (5,34). Biz de TİVA uygulamamızda rutin olarak kısa etkili anestezi olan propofol ile çok kısa etkili analjezik olan remifentanil kombinasyonunu tercih etmekteyiz.

Larsen ve arkadaşları, TİVA, desfluran ve sevofluranın derlenme üzerine etkilerini karşılaştırdıkları 60 hastadan oluşan çalışmalarında TİVA grubunda erken derlenmenin daha hızlı olduğunu belirtmişlerdir (87).

Bizim araştırmamızda da, PACU 15. ve 30. dk'larda modifiye aldrete skoru değerleri TİVA grubunda inhalasyon anestezi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu.

Khalid ve arkadaşları, propofol ve isofluranın derlenme üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında propofol grubunda daha hızlı derlenme olduğunu ve propofol grubunda 30 dk içerisinde daha fazla sayıda hastanın tam puan modifiye aldrete skoruna ulaştığını belirtmişlerdir (88). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzerdir.

Bütün bunlarla birlikte bizim araştırmamızda bazı eksiklikler görülebilmektedir.

Retrospektif araştırmamızdaki hastaların tamamı ASA 1-2 risk indeksinde idi ve herhangi bir akciğer problemleri yoktu. Bu nedenle laparoskopik kolesistektomiye bağlı oluşması beklenen hemodinamik ve respiratuar etkiler tolere edilmiş olabilir. Halbuki akciğer patolojisi olan hastalardan ayrı bir grup daha yapılmış ve kıyaslanmış olsaydı daha yararlı sonuçlar elde edilebilirdi.

Bizim değerlendirdiğimiz parametrelere ilave olarak hastaların solunum fonksiyon testleri de bakılabilseydi solunum fizyomekaniği üzerine olan etkiler daha iyi anlaşılabilir ve çalışmamıza katkı sağlayabilirdi.

Sonuç olarak, TİVA yönteminin kangazı parametreleri ve derlenme süresi açısından inhalasyon anestezisine göre daha olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Konunun yeni çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇLAR

Genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılmış olan toplam 40 hastanın anestezi dosya kayıtları incelendi.

TİVA (total intravenöz anestezi) ve inhalasyon anestezisi gruplarının karşılaştırılmasında;

- ❖ Entübasyon sonrası dönemde inhalasyon anestezisi grubundaki KAH değeri, TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.
- ❖ Pnömooperitonyum sonrası 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk ve operasyon sonu dönemlerde inhalasyon anestezisi grubundaki EtCO<sub>2</sub> değerleri, TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.
- ❖ Postoperatif dönemde inhalasyon anestezisi grubundaki pH değeri, TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü.
- ❖ PACU 15.dk ve 30.dk'lardaki modifiye aldrete skorları inhalasyon anestezisi grubunda, TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü.

## 7.ÖZET

Çalışma, genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulanmış, ASA 1-2, 18-65 yaş arası, toplam 40 hastanın anestezi dosya kayıtları incelenerek yapılmıştır. Hastalar; TİVA grubu (Grup T) ve inhalasyon anestezisi grubu (Grup I), olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların, periferik oksijen saturasyonları, EtCO<sub>2</sub> değerleri, solunum sayıları, tepe havayolu basınçları, plato havayolu basınçları, ortalama arteriyel basınçları, kalp atım hızları, pO<sub>2</sub> değerleri, pCO<sub>2</sub> değerleri, pH değerleri, ajitasyon skorları, VAS ve modifiye aldrete skorları incelendi.

Entübasyon sonrası dönemde TİVA grubundaki KAH değeri, inhalasyon anestezisi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. Pnömooperitonyum sonrası 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk ve operasyon sonu dönemlerde inhalasyon anestezisi grubundaki EtCO<sub>2</sub> değerleri, TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Postoperatif dönemde inhalasyon anestezisi grubundaki pH değeri, TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. PACU 15.dk ve 30.dk'lardaki modifiye aldrete skorları TİVA grubunda, inhalasyon anestezisi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.

Sonuç olarak; TİVA yönteminin kangazı parametreleri ve derlenme süresi açısından inhalasyon anestezisine göre daha olumlu etkileri olduğu görüldü.

## 8.SUMMARY

This study included the retrospective assessment of recorded documents of 40 patients who were in age between 18-65, ASA 1-2 and went on laparoscopic cholecistectomy under general anesthesia. Patients were separated into two subgroups including TIVA group (Group T) and second group applied by inhalation anesthesia (Group I). The values of peripheric oxygen saturation, EtCO<sub>2</sub>, count of breathing, peak pressures of airway, plato pressures of airway, mean of blood pressures, heart rate, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, scores of agitation, VAS and modified adrete scores were compared between two groups.

