

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

**PEDİYATRİK HASTALARDA SEVOFLURAN VE DESFLURAN
ANESTEZİSİNİN HEMODİNAMİ, DERLENME VE
POSTOPERATİF YAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Murat KARAKUŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Mustafa GÖNÜLLÜ

Sivas

2007

TEŐEKKÖR

Anestezi eğitimim boyunca; bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalıőmaktan onur duyduğum hocalarım ile tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜRLER	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.PEDİYATRİK ANESTEZİ	3
2.1.1.Anotomi ve Fizyoloji	3
2.1.2.Önemli farklılıklar	3
2.1.3.Önemli farmakolojik farklılıklar	4
2.1.4.Solunum Sistemi	7
2.1.5.Pediyatrik anestezide preop hazırlık ve premedikasyon	10
2.1.6.Çocukların psikolojik cevabını etkileyen faktörler	10
2.1.7.Çocuk hastanın monitorizasyonu	11
2.1.8 Postoperatif bulantı_kusma	14
2.2.MİDAZOLAM	14
2.2.1.Farmakoloji	14
2.2.2.Santral sinir sistemi	15
2.2.3.Kardiovasküler sistem etkileri	15
2.3.PROPOFOL	15
2.3.1.Farmakoloji	16
2.3.2.Santral sinir sistemi etkileri	17
2.3.3.Solunum sistemine etkileri	17
2.3.4.Kardiovasküler sistem etkileri	18
2.3.5.Diğer sistemlere etkisi ve klinik kullanımı	18
2.4.VEKURONYUM	19
2.5.SEVOFLURAN	20
2.5.1.Tarihçe	20
2.5.1.Fiziksel ve kimyasal özellikler	20
2.5.3.Farmakokinetik	21
2.5.4.Metabolizma biyofarmasyon	21
2.5.5.Klinik kullanım	23
2.5.6.Solunum sistemine etkileri	23

2.5.7.Kardiyovasküler sisteme etkileri	23
2.5.8.Renal etkileri	24
2.5.9.Hepatik etkileri	25
2.5.10.Santral sistemine etkileri	25
2.5.11.Nöromusküler sisteme etkileri	25
2.5.12.Kontrendikasyonları	26
2.6.DESFLURAN	26
2.6.1.Tarihçe	26
2.6.2.Fiziksel ve kimyasal özellikleri	26
2.6.4.Klinik kullanım	26
2.6.5.Solunum sistemine etkileri	27
2.6.6.Kardiyovasküler sisteme etkileri	27
2.6.7.Renal etkileri	28
2.6.8.Hepatik etkileri	28
2.6.9.Santral sinir sistemine etkileri	29
2.6.10.Genetik etkileri	30
2.6.11.Otonom sinir sistemine etkileri	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4.BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	59
7.KAYNAKLAR	60

ÖZET

Bu çalışmada tonsillektomi ameliyatı uygulanacak olan çocuk hastalarda yeni inhalasyon ajanları olan sevofluran ve desfluranın, perioperatif - postoperatif hemodinami, derlenme ve postoperatif bulantı, kusma ve ajitasyon yönünden karşılaştırılması amaçlandı.

Etik kurul ve hasta yakınlarının onayı alındıktan sonra, ASA I-II grubuna giren, yaşları 5-14 yaş arasında değişen toplam 45 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu için 1.5 - 2.5 mg/kg propofol ve 0.1 mg/kg vekuronyum bromür verildi. Anestezi idamesi için Grup 1'e (n: 22) % 50 N₂O + % 50 O₂ karışımı içerisinde % 5-7 desfluran verildi. Gruba 2'ye (n: 23) ise % 50 N₂O + % 50 O₂ karışımı içerisinde % 2-2,5 sevofluran uygulandı. Hemodinamik parametreler (SAKB, DAKB, OAB, KAH ve SpO₂), ek ilaç kullanımı, cerrahi girişim süresi, anestezi süresi, ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı, sesli uyarıya yanıt zamanı, ajitasyon, bulantı, kusma, VAS ve MAS değerleri kaydedildi.

Perioperatif ve postoperatif hemodinami, ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı, sesli uyarıya yanıt zamanı, ajitasyon ve postoperatif bulantı, kusma ve VAS değerleri yönünden fark saptanmadı (p>0.05). Her iki grupta ciddi hipotansiyon ve bradikardi görülmedi.

Postoperatif 1. dakikada desfluran anestezisi uygulanan grupta SpO₂ değerleri sevofluran anestezisi uygulanan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük saptandı (p<0.05). Desfluran ve sevofluran grubunda postoperatif 1., 15. ve 30. dakikalardaki MAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu (p<0.05). Ancak MAS değerleri yönünden iki grup arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç olarak; tonsillektomi operasyonu uygulanan çocuk hastalarda desfluran ve sevofluran inhalasyon ajanlarının; hemodinamik parametreler, derlenme ve postoperatif yan etki bakımından benzer özelliklere sahip olduğu saptanmıştır. Tonsillektomi gibi ağız içi cerrahi girişimlerde, ekstübasyon sonunda hastanın hava yolu kontrolünü erken sağlanması için, hızla uyanması istenen bir özelliktir. Kısa süreli cerrahi girişimlerde desfluran ile derlenme, sevoflurana göre istatistiksel olarak belirgin boyutta olmasa da, daha kısa olduğu saptandı. Desfluran anestezisinin erken uyanma özelliği nedeniyle daha avantajlı gibi görülmesine karşın, her iki ajanın çocuklarda tonsillektomi gibi kısa süreli cerrahi girişimlerde güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Anestezisi, Desflurane, Sevofluran, Derlenme, Hemodinamik Parametreler

SUMMARY

In this study it was aimed to compare the desflurane and sevoflurane about perioperative and postoperative hemodynamics, recovery and postoperative nausea, vomiting and agitation at the children patients that has been scheduled tonsillectomy operation.

After the approval of ethical committee and patient's family ASA 1-2 group between 5-14 ages of 45 patients divided into two group randomly. Propofol 1,5-2,5 mg/kg and vecuronium bromur 0,1 mg/kg were given for anesthesia induction. Group 1 (n=22) was given 5-7 % desflurane in the mixture of 50 % N₂O + 50 % O₂ and Group 2 (n:23) was given 2-2;5 % sevoflurane in the mixture of 50 % N₂O + 50 % O₂ for the continuation of anesthesia.

The data of hemodynamic parameters (SAP, DAP, MAP, HR and SPO₂) additional medication, the duration of surgery the duration of anesthesia. The extubation time, eye opening time, the response time to the voice alert, agitation, nausea, vomiting, VAS and MAS recorded.

There were no difference about perioperative and postoperative hemodynamics, extubation time, eye opening time, response time to voice alert, agitation, postoperative nausea and vomiting and VAS (p>0,05). There were no serious bradycardia and hypotension in any groups.

SPO₂ data was statistically lower at desflurane group than sevoflurane group at the postoperatively 1 st minute (p<0,05). The difference of MAS data at postoperative 1, 15 and 30 th minutes in desflurane and sevoflurane groups more important. However there were no difference between groups about MAS data (p>0,05).

Finally; it was founded that desflurane and sevoflurane anesthesia at the children who undergo tonsillectomy were similar about hemodynamic parameters, recovery and postoperative side effects at the surgeries like tonsillectomy. Fast wake up is a wanted characteristic in order to early airway control after extubation. The recovery with desflurane was shorter than sevoflurane as statistically unclear at short duration surgeries. It was suggested that although desflurane anesthesia has more advantage because of early recovery, both agents can be used safely at children for short duration surgeries like tonsillectomy.

Key Words: Pediatric Anesthesia, Sevoflurane, Desflurane, Recovery, Hemodynamic Parameters.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	Amerikan anesteziyoloji derneği
F_A/F_I	İnspire edilen parsiyel basıncın, alveollerdeki artış oranı
FRK	Fonksiyonel rezidüel kapasite
KV	Kapanma volümü
V/Q	Ventilasyon/perfüzyon
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonları
GABA	Gama amino bütirik asit
NMDA	N-Metil-D-Aspartat
ED50	% 50 etkin doz
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
$PaCO_2$	Parsiyel karbondioksit basıncı
HFIP	Heksafloroisopropanol
TFA	Trifloroasetil antijen
SAKB	Sistolik arteriyel kan basıncı
OAKB	Ortalama arteriyel kan basıncı
DAKB	Diyastolik arteriyel kan basıncı
KAH	Kalp atım hızı
EKG	Elektrokardiyografi
SpO_2	Periferik oksijen saturasyonu
MAS	Modifiye aldrete derlenme skoru
VAS	Vizüel ağrı skoru
ind.önce	İndiksiyondan önce
Ent.sonra	Entübasyondan sonra
po	Ameliyat sonrası
dk	Dakika
n	Sayı
%	Yüzde
İV	İntravenöz
nm	Nanometre
HbA	Hemoglobin A
μ gr	mikrogram

TABLOLAR

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 2.1. Yaş gruplarına göre solunumsal parametreler	8
Tablo 2.2. Çocuklarda kafli trakeal tüplerin olası üstünlükleri ve sakıncaları	9
Tablo 2.3. Temel anestezi monitorizasyonu standartları	11
Tablo 2.4. Yaş gruplarına göre ortalama kalp hızları	13
Tablo 2.5. Yaş gruplarına göre ortalama kan basınçları	13
Tablo 2.6. Sevofluran ve Desfluranın fizikokimyasal özellikleri	22
Tablo 3.1. Anestezi derinliğine karar vermede kullanılan klinik belirtiler	33
Tablo 3.2. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru	34
Tablo 4.1. Olguların yaş ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması	36
Tablo 4.2. Olguların cerrahi girişim süresi , anestezi süresi, ekstübasyon zamanı göz açma zamanı ve sesli uyarıya yanıt zamanı yönünden karşılaştırılması	36
Tablo 4.3. Grupların sistolik arteriyal kan basıncı değerleri	38
Tablo 4.4. Grupların diyastolik arteriyal kan basıncı değerleri	39
Tablo 4.5. Grupların ortalama arteriyal kan basıncı değerleri	40
Tablo 4.6. Grupların SpO ₂ değerlerinin dağılımı	42
Tablo 4.7. Grupların kalp atım hızlarının dağılımı	43
Tablo 4.8. Grupların ek ilaç kullanımı yönünden değerleri	45
Tablo 4.9. Gruplardaki olguların ajitasyon yönünden karşılaştırılması	46
Tablo 4.10. Gruplardaki olguların bulantı yönünden karşılaştırılması	46
Tablo 4.11. Postoperatif kusma yönünden grupların karşılaştırılması	47
Tablo 4.12. Grupların VAS dağılımı	47
Tablo 4.13. Grupların MAS dağılımı	48

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 3.1. Görsel Ağrı Skalası (VAS)	35
Şekil 4.1. Grupların sistolik arteriyal kan basıncı değerleri	37
Şekil 4.2. Grupların ortalama arteriyal kan basıncı değerleri	41
Şekil 4.3. Grupların SpO ₂ değerlerinin dağılımı	42
Şekil 4.4: Grupların kalp atım hızlarının dağılımı	44

GİRİŞ

İdeal bir genel anestezide amaç, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına en az zarar verecek koşullarda, ameliyat süresince yeterli derinlikte bilinç kaybı (mental blok), analjezi (sensoriyal blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulmasının sağlanması ile birlikte güvenli ve kaliteli bir uyanma dönemi; hızlı derlenme ve derlenme sonrası aktivitelerinin normal eski haline ulaşması, hastanın taburculuğunu geciktiren bulantı, kusma, ağrı, baş dönmesi gibi yan etkileri, en az olacak şekilde gerçekleştirmektir (1,2).

Kısa süreli cerrahi girişimlerde hastalara anestezi uygulanmasında derin anestezi uygulaması genellikle kısa bir süre için gereklidir. Bu durumlarda hemodinamik stabilite sağlayan, hızlı ve sorunsuz uyanma özelliği olan güvenilir bir anestezi yöntemi gerekir (3).

Çocuklarda inhalasyon anesteziklerinin kullanımı yaygındır. Sevofluran ve desfluran diğer inhalasyon ajanlarına göre, etkilerinin hızlı başlaması ve hızlı uyanma sağlamalarının yanında, anestezi derinliğinin kolay ayarlanmasına olanak sağlayarak intraoperatif hemodinamik stabiliteyi daha iyi korurlar (4,5).

Sevofluran tolere edilebilir kokusunun olması ve hızlı bir indüksiyon sağlaması nedeniyle anestezi indüksiyonunda kullanılır. Desfluran ise solunum yolları için aşırı iritan olması nedeniyle anestezi indüksiyonunda önerilmemektedir. Bu nedenle genellikle başka bir inhalasyon ajanı veya intravenöz ajanla indüksiyonu takiben, idamede desfluran kullanılmaktadır (6).

Desfluranın sevoflurana göre en büyük avantajı biyotransformasyona uğramaması ve karbondioksit absorbanları ile etkileşmemesidir. Bununla birlikte desfluran taşikardi, pulmoner ve sistemik hipertansiyon ile sonuçlanan bazı ciddi kardiyovasküler sistem uyarılarına neden olmaktadır. Sevofluran ise hoş kokulu olmasından dolayı inhalasyon yolu ile kullanılabilir olması (özellikle pediatrik anestezide), hızlı indüksiyon sağlaması ve potensinin yüksekliğinden dolayı cerrahi gereksinimlerin düşük dozda karşılanabilir olması gibi avantajları vardır (7).

Çalışmamızda tonsillektomi veya adenotonsillektomi ameliyatı olacak çocuklarda propofol indüksiyonunu takiben, sevofluran ve desfluran inhalasyon ajanlarının hemodinami, idame ve derlenme dönemlerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. PEDİYATRİK ANESTEZİ

2.1.1. Anatomi ve Fizyoloji :

Erişkinler ile çocuklar arasında havayolunda aşağıda tanımlanan anatomik farklılıklar, infantlar ve 8-10 yaşın altındaki çocuklarda söz konusudur, daha sonraki yaşlarda havayolu farklılıkları esas olarak boyut ile ilişkilidir. Laringoskopi ve entübasyon yönetimini etkilemesi nedeniyle bu farklılıkları bilmek önemlidir (8).

2.1.2. Önemli farklılıklar :

Çocukların başları erişkinlere oranla daha büyüktür ve oksiput çıkıntısı kısa olan boyunlarında fleksiyona ve havayolunun tıkanmasına eğilimi artırır. Bu nedenle entübasyon için ideal pozisyonu erişkinlerden farklıdır.

Oral kaviteye oranla dil erişkinlere göre daha büyüktür ve orofarinkste daha fazla yer kaplar. Bu nedenle anestezi sırasında havayolu obstrüksiyonu ve laringoskopide güçlük olasılığı artar.

Çocuklarda nazal pasaj erişkinlere oranla daha dardır. Altı aylıktan küçük infantlarda nazal solunum zorunluluğu vardır.

İnfantlarda hyoid kemik henüz kalsifiye olmamıştır.

Çocuklarda trakea ve boyun erişkinlere oranla daha kısadır.

Çocuklarda larinks yüksekte ve boyunda öne doğru eğimli - infantta larinks 3-4. servikal vertebra hizasında yer alırken, erişkinde 5-6. servikal vertebra hizasında- olduğundan alt servikal vertebralarda herhangi bir fleksiyon laringoskopide daha fazla güçlük yaratır. Larinksin arkaya doğru bastırılması görüntü sağlanmasına genellikle yardımcı olur (9).

İnfantların epiglottları uzun, U-şeklinde, dışa çıkıntılı ve laringeal giriş üzerinde açıktır, erişkin epiglotu ise geniştir ve aksı trakeaya paraleldir. Bu özelliklerle birlikte larinks pozisyonu nedeniyle infantların laringoskopisinde, düz bleydler kullanılması eğri bleydlere göre daha kullanışlıdır (8).

On yaşından küçük çocukların larinksi huni şeklindedir ve en dar parçası krikoid kıkırdaktır. Bu dairesel bir kesit alanı oluşturur ve küçük çocuklarda gerektiğinde kafli tüpler kullanılabilirse de en uygunu kafsız trakeal tüplerdir. Erişkin larinksi ise silindiriktir ve en dar bölge glottiste vokal kordlardır. Laringeal giriş kesit alanı düzgün olmadığından kaçacağı önlemek için kafli bir trakeal tüp gerekir (10).

Yenidoğanda trakeanın ortalama çapı 6 mm, erişkinlerde ise 14 mm'dir. Trakea uzunluğu vücut ağırlığı ile yaşa göre daha iyi korelasyon gösterir. Böylece, bir infant entübe edildiğinde baş ekstansiyona alındığında ekstübasyon veya fleksiyona getirildiğinde endobronşial entübasyon ve karinal stimülasyon olasılığını azaltmak için trakeal tüpün ucu vokal kordları 2 cm geçmelidir (11).

Trakeadan bronşların ayrılma açısı erişkinlerdeki gibidir (sağda 30 derece, solda 47 derece)(11).

2.1.3. Pediatrik Anesteziye Önemli Farmakolojik Farklılıklar:

Güvenli ilaç kullanımı, temel olarak ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik etkisinin anlaşılmasına dayanır. Farmakokinetik, bir bileşiğin emilim, dağılım, metabolizma ve atılımın nicel olarak değerlendirilmesidir. Farmakodinamik etki, kan ve diğer vücut sıvılarındaki ölçülen ilaç konsantrasyonu ile, farmakolojik cevabın korelasyonunu içerir. Pek çok ilacın farmakolojik ve toksikolojik etkileri, hücrenin makromoleküler veya mikromoleküler komponentleriyle olan etkileşimleri sonucu ortaya çıkar. Farmakokinetik değişikliklere bağlı olarak, farmakodinamik değişiklikler ortaya çıkar ve bu, ilacın istenmeyen etkilerinin şiddetlenmesi şeklinde gözlenir (12).

Çocuklardaki ilaç tedavileri için, yaşın etkisini anlaşılması önemlidir. Çünkü yaş, çocukta ilaç ve etkisinin düzenlenme sürecini etkileyen en önemli değişkenlerden biridir (9).

İlaç Dağılımı:

Vücut içinde ilacın dağılım özelliklerinin bilinmesi, doz seçiminde önemlidir. Hedef konsantrasyonlara ulaşmak için, başlangıç yükleme dozunun seçimi veya optimal doz rejimlerinin belirlenmesinde dağılım volümünün bilinmesi gerekir. Çoğu ilacın dağılım volümü, yenidoğan, infant ve çocuklar arasında belirgin farklılık

gösterir. Bu farklılıklar, mevcut sıvı kompartımanlarının büyüklüğü ve kompozisyonu, protein bağlama kapasitesi, kardiyak out-putu içeren bölgesel kan akımı ve membran permeabilitesini içeren yaşa bağlı değişikliklerdir (13,14).

Vücut sıvısının dağılımı, miktarı ve yağ oranı çocukluk yaş grubuna bağlıdır ve net bir şekilde tanımlanmıştır. Bu nedenle vücut sıvı kompartımanının büyüklüğü ve dağılımı çocuk ve infantlardaki dağılım volümündeki farklılıkları açıklar (13).

İlaç Eliminasyonu:

İlaç eliminasyonunun oranı, ilacın farmakokinetik klirensi ya da vücut klirensi tarafından tanımlanır. Bir ilacın klirensi, vücuttan uzaklaştırılan bileşikler içeren klirens mekanizmasının toplamıdır. Polar ve suda çözünen bileşikler, safra, böbrek ve akciğer aracılığıyla vücuttan eliminasyonunu kolaylaştırırlar. Pek çok ilacın biyotransformasyonu, farmakolojik olarak daha zayıf ve inaktif bileşiklerle sonuçlanır (13).

Glomerüler filtrasyona uğrayan ilacın miktarı, renal kan akımı, ilacın proteine bağlanma derecesi ve glomerülün fonksiyonel yeteneğine dayanır. Renal kan akımı 5-12 aylar arasında erişkin değerlerine ulaşırken; glomerüler filtrasyon oranı 3-5 aylarda erişkin değerine ulaşır (14).

Kas Gevşetici Ajanlar:

Neonatal diyaframındaki tip I kas liflerinin oranı düşük olduğu için, kas gevşetici ajanlara karşı duyarlılık göstermektedir. Sinir-kas kavşağı sonrasındaki asetil kolin reseptörleri iki alfa, beta, delta ve epsilon olmak üzere beş alt gruptan oluşmaktadır. Neonatal dönemde, epsilon reseptörlerinin yerini gama reseptörleri alır. Bu reseptörler hayatın yaklaşık ilk iki haftasından sonra maturasyona uğrar (15).

Farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalarla, nondepolarizan kas gevşeticilere karşı çocukların dirençli, infantların ise hassasiyet gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak, infant döneminden sonra maturasyonel değişikliklerin tamamlanmasıyla, çocuklardaki cevap, erişkinlerdekine benzer hale gelir (17).

Vücut kompozisyonundaki yaşla ilgili değişiklikler, ilaç dağılımını etkiler. Örneğin, kas gevşetici ajanlar polar bileşiklerdir ve bu nedenle sadece ekstrasellüler alanda dağılırlar. Neonatal dönemdeki ekstrasellüler volüm, vücut ağırlığının %

40'ını oluştururken; bir yaşındaki infantta vücut ağırlığının % 22'sine düşmüştür. Bu volüm, hayatın ilk yılında belirgin şekilde azalarak erişkin değerlerine erişir. Ortalama olarak, infantlardaki non-depolarizan kas gevşeticilerin dağılım volümü, çocuklara göre % 42 oranında daha yüksektir. Fakat, kas gevşeticilerin plazma konsantrasyonları; infantlarda, çocuklara göre % 20-50 oranında daha düşüklük gösterir (16).

Vekuronyum ve atrakuryum için yapısal değişiklikler benzerdir. Böylece, neonatal ve infantlarda, nondepolarizan kas gevşeticilerin standardize edilmiş kilolardaki dozları, çocuk ve erişkinlerde olduğundan daha düşük plazma konsantrasyonlarıyla sonuçlanır (17).

İnfant döneminde, tubakürarin, vekuronyum, rokuronyum ve pipekuronyum gibi non-depolarizan kas gevşeticilerin total plazma klirensi, çocukluk dönemiyle karşılaştırıldığında % 10-40 oranında daha düşüktür. Vekuronyum ve rokuronyum başlıca karaciğer tarafından elimine edilir. Bu duruma rağmen, erişkinler ve muhtemelen çocuklardaki etki süreleri, karaciğer hastalığı tarafından minimal derecede etkilenir (17).

İntravenöz Anestezikler:

Plazma proteinlerine bağlanmayan lipofilik ilaçlar, kan-beyin bariyerini pasif difüzyonla geçerek beyin dokusundaki konsantrasyonları hızla yükselir. Yüksek lipid erirliğine sahip ajanlardan tiyopental, propofol ve midazolam, kolayca serebral kapillerlerden beyin dokusu içerisine pasif difüzyonla geçerek etkisinin hızlı başlamasını sağlar. Tiopental ve propofol, karaciğer tarafından inaktif metabolitlerine yaygın olarak metabolize olmasına rağmen, ilaç eliminasyon mekanizması etkilerinin sonlanmasında belirgin bir rol oynamaz. Ancak çocukluk döneminde, erişkinlere göre daha yüksek propofol infüzyon hızına gereksinim gösterilmektedir (18,19).

Midazolam, yaklaşık olarak % 45 oranında hepatik atılım oranına sahip olması nedeniyle, erişkin ve çocuklardaki metabolik klirensi hepatik kan akımına ve hepatik enzim aktivitesine bağlıdır midazolam eliminasyon oranları, neonatal, infant, çocuk ve erişkinler arasında bireysel farklılık göstermektedir. Bir yaştan üzerindeki bir çocuktaki yarı ömrü 0.8-1.8 saat iken, klirensi 4.7-19.7 ml/dk/kg olarak tespit edilmiştir (20).

İnhalasyon Anestezikleri:

Erişkinlerde, nitroz oksitin inspire edilen parsiyel basıncın, alveollerdeki artış oranı (F_A/F_I) 10 dk. içinde 0.8 iken; neonatal ve infantlarda 5 dk. içinde 0.9 oranına ulaştığı tespit edilmiştir. Böylece, neonatal dönemde nitroz oksit gibi yüksek konsantrasyonda uygulanan insolubl anestezik ajanların inspire edilen anestezik parsiyel basıncın alveollerdeki artış oranı, son derece hızlıdır. Alveoler ventilasyondaki değişiklikler, tüm anesteziklerin alveoler parsiyel basıncındaki artışını doğrudan etkiler (21).

Yaşla ilişkili değişiklikler açısından, F_A/F_I oranı, erişkin ve neonataller arasındaki pek çok farklılığı açıklar. Bu oran, erişkinlere kıyasla (1.5:1), neonatallarda yaklaşık olarak 5:1 olarak tespit edilmiştir (21).

Neonatallardaki yüksek oran, erişkinlere oranla 3 kat daha büyük alveoler ventilasyon ve metabolik oran ile ilişkilendirilmiştir. Neonatal dönemdeki yüksek kardiyak indeks nedeniyle, inspire edilen anestezik basınca alveollerin hızla ulaşması sağlanır. Bu durum; neonatallerde, vücut ağırlığının % 18'ini oluşturan damardan zengin dokulara, kardiyak out-putun büyük bir kısmının dağılımı ile ilişkilidir (21).

İnhalasyon anesteziklerinin kandaki çözünürlüğü, yaş ile değişkenlik gösterir. Halotan, izofluran, enfluran ve metoksifluranın gibi inhalasyon anesteziklerinin kandaki çözünürlüğü, neonatallerde erişkinlere göre % 18 oranında daha azdır. Bu durum, neonatallerdeki yüksek su ve düşük protein ve lipid içeriği ile açıklanmaktadır. Aksine, sevofluran gibi düşük solubilitesi olan anesteziklerde neonatal ve erişkin dönem arasında fark tespit edilmemiştir. Neonatallerde, damardan zengin dokulardaki inhalasyon anesteziklerinin solubilitesi, yaklaşık olarak erişkinlerdekisinin yarısıdır. İnhalasyon anesteziklerinin ilk 15-20 dk. içindeki farmakokinetiği, başlıca damardan zengin dokulara bağlıyken, takip eden 20-200 dakikalar sırasında kas gruplarının dağılımına bağlıdır (22).

2.1.4. Solunum Sistemi:

Doğumda 20-50 milyon olan alveol sayısı 8-10 yaşına kadar çoğalmaya devam eder. Alveoller sayı ve boyut olarak bu yaşa kadar büyür, gaz değişim alanı yenidoğanda 8 m² iken erişkinde 70 m²'ye çıkar (25).

İstirahatteki akciğer volümünde azalma ve ekspirasyon sonu periferik havayolu kapanması [kapanma volümü (KV) > fonksiyonel rezidüel volüm (FRK)] ile sonuçlanır. FRK 6 yaşına kadar KV'ye eşit değildir. Böylece, 6 yaşından küçük çocuklarda her zaman ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği oluşur ve solunum rezervi düşüktür. Hipertrofik adenoidler nazofarinks kısmen veya tamamen tıkayarak bebek veya çocuğu ağızdan solumak zorunda bırakabilir. Hipertrofik tonsiller ise orofarinks girişini daraltarak özellikle uyku sırasında havayolu obstrüksiyonu yaparak Obstrüktif Uyku Abnesi ve hipoksiye neden olur (23,25).

İnfantlar ve erişkinlerde solunum fonksiyonu göstergeleri Tablo 2.1'de karşılaştırılmıştır (24).

Tablo 2.1. Yaş gruplarına göre solunumsal parametreler.

	Yenidoğan	6 ay	12 ay	3 yaş	5 yaş	12 yaş	Yetişkin
Solunum hızı	50	30	24	24	23	18	22
Tidal volüm	21	45	78	112	270	480	575
Dakika Ventilasyon(L/dk)	1.05	1.35	1.78	2.46	5.5	6.2	6.4
Alveoler ventilasyon	385	-	1245	1760	1800	3000	3100
Ölü boşluk (ml)	7.5	-	21	37	49	105	150
Ölü boşluk/Tidal volüm	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Total akciğer kapasitesi (ml)	160	-	-	1100	1500	4000	5000
Vital kapasite(ml)	120	-	-	870	1160	3100	4000
FRC (ml)	80	-	-	490	680	1970	3000
Kapanma volümü (ml/kg)	12	-	-	-	-	-	7
Kapanma volümü/vital kapasite (%)	-	-	-	-	20	8	4
Ventilasyon/Perfüzyon	0.4	-	-	-	-	-	0.8
Oksijen tüketimi(ml/kg/dk)	6	5	5.2	-	6	3.3	3.4

Gürsoy S. Pediatrik Hastalarda Solunumsal Özellikler. Yüksel M, Kaptanoğlu M, editörler. Pediatrik Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2004. p.4.

Genel anestezi sırasında kas gevşemesi ve diafragmanın sabitlenmesi periferik havayolu kapanmasının daha da artmasına ve hipoksemi riskinde bir artışa

yol açan FRK'de % 20-30 daha azalmaya neden olur. Bu anestezi sırasında yenidoğan ve infantlarda kontrollü ventilasyonun daha fazla kullanılmasının bir nedenidir (23).

İnfanntların oksijen tüketimi (7-8 ml/kg/dk) erişkinlerin yaklaşık iki katıdır. Bu yüksek oksijen talebini karşılayabilmek için infantlarda her kilo için alveoler ventilasyon miktarı daha fazladır. Ancak, infantların tidal volümü artırma yetenekleri sınırlıdır, kosta kafesi horizontal olduğundan göğüs duvarı çapında ancak minimal bir artışa izin verir. Böylece, ventilasyon artışı gereksinimi solunum hızını artırarak karşılanır (25).

Çocuklarda kafli trakeal tüplerin olası üstünlükleri ve sakıncaları Tablo 2.2'te görülmektedir (27).

En önemli konu postentübasyon krup ve mukozal hasara bağlı trakeal stenozdur (9).

Tablo 2.2. Çocuklarda kafli trakeal tüplerin olası üstünlükleri ve sakıncaları

Üstünlükleri

-
- Kafli tüpün oturması ayarlanabilir ve basıncı ölçülebilir
 - Kötü yerleşmiş endotrakeal tüp için tekrar laringoskopi gereksinimini azaltır
 - Kaçağın olmaması aspirasyon riskini azaltabilir
 - End tidal gaz izleminin güvenilirliğini artırabilir
 - National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) koşullarını karşılamada ameliyathane ortamına anestezi gazlarının kontaminasyonunu azaltır
 - Yüksek havayolu basıncı gerektiğinde ventilasyonun yapılabilmesine yardımcı olur

Sakıncaları

-
- Bir kaf eklenmesi daha küçük çapta bir tüp kullanmayı gerektirir
 - Entübasyon sonrası krup oluşma oranı yükselir
 - Havayolu mukozasında hasar riski artar
 - Kaf gerekli değildir!
-

Genellikle 10 yaşın altında kafsız endotrakeal tüpler kullanılır, ancak, kanıtlar çocuklarda anestezi sırasında özel endikasyon varsa (örnek: artmış aspirasyon riski) kafli trakeal tüplerin de güvenle uygulanılabileceği yönündedir. Kafli trakeal tüplerin kaçacağını önlemek için 15-20 cm H₂O basınçta şişirilmesi önerilmektedir. Ancak, pediatrik anestezi veya yoğun bakımda kafli tüplerin rutin kullanımını önermeden önce daha geniş ve uzun süre izlemlerle çalışmalara gerek vardır (9,28).