We found that heart rate was significantly decreased in Group T when compared to Group I at period of post intubation. In addition, EtCO<sub>2</sub> values were determined remarkably increased in Group I in comparison to Group T in period of 20, 30, 40 and 50 minutes after pneumoperitoneum and postoperation. The statistically significant decrease in the value of pH was observed in Group I compared with Group T in postoperative period. The assessment revealed that modified adrete scores at 15 and 30 minutes of PACU were significantly higher in Group T than Group I.

We concluded that TIVA method is more beneficial and sensitive than inhalation anesthesia to assess arterial blood gas values and recovery period.

## 9.KAYNAKLAR

1. Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg* 1993; 76: 1120-33.
2. Chui PT, Gin T, Oh TE. Anesthesia for laparoscopic general surgery. *Anaesth Intens Care* 1993; 21: 163-71.
3. Marco AP, Yeo JC, Rock P. Anesthesia for a patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1990; 73: 1268-70
4. Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. Fast-tracking after immersion lithotripsy: General anesthesia versus monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2000; 91: 92-96.
5. Kayhan Z: Klinik anestezi. 1997; 59-60, 177-192, 378-383.
6. Nightingale JJ, Lewis IH. Recovery from day-case anesthesia: Comparison of total IV anesthesia using propofol with an inhalation technique. *B J Anaesth* 1992; 68: 356-359
7. Raftery S, Sherry E. Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *C J Anaesth* 1992; 39: 37-40
8. Soper NJ. Laparoscopic general surgery-past, present and future. *Surgery* 1993;113:1-3.
9. Joris JL. Anesthetic management of laparoscopy. *Anesthesia*. Miller RD 4th ed. Churchill Livingstone, New York 1994. Chapter 60:2011-2029
10. Mc Mahon AJ, Baxter JN, Murray W, et al. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: Ventilatory and blood gas changes. *Br J Surg* 1994;81:1033-1036
11. Rademaker BM, Odoom JA, Kalkman CS, et al. Hemodynamic effects of pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: A comparison of CO<sub>2</sub> with N<sub>2</sub>O insufflation. *Euro J Anesth* 1994;11:301-306
12. Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993;76:1120- 1123
13. Gadacz TR, Talamini MA. Traditional versus laparoscopic cholecystectomy. *Am. J. Surg* 1991;161:336-338.
14. Ponsky JL. Complications of laparoscopic cholecystectomy. *Am J. Surg* 1994;167:281-286.

15. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. (2004:127). Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı). (Tulunay M, Cuhruk H,Çev.) Ankara: Güneş Kitabevi. ( Orijinal Basım Tarihi 2001).
16. Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji. V.Baskı, Ankara.1990; II. Cilt:1645–1649.
17. Kharosch ED, Karol MD. Clinical sevoflurane metabolite and disposition. Sevoflurane and metabolic pharmacokinetics. Anesthesiology 1995;82:1369-1378
18. Sevoflurane ürün monografisi. Logos yayıncılık 1996:3
19. Strum DP. Stability of sevoflurane in soda lime. Anesthesiology 1987;67:779
20. Yurino M, Kimura H. Vital capacity rapid inhalation technique, comparison of sevoflurane and halothane. Can J Anesth. 1993;40:440-443
21. Fragen RJ, Dunn K. Determination of the MAC of sevoflurane with or without N<sub>2</sub>O in elderly and young adults. Anesthesiology 1994;81:A361
22. Inomata S, Okada M. End tidal sevoflurane concentration in pediatric patients. Anesth 1994;80:93-96
23. Ebert J, Harkin C, Mili M. Cardiovascular responses to sevoflurane (a review). Anesth. Analg. 1995;81:11-22
24. Green W. The ventilatory effect of sevoflurane. Anesth. Analg 1995;81:23-26
25. Scheller M, Tateishi A. The effect of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for O<sub>2</sub>, intracranial pressure, EEG are similar to those of isoflurane in the rabbits. Anesth 1988;68:548-551
26. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane does not increase ICP in hyperventilated dogs. Br J Anesth 1993;71:551-555
27. Nishi M, Nakagoma H. Neuromuscular effects of sevoflurane in a patient with M. Gravis. J Anesth 1993;7:23:237-239
28. Frink E. The hepatic effects of sevoflurane. Anesth Analg 1995;81:45-50
29. Malon P. Sevoflurane and renal function. Anesth. Analg 1995;81:39-45
30. Atkinson R, Rushman G: Inhalation anesthesia. Lee's Synopsis of Anesthesia, Onbirinci baskı. 1993, S. 127-150
31. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology, Üçüncü baskı, Mc Graw Hill 2002
32. Sakabe T, Kuramoto S. Kumagae S, Takeshita H: Cerebral responses to addition of N<sub>2</sub>O to Halothane in man. Br J Anaesth 48:957-962, 1976