2.1.5-Pediatrik Anestezide Preoperatif Hazırlık ve Premedikasyon:

Ameliyat edilmek üzere liste edilen çocukların ameliyattan önce anestezi tarafından değerlendirilmesi, gerekli görülen laboratuvar tetkiklerinin yapılması, cerrahi patolojisi dışında başka bir patoloji belirlenirse bunun düzeltilmesi ve iyileştirilmesi, gerekirse premedikasyon verilmesi gibi işlemler anestezide hazırlık konusu içinde değerlendirilebilir. Preoperatif hazırlık döneminde anestezi uzmanının primer amacı, çocukla iyi bir diyalog kurarak ona güven vermek, korkularını gidermek ve yapılacak işlemleri onun anlayabileceği şekilde açıklayabilmektir (29).

Son dönemlerde gününbirlik hasta kabullerindeki artış anestezi uzmanlarıyla çocukların preoperatif dönemde görüşme ve iletişim şansını azaltmıştır. Ancak ilk görüşmede çocuk ve ailesiyle kısa bir diyalog bile çocuğun stresini azaltma ve korkularını gidermede faydalı olabilmektedir (30).

2.1.6. Çocukların Psikolojik Cevabını Etkileyen Faktörler:

Yaşı 6 aydan 4 yaşa kadar olan çocuklarda anne-babadan ayrılma korkusu, uyku bozuklukları, kâbus görme, beslenme bozuklukları, yabancılaşma korkusu ve bazen tuvalet eğitiminin kaybı gibi önemli psikolojik travmalara sebep olabilir. Büyük şehirlerde yetişmiş ve 4-6 yaşından büyük çocuklarla iletişim kurmak daha kolay olabilirken; küçük çevre ve kırsal kesimden gelen çocuklar ürkek ve sindirilmiş olup iletişim daha zor olabilir (31).

ÜSYE (üst solunum yolu enfeksiyonları) olan çocuklarda respiratuvar komplikasyon riskinin yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. ÜSYE geçiren çocuklarda havayolu mukozasının irritabilitesindeki artış 6-8 haftada ancak düzeler. Ameliyatın ertelenmesi ve 2 hafta sonra yeniden planlanması bu

problemlerin insidansını azaltmaz ve yeni bir ÜSYE riskini ortadan kaldırmaz. Bu nedenle erteleme süresinin 6 haftayı bulması söz konusu olabilir. Böyle katı bir protokol, havayolunun cerrahla paylaşıldığı yarık dudak ve damak düzeltilmesi, tiroglossal kist eksizyonu, tonsillektomi gibi ameliyatlarda çok önemlidir (32).

2.1.7. Çocuk Hastanın Monitorizasyonu:

Monitorizasyon 1960'lara kadar dikkatli bir anestezi uzmanı, EKG, stetoskop ve tansiyon aleti ile sınırlıydı. İlerleyen yıllarda hasta güvenliği için Amerikan Anestezi Derneği (ASA) tarafından operasyonlar için yapılması gereken monitorizasyonlar 1986'da belirlenmiş ve 2005 yılında yeniden gözden geçirilmiştir (Tablo 2.3). Hastanın yaşı, yapılacak operasyonun cinsine göre standart monitorizasyon teknikleri genişletilebilir. Monitörler hassas ve güvenli ölçümler yapsalar da hiçbiri hasta başında sürekli bulunan dikkatli bir anestezi uzmanının yerini tutamaz (33, 34, 35).

Tablo 2.3. Temel anestezi monitorizasyonu standartları.

<ul style="list-style-type: none"> • Standart 1: Sedasyon, genel ve rejyonal anestezi sırasında odada mutlak anestezi uzmanı bulunmalı
<ul style="list-style-type: none"> • Standart 2: Anestezi sırasında hastaların oksijenizasyon, ventilasyon, dolaşım ve ısıları devamlı olarak izlenmeli
<ul style="list-style-type: none"> • Oksijenizasyon
<ul style="list-style-type: none"> • Inspire edilen oksijenin analizi • Hastanın izlenmesi • Pulse oksimetre
<ul style="list-style-type: none"> • Ventilasyon
<ul style="list-style-type: none"> • Solum seslerinin dinlenmesi • Hastanın izlenmesi • Anestezi kesesinin (balonunun) takibi • Kapnografi (Karbondiyoksit monitorizasyonu)
<ul style="list-style-type: none"> • Dolaşım
<ul style="list-style-type: none"> • Devamlı EKG • Kalp hızı ve kan basıncının her 5 dakikada bir ölçümü • Dolaşımın değerlendirilmesi • Kalp seslerinin dinlenmesi • Nabız palpasyonu • Nabız pletismografisi • Pulse oksimetre • İntraarteriyel basınç trasesi
<ul style="list-style-type: none"> • Isı
<ul style="list-style-type: none"> • Vücut ısısı (ısı değişikliği planlandığında, tahmin edildiğinde, şüphelenildiğinde)

Kalp hızı, ritmi ve dolgunluğunun izlenmesinde en basit yöntem nabız palpasyonudur. Bu radyal, dorsalis pedis, tibialis posterior, brakiyal, popliteal arter gibi daha periferden yapılabileceği gibi, özellikle hipotansif çocuklarda aksiler, femoral, karotid arter gibi büyük arterlerden yapılabilir. Özellikle de femoral arterin diğer iki ana artere göre daha kolay bulunduğu ileri sürülmektedir (36).

Prekordiyal veya özefageyal stetoskop kullanmak ise anestezi uzmanlarının ellerini diğer işler için kullanmalarına izin verir. Nabız izlenmesinde Doppler ve elektrokardiyografi (EKG)' de kullanılır. Çocuk anesteziğinde kullanılan standart izlem yöntemlerinden biri olan EKG, kalp hızı ve aritmilerin tanısında kullanılır. Çocuklarda hipovolemi, hipoksi, asidoz, alkoloz ve hipo ve hiperkalemide olmadıkça ciddi aritmiler gelişmez (37).

Tablo 2. 4'de yaşlara göre normal kalp hızları görülmektedir (38).

Anestezi ajanları çocuklarda kan basıncını erişkinlere oranla daha fazla düşürürler. Çünkü anestezi ajanlarının miyokard kontraktilitesi ve periferik vasküler direnç üzerine olan etkileri erişkinlerden daha fazladır. Ayrıca kan kayıpları da kısa bir sürede ciddi boyutlara ulaşabilir. Çocukların kan basınçları daha çabuk ve daha fazla düşebilir. Tablo 2.5'de normal kan basıncı değerleri listelenmiştir (39).

Çocuklarda kan basıncının doğru ölçülebilmesi için kan basıncını ölçen manşonun hastaya uygun ölçüde olması gerekmektedir. Manşonun genişliği üst kolun 2/3'ü kadar olmalıdır. Manşon çok küçük ise kan basıncı normalden yüksek, manşon çok büyük ise kan basıncı normalden düşük çıkacaktır. Tansiyon aletleri ile çocukların kan basınçlarını ölçmek her zaman çok kolay olmayabilir. Manşonun sönmesinde bir sorun olmadığından emin olunmalıdır. İyi sönmeyen bir manşon ekstremitenin iskemik kalmasına neden olabilir. Dört yaşına kadar çocuklarda alt ekstremiteye yerleştirilen manşonla ölçülen kan basıncı koldan ölçülene göre daha düşüktür (39).

Tablo 2.4. Yaşa göre kalp hızları.

Yaş	Kalp Hızı (atım/dk.)
Preterm	150 ± 30
Term	133 ± 18
6 aylık	120 ± 20
12 aylık	120 ± 20
2 yaş	105 ± 25
5 yaş	90 ± 10
12 yaş	70 ± 17
15 yaş	77 ± 5

Tablo 2.5. Yaşa göre kan basınçları.

Yaş	Kan Basıncı (mmHg)	
	Sistolik	Diyastolik
Preterm	50 ± 3	30 ± 2
Term	67 ± 3	42 ± 4
6 aylık	89 ± 29	60 ± 10
12 aylık	96 ± 30	66 ± 25
2 yaş	99 ± 25	64 ± 25
5 yaş	94 ± 14	55 ± 9
12 yaş	109 ± 16	58 ± 9
23 yaş	122 ± 30	75 ± 20

Oksijenizasyonun sürekli monitorizasyonunu sağlayan pulse oksimetre son 30 yılın en önemli noninvaziv monitorizasyon gelişmelerinden biridir. Pulse oksimetre, çocuklarda gelişen desatürasyonu hastayı izleyen deneyimli anesteziyologlardan daha erken fark eder (40). Pulse Oksimetre parmak, burun, kulak memesi gibi

dokulardan geçen ışığın kan akımındaki pulsatif değişiklikleri 2 farklı dalga boyunda (660 nm kırmızı, 940 nm infrared) algılaması prensibiyle çalışır. Pulse oksimetrenin çalışabilmesi için pulsatif akımın devam etmesi ve Hb A miktarının normal sınırlarda olması gerekmektedir. Pulse oksimetre propları uygun değilse veya yerinden kayarsa hatalı okumaya neden olabilir (41).

Soğuk cilt, düşük kardiyak output, periferik vazokonstriksiyon gibi perfüzyonun azaldığı durumlarda, ortamın çok aydınlık, algılayıcı yüzeyin çok geniş olması, hastanın titremesi ve hareket etmesi, tırnak cilası, kına, metilen mavisi gibi intravenöz verilen boyalar, hemogloblin değişiklikleri hatalı ölçümlere neden olabilmektedir (42).

2.1.8. Postoperatif bulantı-kusma:

Anne-babalara şaşılık, tonsillektomi ve orta kulak rekonstrüksiyonu gibi girişimlerde postoperatif bulantı-kusma riskinin artmış olduğu açıklanmalıdır. Opioid, tramadol ve pentazosin kullanımı da riski artırır. Ondansetron veya granisetron gibi serotonin inhibitörlerinin profilaktik kullanımı bu riski azaltabilir. Preoperatif deksametazon tonsillektomilerde postoperatif bulantı-kusmayı azaltmaktadır. Bulantı-kusma başladıktan sonra tedavisi daha zordur, ancak preoperatif veya postoperatif verilen metoklopramid midenin boşalması ve kusmanın azaltılmasında yardımcı olabilir (9,43).

2.2. MIDAZOLAM

Midazolam Fyer ve Walser tarafından sentezlenmiştir. İmidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi induksiyonu için kullanılan ilk türevidir; maleat ve hidroklorür tuzu halinde hazırlanmıştır. Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solüsyonunun pH'sı 3.5-4'tür. İntravenöz enjeksiyondan sonra dolaşıma girer girmez plazma tarafından pH tamponlandığı için midazolam molekülünde halka kapanması olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer (44, 45).

2.2.1. Farmakoloji:

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestetik etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen

(30-300 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide-barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti en etkin türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması vardır ve bu metabolitlerin önemsiz sedatif özelliği vardır. Benzodiazepinler inhibitör bir nörotransmitter olan gama amino bütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyelize ederler. GABA birikimi ve benzodiazepin reseptörlerinin tutulması ile etkilerini oluştururlar. Midazolamın reseptör afinitesi diazepamdan iki kat daha fazladır (44, 46).

2.2.2. Santral Sinir Sistemi Etkileri:

Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde anterograd amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur. Midazolamın anksiyete azaltabilirliği çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (47).

2.2.3. Kardiovasküler Sistem Etkileri:

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestetik ajanlardan daha az deprese eder. 0.15 mg/kg IV midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistolik ve diastolik arteriyel kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteriyel kan basıncı, bundan sonra en az 20 dakika süreyle sabit kalır (48).

Kalp hızı, enjeksiyondan bir dakika sonra 13 atım/dak. kadar artar ve normale dönmeden önce, 5 dk. bu hızda kalır. Bu, sistemik arteriyel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan mütevazi düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur (48, 49).

2.3. PROPOFOL

Propofol (ICI 35868, Diprivan), klinik pratiğe giren en son İV. anesteziktir. 1970 yılında, fenol derivelerinin hipnotik etkileri ile yapılan çalışmalarda 2-6 izopropofol geliştirildi. İlk klinik formülasyonda bulunan Cremefor El maddesi aşırı derecede enjeksiyon ağrısına neden olduğundan yapısından çıkarılmıştır. Yeni formülde bir fenol halkasına iki izopropil grubu, katkı maddesi olarak da % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol ve % 1.2 pürifiye yumurta fosfatidi eklenmiştir (50, 51).

Propofol pH:7'ye sahip, hafif visköz görünümde ve süt beyazı renktedir. Oda ısısında stabildir ve ışığa hassas değildir. Eğer propofolun dilüe solüsyonu gerekirse % 5 dekstroz ile sulandırılması önerilmektedir (30).

Tek bolus dozu takiben kan propofol seviyeleri redistribisyon ve eliminasyon sonucu çok hızlı bir şekilde düşer. İlk dağılım yarı ömrü 2-8 dakikadır. Pik etki zamanı 92 saniyedir. Eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Propofol klirensi 1.5-2.2 litre/dk' dır. Bu hepatik kan akımını aşar ve ekstra hepatik metabolizmayı gösterir (50, 52).

2.3.1. Farmakoloji:

Propofol, karaciğerde hızla glukronik ve sülfatlarla konjugasyonla su da eriyen inaktif bileşiklere metabolize olur ve bunlarda böbrekler tarafından atılır. % 1'den azı idrarla değişmeden atılır, % 2 ise feçesle atılır. Propofol, konsantrasyon bağımlı sitokrom P-450 enzim sistemini inhibe eder ve böylece ilaç metabolizmalarını değiştirebilir (53, 54).

Propofolun farmakokinetiği yaş, cinsiyet, önceden var olan hastalık hali, ağırlık ve beraberinde alınan ilaçlarla değişebilir. Kadınlarda klirens hızı yüksektir ve dağılım hacmi büyüktür, ancak eliminasyon yarı ömrü erkeklerinkine benzerdir (55).

Çocuklar yüksek santral kompartıman volumüne (% 50) ve hızlı klerense sahiptir. Üç yaş altındaki çocuklar, erişkin ve büyük çocuklara göre daha büyük santral kompartıman volumü ve klerense sahiptir. Bu bulgular, bu yaş grubunda daha yüksek doz gerektirmektedir. Karaciğer hastalıklarında santral dağılım volumü artmıştır, klirens değişmez fakat eliminasyon süresi uzar. Fentanil verilmesinin propofol klirensine etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalar fentanilin propofol klirensini dağılım volumü kadar azalttığını, bir kısım araştırmacılar ise değiştirmedğini savunmaktadırlar. Propofol kinetiği, renal hastalıkla değişmez (56).

Propofol öncelikle bir hipnotiktir ve etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. GABA bağımlı klor kanallarının aktivitesini artırarak inhibitör sinaptik geçişi artırdığı düşünülmektedir. Propofol aynı zamanda glutamat reseptörünün alt tipi N-Metil-D-Aspartat 'ın (NMDA) kanal yapısının değişimini inhibe eder (57).

2.3.2. Santral Sinir Sistemi Etkileri:

Propofol, 2.5 mg/kg dozunda verildiğinde hipnotik etkisi hızlı başlar (bir kol-beyin dolaşımı), 90-100 saniyede pik etki görülür. Hipnoz etki süresi doza bağlıdır, 2-2.5 mg/kg sonrası 5-10 dakika sürer. %50 etkin doz (ED50), 1-1.5 mg/kg'dır. ED95 yaşa bağlıdır, 2 yaş altında 2.88 mg/kg'dır ve yaş büyüdükçe azalır. Subhipnotik dozlarda sedasyon ve amnezi yapar. Amnezi için, 2 mg/kg/saat infüzyon dozu gerekir. Propofol, cerrahi prosedürlerde tek ajan olarak kullanılırsa "farkında olma-awareness" olabilir, bu nedenle yüksek dozda uygulanması gerekebilir. Propofol, kısa cerrahi girişimlerde hastanın ruh halini değiştirebilir, etkisi pentotalden daha kısa sürer. Ayrıca propofol daha iyi bir genel durum sağlar (50).

Propofolun epileptijonik EEG aktivitesi tartışmalıdır. Propofol ile sağlanan anestezi indüksiyonuna nadiren nonpileptik myokloni şeklinde eksitator motor aktivite eşlik edebilir. Son çalışmalar, propofolun antikonvülzan etkisinin bulunduğunu ve status epileptikusun tedavisinde yararlı olduğunu göstermekle birlikte status epileptikus tedavisinde tiopentale alternatif olamayacağı belirtilmektedir (58).

Propofol kan düzeyi; 16 µg/ml iken cerrahi insizyona cevabı önler. Bu, propofole opioid veya azotprotoksit eklenmesi ile azaltılabilir. Diazepam premedikasyonu ile birlikte azotprotoksit eklendiğinde 2.5 µg/ml, morfinle (0.15 mg/kg), 1.7 µg/ml' e düşer. Yine % 66 N₂O ile kullanıldığında, anestezi düzeyinin yeterli olması için kan düzeyinin küçük cerrahi girişimlerde 1.5-4.5 µg/ml, büyük cerrahi girişimlerde 2.5-6 µg/ml olması gerekir. Kan düzeyi 1.6 µg/ml' den az olunca farkında olma, 1.2 µg/ml' den az olunca kooperasyon başlar (50, 51).

2.3.3. Solunum Sistemi Etkileri:

Propofol, doz bağımlı solunum depresyonuna neden olur. İndüksiyon dozundan sonra hastaların % 25-35'inde apne gelişir. Apne süresi doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyona bağlıdır. Propofol infüzyonunun idamesi tidal volümü azaltır ve solunum sayısını artırır. Karbondioksit (CO₂) ve hipoksiye solunum cevabı da anlamlı olarak azalır. Parsiyel karbondioksit basıncında (PaCO₂) orta derecede yükselme (32-52 mmHg) görülür. Propofol kronik obstrüktif akciğer hastalığında

bronkodilatasyon yapar. Laringospazm, öksürük, hıçkırık görülmez ve airway iyi tolere edilir. Laringeal maske kullanımında tercih edilecek anestezi ajandır (59).

2.3.4. Kardiyovasküler Sistem Etkileri:

Propofol kardiyovasküler sistemi deprese eder. Propofolun indüksiyon dozunu takiben hem miyokardiyal depresyona bağlı hem de vazodilatasyona bağlı sistemik basınçta düşme görülür. Vazodilatasyon etkisi hem sempatik aktivitede azalma hem de hücre içi düz kas kalsiyum mobilizasyonu üzerine direkt etkisine bağlıdır. Kan basıncındaki düşmeye rağmen kalp hızı genellikle aynı kalır. Bunu barorefleks mekanizmayı inhibe ederek sağlar. Kardiyak output ve sistemik vasküler rezistans indüksiyon ve devamlı infüzyon ile ilaç verilmesinden iki dakika sonra % 10-20 düşer. Propofol infüzyonu miyokardiyal oksijen (O₂) tüketimini belirgin olarak azaltır. Ancak global miyokardiyal O₂ sunumu/kullanımı oranını değiştirmez (50).

2.3.5. Diğer Sistemlere Etkisi ve Klinik Kullanımı:

Malign hipertermiyi tetiklemediğinden bu durumda seçilecek ajanlardandır (50). Kortikosteroid sentezini etkilemez ve adrenokortikotropik hormona (ACTH) cevabı değiştirmez. Renal fonksiyonlarda geçici azalma yapar. Anaflaktoid reaksiyon rapor edilmiştir. Multipl ilaç alerjisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ancak histamin salınımını tetiklemez. Propofol akut olarak intraoküler basıncı düşürür. Düşük subhipnotik dozlarda antiemetik aktiviteye sahiptir. Subhipnotik dozdaki propofolun spinal opioidlerin neden olduğu kaşıntının tedavisinde naloksan kadar etkin olduğu rapor edilmiştir (60).

Anestezi indüksiyonunda anestezinin idamesinde yoğun bakım, bölgesel ve lokal anestezi sırasında sedasyon amacıyla kullanılabilir. Antioksidan özelliğe sahip olması potansiyel bir avantajdır. Peroperatif dönem süresince propofolun, bireysel cevabı oldukça değişiktir. Bu yüzden propofol alımı, dozajı ve hızı hasta bireylerin ihtiyacına göre tercih edilmektedir (56).

Propofol kol-beyin dolaşımı süresince hızlı olarak anestezi oluşturur. İnfüzyon uygulanan hastalarda infüzyonun kesilmesinden sonra beş dakika içinde uyanma görülür. Opioidlerle birlikte kullanımı propofol dozunu azaltır fakat uyanma süresini uzatır (54).

Enjeksiyon yerinde ağrı % 40-85 oranında görülebilmektedir. Büyük ven kullanımı, opioid veya lidokain ilavesi enjeksiyon ağrısını azaltmaktadır. Kardiyak hastalığı olanlarda, hipertansif hastalarda ve hipovolemisi olanlarda propofolun bolus dozu hipotansiyona neden olur. İndüksiyon öncesi opioid verilmesi hipotansiyonu daha da derinleştirir. Propofolun yavaş veya infüzyon şeklinde verilmesi ve indüksiyondan önce iyi hidrasyon sağlanması hipotansiyon riskini azaltır. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hipertansiyon ve taşikardi yanıtını tiyopentalden daha iyi engeller (61).

2.4. VEKURONYUM

Pankuranyum molekülünün demetilasyonu ile oluşan monokoaterner bir amonyum bileşiğidir. Bu sayede kas gevşetici gücü aynı kalarak yan etkileri azalmıştır. Vekuronyum histamin serbestleşmesine ve kardiyovasküler yan etkilere yol açmayan aminosteroid yapılı orta-etki süreli bir nondepolarizan kas gevşeticidir. Entübasyon dozu; 0,08-0,12 mg/kg, cerrahi gevşeme dozu; 0.04 mg/kg, idame dozu; 0.01 mg/kg (15-20 dakikada) veya 0.01-0.02 mg/kg/dk'da devamlı infüzyon şeklinde kullanılır. Toz halinde saklanır. Çözeltisi 24 saat içerisinde kullanılmalıdır, kullanılmayan solüsyonlar atılmalıdır (62, 63).

Eliminasyonu pirimer olarak bilier yolla, ikincil olarak renal ekskresyonla olur. Vekuronyum spontan deasetilasyona uğrar ve %30-40'ı metabolize olur. Sonuçta açığa çıkan metabolitlerinin en güçlüsü olan 3-OH vekuronyum; vekuronyumun yaklaşık % 60'ı kadar bir aktiviteye sahiptir ve renal yolla atılır (62,64).

Kardiyovasküler etkisinin olmaması ve orta-etki süreli bir nondepolarizan kas gevşetici olması vekuronyumu kalp hastalığı bulunan veya kısa süreli cerrahi girişim geçirecek olan olgular için uygun bir seçenek durumuna getirmektedir. 0,15 mg/kg'ı geçmedikçe karaciğer hastalığında etki süresi uzamaz. İntraoküler ve intrakraniyal basıncı azaltır (62).

2.5. SEVOFLURAN

2.5.1. Tarihçe:

Sevofluran ilk kez 1960'ların sonlarında sentezlenmiştir. RF. Wallin, MD. Napoli ve BM. Regan anestezi uzmanları ile ilgilenen farmakologlardı. Bu farmakologlardan Regan, yeni inhalasyon anestetiklerinin sentez ve test edilmeleri ile ilgili primer araştırmacı olarak florlanmış isopropil eterler serisini geliştirmiş ve en umut verici olanına sevofluran ismini vermiştir (65).

1988'de Japon Maruishi pharmaceuticals firması sevofluranla ilgilenmeye başlamıştır. Klinik çalışmalar ilacın güvenilir, hızlı ve sorunsuz "kullanana dost" olduğunu göstermiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anestezi haline gelmiştir. 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar; ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğer inhalasyon anestezi uzmanlarına alternatif olabileceğini göstermiştir (66).

2.5.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri:

Kimyasal formülü; fluorometil-2,2,2-trifloro-1-triflorometiletil eter'dir.

Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezi ajanıdır. Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir (67).

Desfluran dışında diğer tüm anestezi uzmanlarından daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilir. Hızlı derlenme nedeniyle operasyon odası ve anestezi sonrası yoğun bakım ünitesinden erken çıkartılmasına olanak vermektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal inspiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar (68).

Kardiyovasküler etkilerinin benign olması ve eksojen epinefrin kullanılmasında kalp ritminin stabil sürmesine imkan verir. Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastiklerle temas ettiklerinde isofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılır ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan

gazlara katkıda bulunurlar. Sevofluran ve desfluranın özellikleri tablo 2.6'da gösterilmiştir (68, 69).

2.5.3. Farmakokinetik:

Kan / gaz partiyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveolar dengesi isofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partiyon katsayısının yüksek olmasına rağmen isoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluran atılımı isoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır (70).

Kandaki düşük çözünebilirlik nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havasındaki konsantrasyonun, inspirasyon havasındaki konsantrasyona oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oranın hızla azaldığı gözlenir (71).

2.5.4. Metabolizma ve Biyotransformasyon:

İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidehalojenizasyondur. Epoksidasyon ise yeni bir oksidasyon reaksiyonu olup, anestezik gazların biyotransformasyonundaki rolü azdır (72).

Sevofluran P450 tarafından % 2-5 oranında metabolize olur. Tüm florlanmış volatil anestezikler gibi organik ve inorganik metabolitlerine ayrılır. Metabolizması tümüyle florometoksikarbon üzerinden olur. Oksidasyonla inorganik florür ve heksafloroisopropanol'a (HFIP) ayrılan geçici bir ara bileşik oluşturur. HFIP bugüne kadar sevofluranın tanımlanmış tek organik florür metabolitidir (73).

Tablo 2.6: Sevofluran ve Desfluranın fizikokimyasal özellikleri

	Sevofluran	Desfluran
Kaynama noktası(0 derecede)	59	24
Buhar basıncı	157	669
Molekül ağırlığı	200	168
Yağ /gaz partiyon katsayısı	47	19
kan /gaz partiyon katsayısı	0.65	0.42
beyin /kan partiyon katsayısı	1.7	1.3
Yağ /kan partiyon katsayısı	47.5	27.2
kas /kan partiyon katsayısı	3.1	2.0
MAK(%60-70N ₂ O'da)	0.66	2.38
MAK(O ₂ ile)	1.8	6.6
MAK(65 yaş üzeri)	1.45	5.17
Nemli CO ₂ absorber'lerinde stabilite	Stabil değil	Stabil
Yanma sınırları (%70 N ₂ O/%30 O ₂)	10	17

HFIP % 85'ten fazlası glukronik asit ile hızlıca konjuge olur. İzoniasid, açlık, kronik alkol kullanımı ve tedavi edilmemiş diabetin sevofluranın metabolizmasını arttırması beklenir (73).

Sevofluran CO₂ absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A, B, C, D , E, F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir. Hayvanların % 50'sinde letal dozun uygulama süresiyle değiştiği bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik seviyeleri, uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40 ppm' den daha düşük düzeyde kalır (74).

İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen

çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır (75).

Tüm florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogeneğinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun 50 µmol/L'den fazla olmasını gerektirir. Sevofluranda florür düzeyi metoksifluran kadar olmayıp ona yakın artsa bile renal disfonksiyon ya da toksisiteye rastlanmamıştır. İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır:

Metoksifluran > sevofluran > enfluran > isofluran > desfluran (65, 76).

2.5.5. Klinik Kullanım:

Keskin ve tahriş edici olmayan hoş kokusu, vücut tarafından hızla alınması, kan/gaz partiyon katsayısının düşük oluşu nedeniyle, çocuklarda ve erişkinlerde anestezi indüksiyonu için idealdir. Pedyatrik olgularda sevofluran, halotanla karşılaştırıldığında daha çabuk ve kolay indüksiyon sağlamıştır. Ekstübasyona, uyanmaya ve sözlü komutlara yanıt alınana kadar geçen süreler de halotan grubuna göre anlamlı şekilde kısa bulunmuştur (77, 78).

2.5.6. Solunum Sistemine Etkileri:

Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir (79, 80).

Sevofluran, isofluran gibi pulmoner vazokonstriksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir (70, 81).

2.5.7. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın

kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve isoflurana benzeyip stabil hemodinamik etkiye sahiptir (70).

Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak isofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir (82).

Sevofluranın vazodilatatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağını araştırdığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda sevofluran, isofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilitesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez (83, 84).

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve isofluran ile meydana gelen hipotansiyondan belirgin derecede daha azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, strok volüm, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile etkilenmez fakat ortalama arter basıncı düşer (85).

Çocuk hastalarda, MAC sevofluran ile sistolik kan basıncı, yaş ile ters orantılı olarak azalır. 1.2 MAC üzerindeki konsantrasyonlarda ise sevofluran, desfluran ve isofluran arasında fark yoktur. 0,4-1,2 MAC sevofluran ve isofluran verilen durağan anestezi süreçlerinde, uyanık sürece göre sempatik ileti ve katekolamin düzeyleri değişmezken, desfluran ile artar. Akut yükseltilem isofluran konsantrasyonları sempatik eksitasyon, taşikardi ve hipertansiyona neden olur; ancak bu etki desflurandan düşüktür (82,85,86).

2.5.8. Renal Etkileri:

Sevofluran anestezisi ile artan inorganik florür konsantrasyonunun böbrek fonksiyonunu etkilemediği gösterilmiştir. Sevofluran ile plazma inorganik florür konsantrasyonu 50 µmol/L'ye ulaşabilir. Sevofluranın uzamış uygulamalarında 24. saat ve 5. gün bitimindeki incelemelerde böbrek konsantrasyon defekti oluşturmamıştır. Çünkü plazma florür seviyesi hızla azalarak, yarım gün sonra pik seviyesinin yarısına iner. Akciğerler ve böbrekler yolu ile vücut dışına hızla atılımı da sevofluranın daha fazla biyotransformasyonunu önlemektedir (87,88).

Sevofluran anestezisinde gözlenen artmış florür konsantrasyonu ile böbrek fonksiyon bozukluğu arasında ilişki yoktur. 2 L/dk'nın altındaki taze gaz akımı ile kapalı devre anestezisi ve CO₂ absorbanı kullanılan hastalarda, böbrek fonksiyonlarındaki postoperatif bozuklukların dercesi sevofluran ve diğer volatil anestezipler arasında benzer bulunmuştur. Sevofluranın compaund-A konsantrasyonlarının böbrek fonksiyonlarını etkilemediğini düşündürmekte ve daha önceden mevcut olan böbrek disfonksiyonunu alevlendirmemektedir (89).

2.5.9. Hepatik Etkileri:

Sevofluran, trifloroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immünolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir (90).

İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputda azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1.5 MAC sevofluran, eşdeğer isoflurana göre portal kan akımında daha az depresyon oluşturmuştur. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anestetigi olabilir (79, 91).

2.5.10. Santral Sinir Sistemine Etkileri:

Sevofluranın ve isofluranın beyin üzerindeki doza bağımlı etkileri incelenen bir araştırmada; sevofluranın etkisinin, isofluranla benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. Sevofluran orta serebral arter kan akım hızını azaltmış, epileptik EEG aktivitesine neden olmamış ve intrakranial basıncı arttırmamıştır. Bütün inhalasyon ajanlarında olduğu gibi serebral metabolizmayı da azaltır (65, 70, 81).

2.5.11. Nöromüsküler Sisteme Etkileri:

Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini artırır. Sevofluran da; desfluran ve isofluran gibi malign hipertermi sendromunu tetikleyebilir. Ama sevofluranın bu potansiyeli daha azdır(65, 77).

2.5.12. Kontrendikasyonları:

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (9).

2.6. DESFLURAN

2.6.1. Tarihçe:

Enfluran ve isofluran üzerinde yapılan çalışmalar, 1966'dan sonra kanda düşük çözünürlük üzerine olmuştur. Tamamen elementer flor ile halojenize edilen bileşim; 1993'te klinik çalışmalarda desfluran olarak bilinmektedir (69).

2.6.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri:

Desfluranın kanda düşük çözünürlük şeklindeki kinetik özelliği; anestezi derinliğine hızlı alım, hızlı atılım olarak yansır. Desfluranın fizikokimyasal özellikleri tablo 6'te gösterilmiştir. Kaynama noktası düşük olmasından dolayı özel şişede muhafaza edilen desfluran, oda sıcaklığında kapağı açıldığı andan itibaren buharlaşmaya başlayacaktır. Şişesinden vaporizatöre transfer edilirken atmosfere kaçak olmayacak şekilde dizayn edilmiştir (69).