33. Baughman VL, Hoffman WE, Miletich DJ, Albrecht RF: The cerebrovascular and cerebral metabolic effects of N<sub>2</sub>O in unrestrained rats. *Anesthesiology* 73:269-272,1990
34. Camu F, Kay B: Why total intravenous anaesthesia (TIVA)? 21 edition. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1991;1-13
35. Morgan M. Total Intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* (suppl) 1983;38
36. Trotoux J, Copper-Royer F, Bail I, Fould L, Margoloff B. Votre experience de l'anesthesia dans la chirurgie de l'oreille. Etude sur deux ans. *Annales d'Oto-Laryngologie* 1982; 99: 319.
37. Mc Collum JSC, Dundee JW, et al. Propofol dose requirements in unpremedicated patients. *Br. J. Anaesth.* 1987;59: 808.
38. Kay B, Rolly G, ICI 35868. A new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1977; 28: 303.
39. De Groot PMRM, Mitsukuri S, Van Egmond J, Rutten JMJ, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anesthesia in microlaryngeal surgery. *Anesthesia* 1987; 42: 366.
40. Clarke RSJ: Intravenous anaesthetic drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, S: 177-90.
41. Cockshoot ID. Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgraduate Med. J.* 1985,61:45-50.
42. Mackenzie N, Grant IS. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57: 725-31.
43. Suer AH, Esen H, Tatar H, Çiçek MS. Koroner arter cerrahisinde fentanil/propofol anestezisi ile alfentanil/propofol anestezilerinin hemodinamik kıyaslaması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*, 1993; 51: 147-152.
44. Collins J, Wincert; Principles of Anaesthesiology. Third edition: 712-722, 768-772.
45. Valtonen M, Lisalo E, Kanto J, Rosenberg P. Propofol as an induction agent in children, pain on injection and pharmacokinetics. *Acta Anaesth.* 1989; Second 33: 152-155.
46. Sampson IH, Plosker H, Cohen M, Kaplan JA. Comparison of propofol and maintenance of anaesthesia for outpatients surgery. *Br. J. Anaesth.* 1988;61: 707-711.
47. Dundee JW, Robinson FP, et al. Sensitivity to propofol in the elderly patients, *Anaesthesia* 1986; 41: 482-485.



48. Rolly G, Versichelen H, et al. Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57: 743–746.
49. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJ. *Intravenous anaesthetic agents. Synopsis of Anaesthesia* 11th ed. Butterworth Heinemann 1993.
50. Sbel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anaesthetic agent. *Anaesthesiology* 1989; 17: 200–217.
51. Foex P, Sear JW, Diedericks J. Cardiovascular effects of Propofol. Focus on infusion—intravenous anaesthesia. Edit Prys- Roberts C, Grundy E, Yate P, *Current Med Lit.* London 1991; 1: 95.
52. Fahmy NR, Puskin TA, et al. Circulatory and catecholamine responses to endotracheal intubation after induction with thiopental or propofol. *Anaesthesiology* 1989; 71: 946.
53. Kanto J, Voltonen M. et al. Comparison of propofol and thiopental for induction for anaesthesia in children. 9th World Congress of Anaesthesiologists, Abstracts Volume 2. A. 0809. Washington, 22- 28 May, 1988.
54. Patrick Mr, Blair I.J. et al. A comparison of the haemodynamic effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad. Med. J.* 1985; 61(3): 23–27.
55. Stakes D.N. Hutten P. Rate dependent induction phenomena with propofol, implication for the relative potency of intravenous anaesthetics. *Anaesth Analg.* 1991; 72: 578.
56. Goodman NW, Carter JA, Black AMS. Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent. Preliminary studies, *Postgraduate Med.* 3. 1985; 61 (suppl.3): 62.
57. Vautrin DA, Gueant JL. Focus on infusion. *Current Medical Literature Ltd.* London 1991.
58. Stoelting RK. *Pharmacology in Anaesthetic Practice* Philadelphia, J.B. Lippincott 1987; 6: 69.
59. Maecos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med. J.* 1985; 61(suppl.3): 62.
60. Mitterschiffthaier G, Theiner A, Hetzel H, Fuith LC. Safe use of propofol in a patient with acute intermittent porphyria. *Br. J. Anaesth.* 1988; 60: 109–111.
61. Nightingale JJ, Lewis IH. Recovery from day-case anaesthesia: Comparison of total IV anaesthesia using propofol with an inhalation technique. *Br. Journal of Anaesth* 1992; 68: 356–359