Desfluran; isoflurandaki α -etil komponentindeki klor yerine flor içeren metiletil eter'dir. Ürün tamamen florlu olup birçok özellik kazanmıştır. MAK değeri isoflurandan beş kat fazladır. Komplet florinizasyon, intermoleküler hareketi azaltan yüksek buhar basınç ile sonuçlanmaktadır. Desfluranı gaz olarak regüle konsantrasyonunu sağlamak için yeni vaporizör teknolojisi geliştirilmiştir. Isıtılan vaporizör elektrik enerjisi gerektirmektedir (69).

2.6.3. Metabolizma ve Biyotransformasyon:

Desfluranın avantajlarından biri; trifloroasetat metabolitini hemen hemen hiç oluşturmamasıdır. Trifloroasetat immün hepatit açısından önemlidir (69).

2.6.4. Klinik Kullanım:

En keskin kokulu volatil anestezik ajan olan desfluran, maske ile uygulandığında öksürük, soluk tutma, laringospazmla sonuçlanabilmektedir. Volatil anestezikler arasında en düşük kan/gaz çözünürlüğüne sahip olan desfluran, yağda

çözünürlüğü diğerlerinin yarısı kadardır. Böylece uzun cerrahi prosedürlerde göreceli düşük doku saturasyonu ile teorik olarak avantajlı sayılmaktadır (92).

2.6.5. Solunum Sistemine Etkileri:

Volatil anestezi ajanlarının solunum fizyoloji, sayısı, tidal volüm, karbondioksit ve hipoksik yanıt, bronş düz kası tonusu ve mukosilyer fonksiyon üzerine birçok etkisi vardır. Tüm volatil anestezi ajanları tidal volümü azaltır, dakika ventilasyonunu solunum sayısındaki artış nedeniyle daha az etkilerler. Dakika ventilasyonuna net etki artan PaCO₂ ile ilişkilidir. PaCO₂'deki relatif artış volatil anestezi ajanlarının respiratuar depresyon indeksini etkilemektedir. 1.2MAC'ın altındaki değerlerde bu artış;

enfluran > desfluran = isofluran > sevofluran = < halotan

şeklinde dir. PaCO₂'deki artış oranı desfluran ve sevofluran anestezisine, N₂O eklenmesiyle belirgin azalmakta, hatta normale dönebilmektedir. Desfluran ve sevofluran hızlı atılımından dolayı avantajlı olup rezidüel etkiye rastlanmamaktadır. Subanestezi konsantrasyonlarda hipoksik sensitivite üzerine en az etkili volatil ajanın desfluran ve sevofluran olduğu belirtilmektedir. Volatil anestezi ajanları havayolu düz kasında kontraktileti deprese ederek gevşemeye neden olurlar. Desfluranla yapılan laboratuvar çalışmalarında; entübasyonun, respiratuar sistemde geçici rezistans artışıyla sonuçlandığı, desfluranla ise bu artışın havayoluna iritan etkisinden kaynaklandığı bildirilmiştir (92).

2.6.6. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi:

Desfluran yüksek konsantrasyonda kullanıldığında, inspire edilen konsantrasyon birden arttırıldığında geçici sempatik aktivasyon periyotları, hipertansiyon ve taşikardiye neden olmaktadır. Hemodinami üzerine tüm volatil anestezi ajanlarında olduğu gibi desfluranın arteriyel kan basıncını doza bağımlı azaltıcı etkisi belirgindir. Desfluranın bu etkisi rejyonel ve sistemik vasküler rezistansa doza bağımlı potent etkisi mekanizmasıyla olmaktadır (85,93).

Desfluranla da, sevofluran ve isoflurandaki gibi kardiyak output korunmaktadır. Kalp hızı sevofluranda stabil kalırken desfluran ile belirgin artar. Yinede 1 MAC değerinin üstündeki dozlarda kalp hızına etkisi isoflurana eşittir (94).

İnspire edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda isofluran ve desfluranda kalp hızında geçici belirgin artışlar görülmektedir. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemekte ama bu ajanların kokusunun neden olduğu havayolu reseptör aktivasyonunun refleks taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir (93,95).

Yapılan çalışmalarda desfluranın, izofluran ve sevofluranda olduğu gibi kalp kası fonksiyonu üzerine ekokardiyografik değişiklik yapmadığı gösterilmiştir. Yine de tüm bu ajanların direkt etkisi doza bağımlı miyokardiyal depresyondur (89,90).

Genel anestezi sırasında organ ve kas kan akımı, O₂ sunumu % 10-15 azalır. Desfluran anestezisinde, eşit konsantrasyonda isoflurana benzer şekilde kan akımında artış etkisi yapar. Yeni volatil anestezi ajanları gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı hale getirmez (92).

Koroner arter bypass grefti yapılan kalp hastalarında isofluran ve desfluranın, miyokard iskemisi ve kardiyak yan etki insidansı birbirine benzerdir. Fakat desfluran opioid olmaksızın koroner arter hastalarında kullanıldığında belirgin kardiyak iskemiyeye neden olmaktadır. Bu etkisinin betabloker kullanımıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Koroner arter hastalarının nonkardiyak cerrahilerde desfluranın bu etkisi üzerine henüz yeterli çalışma yoktur (92).

2.6.7. Renal Etkileri:

Halojenli anestezi ajanlarının serbest inorganik florin metabolize olmasına bağlı nefrotoksisite günümüzde metoksifluran için kabul edilmiş bir gerçektir. Metoksifluran metabolizması ve daha az miktarda enfluran metabolizması, böbrek toplayıcı tübüllerinde iyi tanımlanmış hasarla sonuçlanır. Kliniğe dilüe poliüri, dehidratasyon, hipernatremi, hiperosmolalite, BUN ve kreatinin düzeyinin artması ile yansır. Desfluranda geçici serum florin konsantrasyonunda artış olmasına rağmen böbrek konsantrasyon defekti ile ilişki bulunamamıştır (92).

2.6.8. Hepatik Etkileri:

Postoperatif karaciğer disfonksiyonu, volatil anestezi ajanlarıyla ilişkilidir. Bu hasara hepatosit hipoksisi neden olur. Karaciğerin kanlanması oksijenden zengin hepatik arter ve oksijenden fakir portal ven ile olmaktadır. Desfluran ve sevofluran

hepatik arter kan akımını korumakta ve/veya arttırırken, portal ven kan akımını etkilemez ve/ veya azaltırlar (92).

Desfluran, sevofluran, isofluran anestezisinde, geçici plazma alanin aminotransferaz (ALT) artışı görülmez. Volatil anesteziklerin metabolizmasına bağlı hepatit, halotanla çok sık görülür. Bunun nedeni açığa çıkan trifloroasetil antijenin (TFA) karşı hümmoral ve hüccresel duyarlılıktır. Serumda anti TFA albumin aktivitesi elisa yöntemi ile izlenir (92).

Desfluran en az metabolize olan volatil anestezik ajan olup, desflurana bağlı hepatotoksisite bir vakada rapor edilmiştir. Yapılan araştırmada hastanın; 18 ve 12 yıl önce iki kez halotan anestezisi aldığı ve serumunda antiTFA antikorları gösterilerek, hepatotoksisiteden halotan sorumlu tutulmuştur (96).

2.6.9. Santral Sinir Sistemine Etkileri:

Halotan, enfluran gibi inhalasyon anestezikleri serebral kan akımını arttırırken desfluran; isoflurana benzer şekilde serebral kan akımını çok daha az etkileyerek, beyin cerrahisinde alternatif inhalasyon ajanı olmaktadır. Fakat tüm inhalasyon ajanları doz ve zamana paralel olarak serebral kan akımını etkilerler (69).

Yapılan çalışmaların çoğunda beyin patolojisi olsun veya olmasın desfluran ile isofluranda olduğu gibi intrakranial basınçta belirgin bir artış görülmemektedir. İntrakranial basınç artışı üzerine etkili olan serebrospinal sıvı üretimi ve reabsorbsiyonunda isofluranın etkisi değışkendir. Sevofluran 1 MAC'da BOS üretimini % 40 deprese eder. Desfluran ise 1 MAC'da üretim üzerine etkisiz veya arttırma şeklindedir (92).

Serebral kan akımında dramatik artış, hiperkapninin ve karbondioksinin vazoreaktif etkisinden kaynaklanır. Karbondioksit duyarlılık sevofluran ile tüm diğcr potent inhalasyon ajanlarından daha azdır (97).

Tüm potent inhalasyon ajanları, serebral metabolizmayı deprese ederken, serebral koruma konusunda diğcr ajanlarla karşılaştırıldığında sevofluran ve desfluran avantajlı görölmektedir. Temporal serebral arter oklüzyonlu serebrovasküler cerrahide desfluran, tiopental ile yapılan çalışmada; desfluranın

beyin dokusunun parsiyel oksijen basıncını artırma ve serebral korumadaki etkisi dikkat çekicidir (98).

Serebral metabolizma üzerine belirgin etkisinin olduğu, kortikal elektriksel aktiviteyi deprese ettiği, epileptiform aktiviteye neden olmadığı, azotprotoksit ile birlikte EEG aktivitesini önemli oranda deprese ettiği, statik ve dinamik oteoregülasyonu koruduğu bildirilmiştir. Desfluranın hayvanlarda beyin kan akımını arttırdığı, beyin oksijen kullanımını azalttığı gösterilerek, kafa içi basıncını artırıcı etkisinin hiperventilasyonla düzeltebileceği bildirilmiştir (98, 99).

Ne sevofluran nede desfluran nöbet aktivitesini deprese veya aktive etmezler, daha çok antikonvülzan özellik gösterirler. 2 MAC'da sevofluran EEG aktivitesini süprese ederken, desfluran EEG aktivitesini izoelektrik hatta getirir. 2 MAC'dan yüksek konsantrasyonlarda ise spike aktivitesini süprese ettikleri, epileptik cerrahide kullanımı için ileri araştırmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir (100).

2.6.10. Genetik Etkileri:

Nitroz oksit dahil tüm volatil anesteziplerle yapılan testlerde mutajenik ve karsinojenik etkili kimyasal ajan tanımlanamamıştır. Yapılan testlerden biri olan Ames testi desfluranda negatiftir (92).

2.6.11. Otonom Sinir Sistemine Etkisi:

Yapılan çalışmalar volatil anesteziplerin; parasempatik ve sempatik sinir sisteminin efferent aktivitesi üzerine, doza bağımlı depresyon yaptıklarını göstermiştir. Arteriyel barorefleks, kan basıncı değişikliklerinden en hızlı etkilenen sistem olup, tüm volatil anestezipler doza bağımlı olarak kalp hızının barorefleks kontrolünü deprese eder. Sevofluran ve desfluranda bu etki, isofluranda da olduğu gibi daha azdır (92,101,102).

Barorefleks arkının sempatik komponentinin incelenmesi zordur. Sempatik mikronörografi ile kan damarı üzerine vazokonstriktör impulsların incelenmesi sonucunda desfluranın da, sevofluran ve isofluran gibi doza bağımlı depresyon etkisi görülmüştür (102).

Desfluranın insan çalışmalarında rastlanan ama hayvan modellerinde gösterilemeyen bir etkisi; artan konsantrasyonlarda istirahat halindeki sempatik sinir sistemi ve plazma norepinefrin seviyelerinde progresif artış yapmasıdır (85, 93).

Desfluran özellikle % 5-6'nın üzerindeki konsantrasyonlarda nöroefektör sistemi uyarak geçici sempatik deşarj, hipertansiyon ve taşikardiye neden olur. Ek olarak endokrin sistemi de aktive ederek, ADH ve epinefrinin plazma düzeyini 15-20 kat artırır (82).

Hemodinamik etki 4-5 dakika, endokrin etki 15-20 dakika sürmektedir. Desfluranın konsantrasyonundaki artıştan önce yeterli dozda opioid verilmesi ile bu etkiler engellenebilmektedir (92,104).

Nöroendokrin aktivasyonda, üst ve alt havayollarındaki reseptörlerin sempatik aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (103).

En keskin kokulu anestezi ajanı olan desfluranın, iritan havayolu reseptörlerini güçlü aktive ettiği bildirilmektedir (92).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alındıktan sonra, Aralık 2005 ile Haziran 2006 tarihleri arasında, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapıldı.

Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin tanımladığı risk sınıflamasında (ASA), I. ve II. gruba giren, Mallampati Skoru I ve II olarak saptanan, elektif tonsillektomi ya da adenotonsillektomi operasyonu planlanan ve yaşları 5-14 yaş arasında değişen, toplam 45 hasta çalışma kapsamına alındı.

Çalışmamız kontrollü, randomize ve çift kör olarak yürütüldü. Hastalar rasgele 2 gruba ayrıldı. Desfluran uyguladığımız hastalar Grup 1 (n:22), sevofluran uyguladığımız hastalar Grup 2 (n:23), olarak isimlendirildi. Çalışmada hepatik, renal, kardiovasküler, psikiyatrik, allerjik, metabolik bozukluğu ve malignensi şüphesi olan, kronik steroid tedavisi alan, kronik analjezik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların cerrahi girişim süreleri 30 dakikadan kısa, 90 dakikadan uzun sürecek olursa çalışma dışı bırakılması planlandı.

Cerrahi girişimden en az bir gün önce tüm hastalar ziyaret edilerek kendilerine ya/ya da yakınlarına yapılacak çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı. Hastaların cerrahi girişimden önceki gece, operasyondan 8 saat önce oral alımları kesildi. Hastaların operasyon öncesi sıvı açığının kapatılması için operasyona kadar yeterli miktarda ISO-P sıvısı verildi. 22 G veya 24 G intravenöz kanül takılarak cerrahi girişim anına kadar 4,2,1 kuralı ile hesaplanan miktarda İSO-P sıvı infüzyonuna başlandı. Cerrahi girişim sırasındaki sıvı replasmanı ise yine İSO-P ile yapıldı. Tüm hastalara indüksiyondan 30 dakika önce midazolam ampul, (Dormicum, Roche, Fransa) 0.3-0.5 mg/kg oral verilerek (toplam doz 20 mg'ı geçmeyecek şekilde) premedikasyon uygulandı.

Hastalar cerrahi girişim odasına alınarak EKG, noninvaziv kan basıncı, kalp hızı ve periferik oksijen saturasyonları monitörize (Criticare Systems INC 1100, ABD) edildi. Tüm hastalara indüksiyon öncesi üç dakika süreyle % 100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulandı.

Anestezi indüksiyonu için 1.5-2.5 mg/kg propofol (Diprivan, AstraZeneca, İsveç) ve kas gevşemesi için 0.1 mg/kg vekuronyum bromür (Norcuron, Organon Teknika, Hollanda) verildi. Tonsillektomi ve adenotonsillektomi ameliyatlarında ağız içinde ödem oluşumunu minimize etmek, postoperatif bulantı, kusma ve postentübyasyon krup gibi komplikasyonları önlemek için her hastaya İV deksametazon (Dekort, Deva, Türkiye) 0.1-0.5 mg/kg indüksiyondan hemen sonra uygulandı. Anestezi idamesi için Grup 1'e % 50 N₂O + % 50 O₂ içerisinde % 5-7 Desfluran (Suprane, Baxter, ABD), Gruba 2'ye ise % 50 N₂O + % 50 O₂ içerisinde % 2-2,5 Sevofluran (Sevorane, Abbott, İngiltere) uygulandı. Kas gevşemesi 0.01 mg/kg vekuronyum bromür verilerek idame edildi. Tüm hastalarda anestezi derinliğini belirlemede, hastada gözlenen klinik belirtilere göre karar verilerek, inhalasyon anesteziğinin konsantrasyonu ayarlandı (Tablo 3.1).

Cerrahi girişim esnasındaki ve cerrahi girişim sonrasındaki kan basıncı ölçümleri aynı koldan yapıldı. Ölçüm değerleri mmHg birimiyle araştırma formuna kaydedildi.

Tablo 3.1. Olguların anestezi derinliğine karar vermede kullanılan klinik belirtiler.

1. Kirpik – kornea –konjuktiva refleksi,
2. Pupil büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu,
3. Göz yaşarması,
4. Göz küresinin hareketleri,
5. Kan basıncı,
6. Nabız,
7. Cerrahi insizyona karşı oluşan kardiovasküler ve solunumsal yanıtlar,
8. Solunumu düzeni, derinliği, hızı,
9. Terleme,
10. Kas tonusu (özellikle çene kasları)
11. Hastanın air-way'e reaksiyon, yutkunma,
12. Trakeal çekilme, diafragmatik solunum durumu

Bütün hastaların ölçülen sistolik kan basıncı (SAKB), diastolik kan basıncı (DAKB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAKB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen saturasyon değerleri (SpO₂); anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer olarak

araştırma formuna kaydedildi. Bazal değerleri saptanan her iki grupta da propofol ve vekuranyum bromür kullanılarak entübasyon şartları sağlandı ve entübasyon gerçekleştirildi. Entübasyondan sonraki 1. dakika içerisinde elde edilen değerler çalışmamızın ilk değerleri olarak araştırma formuna kaydedildi. Volatil anestezi ajanlar uygulandıktan sonraki, cerrahi girişimin 5., 10., 15. , 30., 45. ve 60. dakikaya kadar elde edilen değerler ise perioperatif değerler olarak araştırma formuna kaydedildi. Aynı parametreler (SAKB, DAKB, OAKB, KAH ve SpO₂) postoperatif 1., 15. ve 30. dakikalarda da ölçülerek araştırma formuna kaydedildi. Hastaların postoperatif dönemde operasyon salonundan postoperatif bakım ünitesine çıkarılma kriteri ve derlenme takibinde Modifiye Aldrete Derlenme Skoru (MAS) kullanıldı (Tablo 3.2). MAS puanı 8 ve üzerinde olanlar postoperatif bakım ünitesine alındı.

Tablo 3.2. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru.

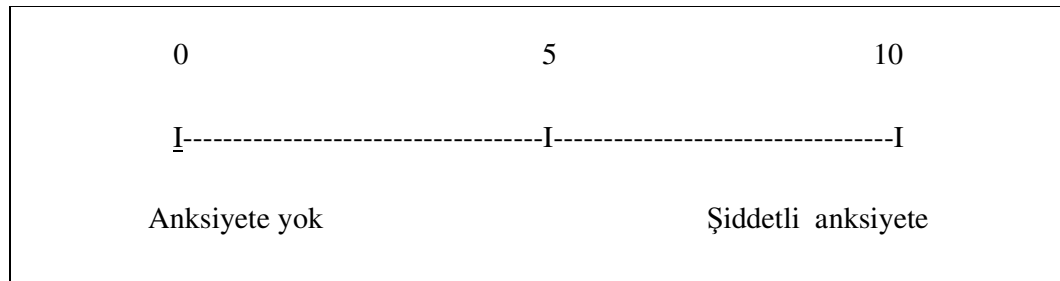
	0	1	2
AKTİVİTE	Hareket yok	Bir ekstremitede hareket	Tüm ekstremitede hareket
SOLUNUM	Apne	Dispne	Normal solunum
DOLAŞIM	SAKB> %50	SAKB= %20-%50	SAKB normal bazal değerlerinde
BİLİNÇ	Yok	Sese yanıt var	Tam uyanık
CİLT RENGİ	Siyanotik	Diğer	Pembe

Diğer: hastanın ekstremiteleri siyanotik ise

Görsel Ağrı Skalası (VAS) ile hastaların postoperatif dönemde ağrı değerlendirilirdirilmesi yapıldı (Şekil 3.1). Hastaların postoperatif ajitasyon, bulantı, kusma, gibi komplikasyonları 1., 15. ve 30.dakikada değerlendirilerek kaydedildi.

Çalışma süresince olguların sistolik arteriyel kan basıncı değerlerinde bazal değerlere göre % 30 dan fazla olarak kan basıncı azalması, hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon saptandığında öncelikle volatil anestezi ajan % 50 oranlarda azaltılması planlandı. Yanıt alınmaz ise, sıvı açığının replasmanı amacıyla 1/3 – 1/4'lük dekstroz-NaCl karışımı içeren sıvılar 20 ml/kg hesap edilerek, 5-20 dakika içinde verilmesi, yanıt alınmadığında ise 0,1 mg/kg efedrin ampülün (Efedrin

Hidroklorür, Biosel, Türkiye) intravenöz yapılması planlandı. Çalışma süresince olguların sistolik arteriyel kan basıncı değerlerinde bazal değerlere göre % 30'dan fazla artışı, hipertansiyon olarak kabul edildi. Hipertansiyon ve taşikardi saptandığında öncelikle volatil anestezi ajanı % 50 oranına dek artırılması planlandı. Yanıt alınmaz ise fentanil sitrat (Abbott, ABD) 2-50 µgr/kg uygulanması planlandı.



Şekil 3.1. Görsel Ağrı Skalası (Vizüel Analog Skala; VAS).

Kalp hızının, 45 atım/dk altına düşmesi ise bradikardi olarak kabul edildi. Bradikardinin 0.01- 0.02 mg/kg IV atropin sülfat (Drogsan, Türkiye) ile tedavi edilmesi planlandı.

Tüm hastaların cerrahi girişim öncesi, sırası ve sonrasında gelişen hipotansiyon, bradikardi ve aritmiler, ayrıca kullanılan efedrin ve atropin miktarı saptanarak araştırma formuna işlenmesi planlandı.

Bu çalışmada elde edilen veriler, SPSS (Versiyon=13.0) bilgisayar yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis Testi, Man-Whitney U Testi, tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi, Bonferroni Testi, Khi-Kare Testi ve Fisherkes'in Khi-Kare Testi kullanılmıştır. Yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmış olup, $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama \pm işaretlerle, standart sapma, denek sayısı ve % şeklinde belirtilmiştir.

BULGULAR

Desfluran uygulanan Grup 1'deki olguların yaş ortalaması 7.64 ± 2.57 iken, Sevofluran uygulanan Grup 2'deki olguların yaş ortalaması 7.43 ± 2.88 olarak bulunmuştur. Her iki grubun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p=0.723$; $p>0.05$).

Desfluran uygulanan Grup 1'deki olgular 5 – 13 yaşları arasında olup, 8'i (% 36.4) erkek, 14'ü (% 63.6) kadın idi. Sevofluran uygulanan Grup 2'deki olgular, 5 - 14 yaşları arası olup, 15'ni (% 65.2) erkekler, 8 tanesini ise (% 34.8) kadınlar oluşturmuştur. Cinsiyet yönünden her iki grup arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($X^2=3.70$; $p>0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların yaş ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması.

Gruplar	n	Yaş	Cinsiyet (E/K)
Grup 1	22	7.64 ± 2.57	8/14
Grup 2	23	7.43 ± 2.88	15/8
p		$p=0.723$ $p>0.05$	$p=0.530$ $p>0.05$

E:Erkek, K:Kadın

Grup 1 ve Grup 2'yi oluşturan olguların; cerrahi girişim süresi, anestezi süresi, ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı ve sesli uyarıya yanıt zamanı yönünden karşılaştırıldıklarında, gruplar arası farklılıklar önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

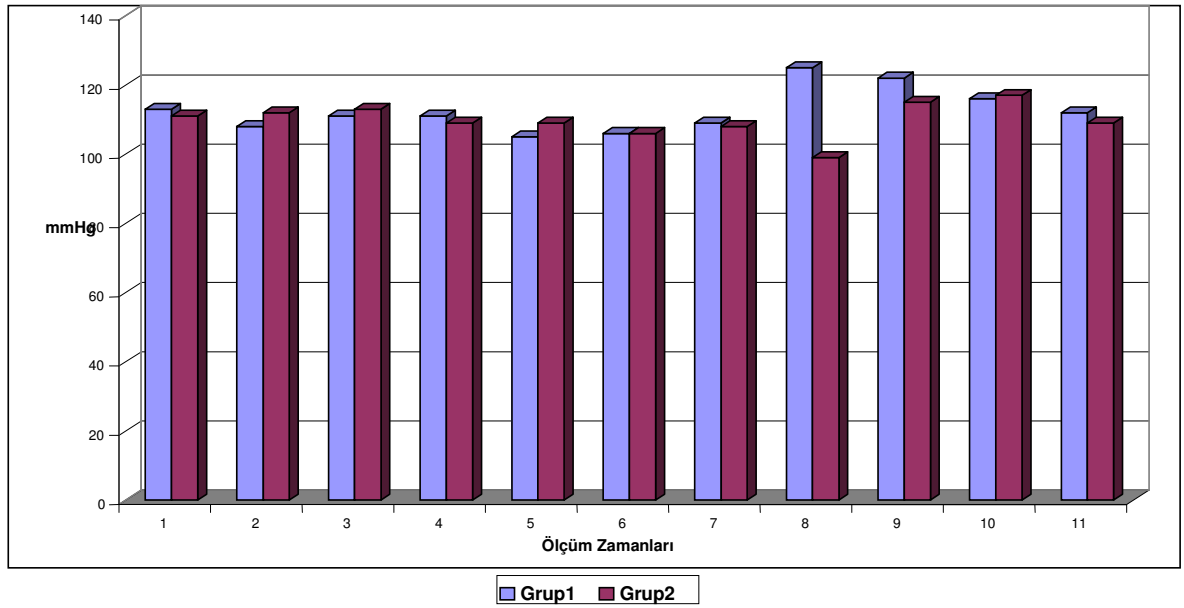
Tablo 4.2: Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların cerrahi girişim süresi, anestezi süresi, ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı ve sesli uyarıya yanıt zamanı yönünden karşılaştırılması. Gruplar	Operasyon süresi $\bar{x} \pm S$	Anestezi süresi $\bar{x} \pm S$	Ekstübasyon zamanı $\bar{x} \pm S$	Göz açma zamanı $\bar{x} \pm S$	Sesli uyarıya yanıt zamanı $\bar{x} \pm S$
Grup 1 (n=22)	41.41 ± 8.09	47.77 ± 9.42	5.00 ± 2.16	7.18 ± 2.40	6.95 ± 2.52
Grup 2 (n=23)	42.61 ± 11.27	46.09 ± 15.15	5.22 ± 2.66	7.74 ± 2.96	8.30 ± 2.87
p	$p=0.982$ $p>0.05$	$p=0.530$ $p>0.05$	$p=0.898$ $p>0.05$	$p=0.704$ $p>0.05$	$p=0.079$ $p>0.05$

Sistolik Arteriyal Kan Basıncı :

Desfluran ve Sevofluran gruplarını oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen sistolik arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.3) (Şekil 4.1).

Grup 1’de değişik zamanlarda sistolik arteriyal kan basıncı, ölçüm değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Grup 2’de değişik zamanlarda ölçülen sistolik arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.3).



Şekil 4.1. Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen sistolik arteriyal kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

Açıklama: 1=indüksiyon Öncesi, 2=Entübasyon Sonrası, 3=5.dakika, 4=10.dakika, 5=15.dakika, 6=30.dakkika,7=45.dakika, 8=60.dakika, 9=postoperatif 1.dakika, 10=postoperatif 15. dakika,11=postoperatif 30. dakikayı ifade etmektedir.

Tablo 4.3. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen

sistolik arteriyal kan basıncı yönünden karşılaştırılması	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
SAKB İnd. Önce	113.64 ±13.23	111.35 ±12.77	p=0.707 p>0.05
SAKB Ent.sonu	108.41 ±18.78	112.26 ±11.97	p=0.137 p<0.05
SAKB5dk	111.64 ±18.49	113.04 ±13.26	p=0.329 p<0.05
SAKB10dk	111.86 ±16.91	109.04 ±14.34	p=0.617 p>0.05
SAKB15dk	105.27 ±15.33	109.04 ±13.40	p=0.280 p<0.05
SAKB30dk	106.68 ±12.68	106.65 ±13.53	p=0.649 p>0.05
SAKB45dk	109.89 ±12.76	108.76 ±13.70	p=0.655 p>0.05
SAKB60dk	125.60±10.61	99.60±11.06	p=0.054 p>0.05
SAKBpo1dk	122.59 ±14.06	115.48 ±13.07	p=0.053 p>0.05
SAKBpo15dk	116.23 ±8.94	117.65 ±11.27	p=0.660 p>0.05
SAKBpo30dk	112.09 ±9.31	109.13 ±8.61	p=0.359 p>0.05

F=1.98

p=0.107

p>0.05

F=1.73

p=0.148

p>0.05

Açıklama= ind. Önce: induksiyondan önceki, Ent.sonu: Entübasyondan sonraki, dk: dakika, po: postoperatif

Diyastolik Arteriyal Kan Basıncı:

Her iki gruptaki olguların değişik zamanlarda ölçülen diyastolik arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri karşılaştırıldığında induksiyon öncesinde ve postoperatif 1.dakikada gruplar arası fark bulunurken (p<0.05), diğer zamanlarda karşılaştırılan DAKB ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Grup 1 ve Grup 2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen diyastolik arteriyel kan basıncı değerleri yönünden karşılaştırılması.

	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
DAKB İnd. Önce	69.77 ±12.66	62.17±11.79	p=0.037 p>0.05
DAKB Ent.sonu	64.95±11.20	67.43±11.25	p=0.502 p<0.05
DAKB5dk	66.55±13.48	68.26±10.09	p=0.467 p<0.05
DAKB10dk	67.55±13.89	64.48±12.74	p=0.363 p>0.05
DAKB15dk	65.18±12.89	63.48±11.01	p=0.649 p<0.05
DAKB30dk	64.05±13.00	64.43±9.88	p=0.759 p>0.05
DAKB45dk	68.30±13.05	63.18±9.46	p=0.192 p>0.05
DAKB60dk	77.50±4.95	60.60±11.84	p=0.121 p>0.05
DAKBpo1dk	78.27±10.03	70.83±10.55	p=0.032 p>0.05
DAKBpo15dk	72.68±9.65	71.09±10.83	p=0.694 p>0.05
DAKBpo30dk	70.18±9.49	65.83±8.89	p=0.114 p>0.05

F=2.91
p=0.053
p>0.05

F=0.79
p=0.631
p>0.05

Açıklama= ind. Önce:indüksiyondan önceki, Ent.sonu: Entübasyondan sonraki, dk: dakika, po: postoperatif

Grup 1’de değişik zamanlarda ölçülen diyastolik arteriyel kan basıncı ölçüm değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 4.4).

Grup 2’de değişik zamanlarda ölçülen diyastolik arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında, ölçüm değerleri arasında fark önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.4).

Ortalama Arteriyal Kan Basıncı:

Her iki gruptaki olguların değişik zamanlarda ölçülen ortalama arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.5) (şekil 4.2).

Tablo 4.5. Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen Ortalama Arteriyal Kan Basıncı değerleri yönünden karşılaştırılması.