62. Kasraire N, Causing TB. Propofol and the patient with hereditary porphria. *Anaest Analg* 1993;77: 862–863.
63. Holford NGH, Sheiner LB: Understanding the dose-effect relationship: of pharmacodynamics-phomadynamic models. *Clin Pharmacokinetic*.1981, 6: 429–53.
64. Minto CF, Schnider TX, Egan TD: Influence of age and genderor the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Model development. *Anesthesiology*.1997; 86: 10–23.
65. Schuttler J, Schwilden H, Stoeckel H. Infusion strategies to investigate the pharmacokinetics and pharmacodynamics of hypnotic drugs: etomidate as an example. *Eur J Anaesthesiol* 1985; 2: 133
66. Glass PSA, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 7–14.
67. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P; et al. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil in healty adult male volunteers *Anesthesiology* 1993; 79: 881–92.
68. Bovill JG: Opioid drugs: *Anaesthetic Physiology and Pharmacology*. 1st edi. McCaughey W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, St 227–52.
69. Morgan GE, Mikhail MS: *Nonvolatile anesthetic agents: Clinical Anesthesia*. 2nd edi. Morgan GE, Mikhail MS (eds) Appleton & Lange, Connecticut 1996, 5: 128–48.
70. Patel SS, Spencer CM: Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417–27.
71. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M., et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348–53.
72. Glass PSA: Remifentanil: A new opioid. 3 *Clin Anesth* 1995; 7: 558–63.
73. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. (2008:186). *Klinik Anesteziyoloji* (4. Baskı). (Tulunay M, Cuhruk H,Çev.) Ankara: Güneş Kitabevi.
74. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. (2008:201). *Klinik Anesteziyoloji* (4. Baskı). (Tulunay M, Cuhruk H,Çev.) Ankara: Güneş Kitabevi.
75. 75.Gunn Hee Kim, Hyun Joo Ahn: Postoperative nausea and vomiting after endoscopic thyroidectomy: total intravenous vs. balanced anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60: 416-421
76. Lodes U: Total intravenous anesthesia (TIVA) and balanced anesthesia with short-acting anesthetics for ENT surgery in children. *Anesthesiol Reanim*. 1999;24(1):13-8.

77. Yelken BB, Güleç S, Ekemen S, Bilir A, Tanrıverdi B: Pediyatrik olgularda remifentanil ve propofol ile total intravenöz anestezi uygulamasının sevofluran ve azot protoksit anestezisi ile karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2004, 12(2):124-128
78. Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald SD. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. *Arch of Surg* 1991; 126: 977-1001.
79. Cuningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg* 1993; 76: 1120-33.
80. Mullet CE, Viale JP, Sagnard PE. Pulmonary CO<sub>2</sub> elimination during surgical procedures using intra or extra peritoneal CO<sub>2</sub> insufflations. *Anesth Analg* 1993; 76: 622.
81. Meftahuzzaman SM, Islam MM, Chowdhury KK: Haemodynamic and End tidal CO<sub>2</sub> changes during laparoscopic cholecystectomy under general anaesthesia. *Mymensingh Med J.* 2013 Jul;22(3):473-7.
82. Baraka A, Jabbour S, Hammound R, Aouard M, Najjar F, Khoury G, Sibai A: End-tidal carbon dioxide tension during laparoscopic cholecystectomy. Correlation with the baseline value prior to carbon dioxide insufflations. *Anaesthesia* 1994; 49: 304-6.
83. Takrouri MS. Anesthesia for laparoscopic general surgery. A special review. *Middle East J Anesthesiol* 1999; 15: 39-62.
84. Fitzgerald SD, Andrus CH, Baudendistel LJ, Dhams TE, Kaminsk DL: Hypercarbia during carbondioxide pneumoperitoneum. *AM J Surg* 1992; 163: 186.
85. Putensen HG, Putensen C, Lammer H et al. Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *Anaesthesiology* 1992; 77:675.
86. Cemalettin Aydın: Laparoskopik kolesistektomide iki farklı anestezi yöntemi. *S.D.Ü Tıp Fak. Derg.* 2005:12(1)/ 42-46
87. Brita Larsen, Anette Seitz, and Reinhard Larsen: Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90:168-74
88. Khalid A, Siddiqui SZ, Aftab S, Sabbar S, Haider S: Recovery profile - a comparison of isoflurane and propofol anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008 Jun;18(6):329-33.