	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
OAKB İnd. önce	84.09 ±11.91	82.96±12.72	p=0.946 p>0.05
OAKB Ent.sonu	81.86±14.65	86.35±11.25	p=0.131 p>0.05
OAKB5dk	85.82±16.37	88.09±11.41	p=0.357 p>0.05
OAKB10dk	85.27±14.12	83.35±13.63	p=0.601 p>0.05
OAKB15dk	80.32±12.17	83.45±11.42	p=0.625 p<0.05
OAKB30dk	82.00±11.38	81.43±11.83	p=0.829 p>0.05
OAKB45dk	87.39±12.67	79.24±12.44	p=0.113 p>0.05
OAKB60dk	97.50±6.36	75.60±6.60	p=0.510 p>0.05
OAKBpo1dk	95.55±11.10	89.74±10.46	p=0.152 p>0.05
OAKBpo15dk	91.91±10.46	91.52±12.56	p=0.724 p>0.05
OAKBpo30dk	87.36±9.92	85.09±8.22	p=0.585 p>0.05

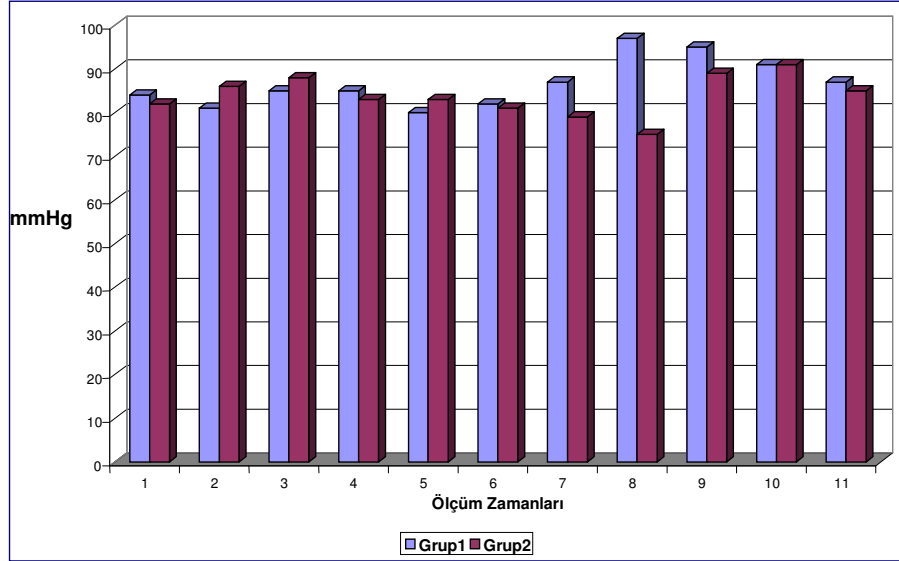
F=1.17
p=0.404
p>0.05

F=0.96
p=0.489
p>0.05

Açıklama= ind. Önce:indüksiyondan önceki, Ent.sonu: Entübasyondan sonraki, dk: dakika, po: postoperatif

Grup 1’de değişik zamanlarda ölçülen ortalama arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

Grup 2’de değişik zamanlarda ölçülen ortalama arteriyal kan basıncı ölçüm değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.5).



Şekil 4.2. Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen ortalama arteriyal kan basıncı yönünden karşılaştırılması.

Açıklama: 1=indüksiyon Öncesi, 2=Entübasyon Sonrası, 3=5.dakika, 4=10.dakika, 5=15.dakika, 6=30.dakkika,7=45.dakika, 8=60.dakika, 9=postoperatif 1.dakika, 10=postoperatif 15. dakika, 11=postoperatif 30. dakikayı ifade etmektedir.

Periferik Oksijen Satürasyonu :

Her iki gruptaki olguların değişik zamanlarda ölçülen SpO_2 değerleri yönünden karşılaştırıldığında postoperatif 1.dakikada gruplar arası fark bulunurken ($p<0.05$) diğer zamanlarda karşılaştırılan SpO_2 değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.6) (Şekil 4.3).

Grup 1’de değişik zamanlarda SpO_2 değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Grup 2’de değişik zamanlarda ölçülen SpO_2 değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

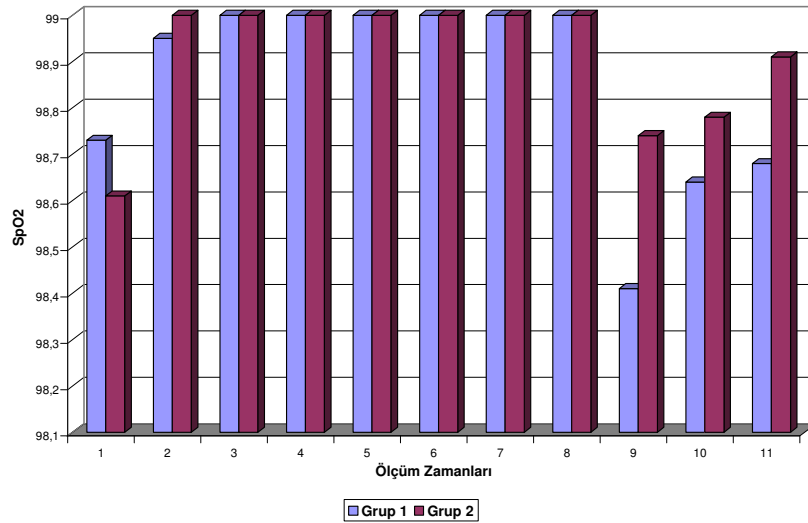
Tablo 4.6. Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen SpO₂ değerleri yönünden karşılaştırılması.

	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
SpO₂ ind. Önce	98.73±0.46	98.61±0.50	p=0.044 p>0.05
SpO₂ Ent.sonu	98.95±0.21	99±00	p=0.307 p>0.05
SpO₂ 5dk	99±00	99±00	p=1
SpO₂ 10dk	99±00	99±00	p=1
SpO₂ 15dk	99±00	99±00	p=1
SpO₂ 30dk	99±00	99±00	p=1
SpO₂ 45dk	99±00	99±00	p=1
SpO₂ 60dk	99±00	99±00	p=1
SpO₂ Po1dk	98.41±0.59	98.74±0.45	p=0.046 p<0.05
SpO₂ Po15dk	98.64±0.49	98.78±0.42	p=0.285 p>0.05
SpO₂ Po 30dk	98.68±0.48	98.91±0.29	P=0.055 p>0.05

F=0.81
p=0.659
p>0.05

F=0.78
p=0.639
p>0.05

Açıklama= ind. Önce:indüksiyondan önceki, Ent.sonu: Entübasyondan sonraki, dk: dakika, po: postoperatif



43

Şekil 4.3. Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen SpO₂ yönünden karşılaştırılması.

Açıklama: 1=indüksiyon Öncesi, 2=Entübasyon Sonrası, 3=5.dakika, 4=10.dakika, 5=15.dakika, 6=30.dakkika, 7=45.dakika, 8=60.dakika, 9=postoperatif 1.dakika, 10=postoperatif 15. dakika, 11=postoperatif 30. dakikayı ifade etmektedir.

Kalp Atım Hızı :

Her iki gruptaki olguların değişik zamanlarda ölçülen kalp atım hızları yönünden karşılaştırıldığında indüksiyon öncesinde gruplar arası fark bulunurken ($p<0.05$) diğer zamanlarda karşılaştırılan KAH ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.4).

Grup 1’de değişik zamanlarda ölçülen KAH’ları kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Grup 2’de değişik zamanlarda ölçülen KAH’ları kendi aralarında karşılaştırıldığında ölçüm değerleri arasında fark önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

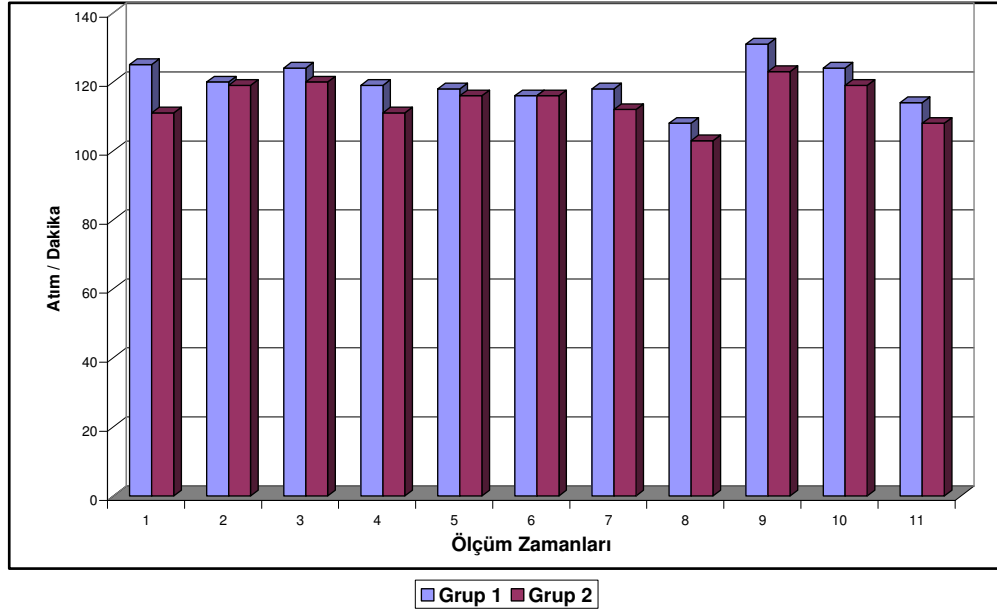
Tablo 4.7. Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen Kalp Atım Hızı (KAH) değerleri.

	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
KAH ind. Önce	125.59±18.41	111.09±23.31	p=0.019 p>0.05
KAH Ent.sonu	120.55±15.44	119.22±19.17	p=0.820 p>0.05
KAH 5dk	124.36±18.96	120.78±17.76	p=0.570 p>0.05
KAH 10dk	119.73±16.85	111.17±14.50	p=0.114 p>0.05
KAH 15dk	118.41±16.78	116.22±14.76	p=0.856 p>0.05
KAH 30dk	116.91±16.69	116.35±15.75	p=0.750 p>0.05
KAH 45dk	118.72±18.53	112.88±17.00	p=0.285 p>0.05
KAH 60dk	108.50±4.95	103.60±24.72	p=0.845 p>0.05
KAH po1dk	131.91±17.08	123.91±13.45	p=0.192 p>0.05
KAH po15dk	124.00±13.48	119.61±16.58	p=0.275 p>0.05
KAH po 30dk	114.09±13.19	108.70±16.00	p=0.121 p>0.05

F=2.24
p=0.109
p>0.05

F=2.25
p=0.102
p>0.05

Açıklama= ind. Önce:indüksiyondan önceki, Ent.sonu: Entübasyondan sonraki, dk: dakika, po: postoperatif



Şekil 4.4:Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen kalp atım hızı (KAH) yönünden karşılaştırılması.

Açıklama: 1=indüksiyon Öncesi, 2=Entübasyon Sonrası, 3=5.dakika, 4=10.dakika, 5=15.dakika, 6=30.dakkika,7=45.dakika, 8=60.dakika, 9=postoperatif 1.dakika, 10=postoperatif 15. dakika,11=postoperatif 30. dakikayı ifade etmektedir.

Ek İlaç Uygulaması :

Gruptaki olgular değişik zamanlarda ek ilaç yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Grup 1’de değişik zamanlarda ek ilaç kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Grup 2’de değişik zamanlarda ek ilaç kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların değişik zamanlarda ek ilaç kullanımı yönünden değerleri.

		Grup 1		Grup 2		Sonuç
		Var	yok	var	Yok	
İnd. Önce	n	-	22	-	23	
	%		100		100	
Ent.sonu ek ilaç	n	1	21	-	23	p=0.489 p>0.05
	%	4.5	95.5	-	100	
Ek ilaç 5. dk	n	3	19	4	19	p=1.00 p>0.05
	%	13.6	86.4	17.4	82.6	
Ek ilaç 10. dk	n	3	19	1	22	p=0.346,p>0.05
	%	13.6	86.4	4.3	95.7	
Ek ilaç 15. dk	n	-	22	2	21	p=0.489,p>0.05
	%		100	8.7	91.3	
Ek ilaç 30. dk	n	-	22	1	22	p=0.100,p>0.05
	%		100	4.3	95.7	
Ek ilaç 45. dk	n	-	18	-	17	p=0.285,p>0.05
	%		100		100	
Ek ilaç 60. dk	n	-	2	-	5	
	%		100		100	
Ek ilaç po 1.dk	n	1	21	-	23	p=0.489 p>0.05
	%	4.5	95.5		100	
Ek ilaç po 15. dk	n	-	22	-	23	
	%		100		100	
Ek ilaç po 30. dk	n	-	22	-	23	
	%		100		100	

Açıklama= ind. Önce:indüksiyondan önceki, Ent.sonu: Entübasyondan sonraki, dk: dakika, po: postoperatif

Ajitasyon :

Postoperatif 1, 15. ve 30. dakikalarda olguların eşit zamanlardaki ajitasyon değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Gruplar kendi içlerinde ajitasyon yönünden değerlendirildiğinde postoperatif 1.,15. ve 30. dakikalarda farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen ajitasyon degerleri.

Gruplar		1.dk ajitasyon		15.dk ajitasyon		30.dk ajitasyon	
		var	yok	Var	Yok	Var	Yok
Grup 1	n	4	18	6	16	1	21
	%	18.2	81.8	27.3	72.7	4.5	95.5
Grup 2	n	2	21	5	18	-	23
	%	8.7	91.3	21.7	78.3		100
		p=0.414 p>0.05		p=0.738 p>0.05		p=0.335 p>0.05	

Bulantı ve kusma :

Bulantı yönünden gruplar karşılaştırıldığında postoperatif 1.dakikada gruplar arası farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$), 15. ve 30. dakikalardaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Gruplar kendi içlerinde bulantı yönünden postoperatif 1, 15. ve 30. dakikalarda değerlendirildiğinde farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların değişik zamanlarda saptanan bulantı degerleri.

Gruplar		1.dk bulantı		15.dk bulantı		30.dk bulantı	
		var	yok	Var	Yok	Var	yok
Grup 1	n	6	16	1	21	-	22
	%	27.3	72.7	4.5	95.5		100
Grup 2	n	1	22	6	17	-	23
	%	95.7	4.3	26.1	73.9		100
		p=0.047 p<0.05		p=0.096 p>0.05			

Gruplar kusma yönünden karşılaştırıldığında postoperatif 1., 15. ve 30. dakikalarda gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.11).

Gruplar kendi içlerinde kusma yönünden postoperatif 1., 15. ve 30. dakikalarda değerlendirildiğinde farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların postoperatif değişik zamanlarda saptanan kusma değerleri.

Gruplar		1.dk kusma		15.dk kusma		30.dk kusma	
		var	yok	var	Yok	Var	Yok
Grup 1	n	2	20	1	21	-	22
	%	9.1	90.9	4.5	95.5		100
Grup 2	n	1	22	3	20	-	23
	%	4.3	95.7	13.0	87.0		100
p		p=0.608 p>0.05		p=0.609 p>0.05		-	

VAS :

Gruplar VAS yönünden karşılaştırıldığında postoperatif 1.,15. ve 30. dakikalarda gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Grup 1 ve Grup2'i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen VAS değerleri.

	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
1.dk.VAS	1.64±0.66	1.74±0.45	p=0.572 p>0.05
15.dk.VAS	1.45±0.60	1.48±0.51	p=0.990 p>0.05
30.dk.VAS	1.36±0.58	1.30±0.47	p=0.619 p>0.05
	F=1.59 p=0.214 p>0.05	F=8.36 p=0.001 p<0.05	

Grup 1’de postoperatif 1., 15. ve 30. dakikalarda ölçülen VAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.12).

Grup 2’de postoperatif 1.,15. ve 30. dakikalarda ölçülen VAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.12).

Ölçüm değerleri VAS yönünden ikişerli olarak karşılaştırıldığında postoperatif 1. ve 30. dakikalar arasındaki fark önemli önemli bulunmuşken ($p<0.05$), diğer dakikalar arasında VAS yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.12).

MAS :

Gruplar MAS yönünden karşılaştırıldığında postoperatif 1., 15. ve 30. dakikalarda gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Grup 1 ve Grup2’i oluşturan olguların değişik zamanlarda ölçülen MAS değerleri.

	Grup 1 $\bar{x} \pm S$	Grup 2 $\bar{x} \pm S$	Sonuç $\bar{x} \pm S$
1.dk.MAS	9.36 \pm 0.85	9.61 \pm 0.72	p=0.288 p>0.05
15.dk.MAS	9.82 \pm 0.50	9.87 \pm 0.34	p=0.908 p>0.05
30.dk.MAS	9.95 \pm 0.21	10.00 \pm 0.00	p=0.307 p>0.05
	F=8.46 p=0.001 p<0.05	F=8.36 p=0.012 p<0.05	

Grup 1’de postoperatif 1.,15. ve 30. dakikalarda ölçülen MAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.13).

Ölçüm değerleri MAS yönünden ikişerli olarak karşılaştırıldığında postoperatif 1.-15. ve 1.-30. dakikalar arasındaki fark önemli bulunmuşken ($p<0.05$),

diğer dakikalar arasında MAS yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.13).

Grup 2'de postoperatif 1.,15. ve 30. dakikalarda ölçülen MAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.13).

Ölçüm değerleri MAS yönünden ikişerli olarak karşılaştırıldığında postoperatif 1. ve 30. dakikalar arasındaki fark önemli önemli bulunmuşken ($p<0.05$),diğer dakikalar arasında MAS yönünden farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.13).

TARTIŞMA

Kısa süreli cerrahi girişimlerde anestezi yöntemin belirlenmesinde önümüzde farklı seçenekler mevcuttur. Bu seçimi yaparken anestezi yönteminde aranılan özelliklerin başında; intraoperatif cerrahi stresi yeterli şekilde baskılaması, operasyon süresince stabil bir hemodinami sağlaması ve hızlı bir şekilde derlenmenin olması gelir.

Günümüzde operasyonlarda inhalasyon anestezi uzun yıllardan beri kullanılmakta olup, halojenlenmiş inhalasyon anestezi türlerinden sevofluran ve desfluranın klinik kullanıma girmesiyle büyük ivme kazanmıştır. Bu ajanlar çok düşük kan/gaz çözünürlük özelliği ile hızlı etki başlama zamanı ve hızlı uyanma özelliklerine sahiptirler. Anestezi ajanının düşük çözünürlükte olması, anestezi derinliğinin kolay ayarlanmasına olanak sağladığı gibi, daha iyi bir intraoperatif hemodinamik stabilitenin sağlanmasına da olanak tanır (105, 106).

Hızlı eliminasyon olan sevofluran ve desfluran gibi volatil anestezi türleri düşük çözünürlükleri nedeniyle, klinik kullanımdaki diğer inhalasyon ajanlarından daha hızlı derlenme sağlamaktadırlar. Desfluran, sevoflurana göre yıkılmaya ve biyotransformasyona aşırı dirençli olma ek avantajına sahiptir. Sevofluranın ise, hava yollarını irrite etmeme gibi bir avantajı vardır. Sevofluranın anestezi etkinliği desflurana oranla daha yüksek olduğundan, cerrahi anestezi elde etmek için daha düşük dozları yeterli olmaktadır (107).

Inhalasyon anestezi türlerinde derlenme, ajanın yağda eriyebilme özelliğine, konsantrasyonuna, kullanım süresine ve hastanın alveolar ventilasyon düzeyine bağlıdır. Inhalasyon ajanları kullanılarak uygulanan yaklaşık iki saatlik anestezi sonrası erken derlenme dönemi ortalama 15 dakika içinde gerçekleşir (108).

Inhalasyon yolu ile kullanılan ilaçlar dengeli anestezinin sadece bir kısmını oluşturduklarından, uyanma ve derlenme süreci inhalasyon dışı bir takım faktörlere de bağlıdır. Çalışmamızda bu faktörlerin etkilerini azaltmak için kullandığımız diğer ek anestezi ilaçları standart tutuldu.

Anestezide kullanılan hem propofolün hem de midazolamın kusmayı azaltıcı etkisi bulunmaktadır. Narkotik analjeziklerin bulantı-kusma yapıcı etkileri olduğu

bilinir (108, 109). Çalışmamızda bütün olgulara bulantı ve kusmanın azaltılması amacıyla, propofol indüksiyonu ve midazolam premedikasyonu uyguladık.

Tonsillektomi gibi ağız içi kanamaya bağlı aspirasyonunun çok olduğu olgularda mide içeriğinin aspire edilerek boşaltılması bulantı ve kusmayı azaltabileceği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ise mide içeriğinin aspirasyonunun bulantı ve kusma üzerine böyle bir etkisinin olduğu gösterilememiştir (110).

Olgularımıza operasyon sırasında analjezi sağlamak amacı ile nitröz oksit kullanıldı. Ancak, çalışmamızda bulantı ve kusmayı azaltmak için mide içeriğinin aspirasyonu yöntemi kullanılmamıştır. Kusma dönemlerinin varlığı veya yokluğu pek çok çalışmada farklı değerlendirilmektedir. Splinter WM ve arkadaşlarının (110), yapmış olduğu çalışma gibi pek çok çalışmada şiddetli mide bulantısı ve öğürmeyi de kusmaya dahil edilmektedir. Bu durum kusma sıklığının daha yüksek oranda rapor edilmesine neden olabilir. Ancak 2-6 yaş arası çocuklar bulantı hislerini ifade edemeyebilirler ve objektif bir değerlendirme yapılamayabilirler. Çalışmamızda daha objektif değerlendirme yapmak amacı ile kusmuk içeriğinin görülmesi kusmanın kayıt edilmesi için şart koşulmuştur.

Bu çalışmada, sevofluran ve desfluran uygulanan her iki grupta da, anestezi süresince hemodinamik parametrelerin stabil seyrettiği, olgularda ciddi hipotansiyon ve bradikardinin görülmediği saptanmıştır.

Gergin S. ve arkadaşlarının (111), yapmış olduğu çalışmada sevofluran ve desfluranın hemodinamik parametreler ile derlenme özellikleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlar; sevofluran ve desfluran anestezisinin benzer intraoperatif hemodinamik stabilite sağladığı, bulantı, kusma gibi postoperatif yan etkilerin desfluranda daha fazla olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda sevofluran ve desfluranın, olguların intraoperatif hemodinamik değerleri ve derlenme üzerindeki etkileri, Gergin S. ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir.

Bennet JA. ve arkadaşlarının (112), yapmış olduğu çalışmada desfluran ve izofluran arasında erken uyanma parametreleri yönünden bir fark saptanmadığı bildirilmektedir. Yine cerrahi anesteziyi oluşturan konsantrasyonlarda hemodinamik

stabilite desfluran ve izofluranda benzer olduğu, ancak desfluranın izoflurana göre hipertansif kontrolü daha iyi sağladığını ifade etmişlerdir.

Loop T. ve arkadaşlarının (5), yapmış olduğu bir çalışmada; daha erken derlenme ve daha az postoperatif analjezik ve antiemetik tedaviye gereksinim, baz remifentanil, desfluran sevofluran ve propofol grupları arasında karşılaştırıldığında; remifentanil-propofol, remifentanil-desfluran ve remifentanil-sevofluran anestezisinin derlenme karakterleri, uyanma ve kognitif fonksiyonların dönüşü, remifentanil-propofol grubunda oldukça hızlı olduğunu ve her iki inhale anestezi grubunda fark olmadığını saptamışlardır.

Fletcher JE. ve arkadaşlarının (113), yapmış olduğu bir çalışmada desfluran kullanımının daha kısa uyanma zamanı ve psikomotor performansta daha az bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca, erken postoperatif dönemde kognitif fonksiyonlarda daha az depresyonun olduğunu da göstermişlerdir. Hastaların subjektif rahatsızlık hissi, uyuşukluk, yorgunluk hantallık ve konfüzyon, desfluran ve izofluran anestezisi karşılaştırıldığında benzer sonuçlar gösterdiği saptanmıştır. Klinik olarak desfluran, sevofluran ve isofluran anestezisi alan olgularda derlenme fazında minör değişiklikler olduğunu da göstermişlerdir (113).

Bizim çalışmamızda her iki gruptaki olguların ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı ve sesli uyarıya yanıt verme zamanı yönünden karşılaştırıldığında fark saptanmamış olup Fletcher JE. ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemektedir.

Valley RD. ve arkadaşlarının (114), pediyatrik hastalarda derin anestezi altında trakeal ekstübasyonda sevofluran ve desfluran anestezisini karşılaştırmışlardır. Çocukların derin ekstübasyonunun, desfluran ya da sevofluran ile güvenle yapılabileceğini saptamışlardır. Desfluran uygulanan olgularda uyanma daha hızlı olmasına karşın, havayolu sorunları (öksürük v.b.) daha sık ortaya çıkmakta, yine desfluran için % 46, sevofluran için % 21 ajitasyon oranı bulmuşlardır. Oral midazolam ile premedikasyon uygulanması, inhalasyon anestezisinin etki süresini uzattığı da rapor edilmiştir.

Bizim çalışmamızda her iki gruptaki olgular, postoperatif ajitasyon yönünden karşılaştırıldıklarında, aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı saptanmamasına

karşın, desfluran grubunda ajitasyon görülen olgu sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Nathanson ve arkadaşlarının (115), yaptığı çalışmada, anestezi idamesi sırasında sevofluran ve desfluranın benzer intraoperatif durumlar sağladığını, desfluranda erken derlenme hızı olmasına karşın, geç derlenmede fark oluşturmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda, her iki gruptaki olgular hemodinamik stabilite açısından karşılaştırıldıklarında, iki grubun arasındaki değerlerin benzer olduğu, erken derlenme yönünden Nathanson MH. ve arkadaşlarının çalışmalarında saptadıklarına benzer sonuçlar görülmüştür.

Patel SS. ve arkadaşları (116), yapmış oldukları çalışmada desfluran anestezi süresinin, propofol anestezi süresinden sonra daha erken olduğunu bulmuşlardır. İzofluran ile desfluranı karşılaştırdıklarında, desfluran grubunda uyanmanın belirgin derecede erken görüldüğünü bildirmişlerdir. Desfluran anestezi uygulanmış olguların çok az bölümünde ve özellikle pediatrik hastalarda, uyanma döneminde konvüzyon, deliryum gibi yan etkiler gözlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda, her iki grup olgularımızda da konvüzyon ve deliryum gibi yan etkiler gözlenmemiştir.

Tarazi ME. ve arkadaşlarının (117), randomize, çift körlü çalışmalarında, sevofluran ve desfluranın tubal ligasyon cerrahisinde tercih edilebilir inhalasyon anestezikleri olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışma, Nathanson MH. ve arkadaşlarının önceki nonrandomize çalışmalarını ve bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları desteklemekte olup; derlenme ve taburcu olma zamanları karşılaştırıldıklarında benzer bulgular elde edildiği görülmektedir.

Song D. ve arkadaşları (118), yapmış olduğu çalışmada derlenme profilleri ve postoperatif yan etki insidansının desfluran ve sevofluran uyguladıkları gruplarda benzer olduğunu, anestezi süresi göz önüne alındığında ise desfluranın eliminasyonu ve derlenmesinin sevoflurandan daha hızlı olduğunu rapor etmişlerdir.

Işık Y. ve arkadaşlarının (119), çocuklarda düşük akım desfluran ve sevofluran anestezi ile yapmış oldukları çalışmalarında; hemodinamik parametreler,

preoperatif ve postoperatif dönemdeki böbrek ve karaciğer fonksiyonları, operasyon ile anestezi zamanları, erken iyileşme verileri, postoperatif 10. ve 30. dakikalarda modifiye aldrete skorları, postoperatif bulantı ve kusma görülmesinin karşılaştırılmasında, iki grup arasında anlamlı düzeyde farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada sadece desfluran grubunda iyileşme zamanının sevoflurana göre daha kısa olduğunu rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamız, Işık Y. ve arkadaşlarının yapmış oldukları aynı konudaki kapsamlı çalışmayla büyük bir benzerlik göstermektedir Hemodinamik parametreler ve postoperatif bulantı-kusma sıklığı ve, modifiye aldrete skorları açısından bizim çalışmamızda da her iki grup arasında bir farklılık gözlenmemiştir.

Viitanen H. ve arkadaşlarının (120), çocuk gruplar üzerinde yaptıkları bir çalışmada; anesteziden çıkışın sevofluranda grubunda propofol grubundan daha hızlı olduğunu, sevofluran grubundaki hastaların modifiye aldrete skorları sisteminden 20. dakikada tam puan aldığını ancak sevofluran grubundaki hastalar propofol grubundaki hastalara göre daha erken ağrı ve ajitasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Taburcu kriterleri ve derlenme kriterleri arasında iki grup arasında fark saptamamışlardır.

Bizim çalışmamız da, sevofluran ve desfluran uygulanan çocuk gruplar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sevofluran grubunda 30. dakikada modifiye aldrete derlenme skorları sisteminden tam puan almıştır. Çalışmamız Viitanen H. ve arkadaşlarının çalışmasında elde edilen bu konudaki bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Desfluran ve sevofluran grubunda postoperatif 1.,15. ve 30. dakikalardaki MAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. Ölçüm değerleri MAS yönünden ikişerli olarak karşılaştırıldığında postoperatif 1. ve 30. dakikalar arasındaki farkta önemli bulunmuş olup 30. dakikada her iki grupta MAS değerleri istatistiksel olarak tam puan almıştır. MAS değerlerinin gruplar arasında değilde süre ile ilgili olarak farklılık göstermesi her iki ajanında cerrahi anesteziden hızlı derlenme avantajlarının kanıtı olduğunu düşünmekteyiz.

Goff MJ. ve arkadaşları (121), yapmış oldukları çalışmada sevofluranın respiratuvar direnci normalin %15 altına düşürürken desfluran ve tiopentalin ise

respiratuvar direnci azaltmadığını göstermişlerdir. Desfluran ve sevofluran anestezisi uygulanan gruplarda yaş, boy ve ağırlık gibi parametrelerin respiratuvar direnç üzerine etkisinde farklılık saptamamışlardır.

Postoperatif 1.dakikada desfluran anestezisi uygulanan grupta SpO₂ değerleri sevofluran anestezisi uygulanan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır. Bunun nedeni olarak; Sevofluranın belirgin bronkodilatatör etkisinin olması, desfluranın sempatik sinir sistemini uyarmasına bağlı olarak oluşturduğu kısmen bronkospazm olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız Goff MJ ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma ile Valley RD. ve arkadaşlarının pediatrik hastalarda yapmış oldukları çalışmayı desteklemektedir.

Uzun S. ve arkadaşlarının (122), yapmış oldukları bir çalışmada çocuklarda sevofluran ve desfluran anestezisinin idame ve derlenme özelliklerini karşılaştırmışlar; perioperatif hemodinami, postoperatif hemodinami, ekstübasyon zamanı, ajitasyon ve postoperatif bulantı-kusma yönünden anlamlı farklılık bulamamışlardır.

Bizim çalışmamız Uzun S. ve arkadaşlarının yapmış oldukları bu çalışmayı desteklemekte olup, postoperatif hemodinamik stabilite ve bulantı-kusma görülme sıklığı açısından benzer bulgular saptanmıştır.

Apfel CC. ve arkadaşlarının (123), yaptıkları bir çalışmada volatil anestezi ile uygulanan anestezi sonrası her 3-4 hastanın birinde postoperatif bulantı-kusma meydana geldiğini, isofluran, halotan, sevofluran ve desfluran arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir. Bununla birlikte volatil anestezi propofol ile uygulandıklarında postoperatif bulantı-kusma oranının 1/5 oranında azaldığını saptamışlardır. Apfel CC. ve arkadaşları; bulantı-kusmanın ana sebeplerinden birinin perioperatif opioid kullanımının bağlı olabileceğini savunmuşlardır.

Bizim çalışmamızda her iki gruptaki olgularımız midazolam ile premedike edilmiş olup anestezi indüksiyonunda da propofol kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda, postoperatif bulantı-kusma hızı, Apfel CC. ve arkadaşlarının çalışmalarında saptadıklarından daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeninin; indüksiyonda kullandığımız propofole bağlı olabileceği kanısındayız.

Kotanoğlu MS ve arkadaşlarının (124), yaşları 20-60 arasında değişen, 160 olgu üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında; sevofluran ve desfluran anestezisinden derlenmede cinsiyet faktörü karşılaştırılmıştır. Desfluran gruplarında erken derlenme süresini, sevofluran gruplarından daha kısa bulmuşlardır. Ayrıca erken derlenme süresinin, hem desfluran hem de sevofluran verilen erkeklerde kadınlardan daha kısa olduğunu ileri sürmüşlerdir. Geç derlenme süresi bakımından kadın ve erkek olgular gruplarda, sevofluran ve desfluran verilmesinin arasında bir fark olmadığını saptamışlardır.

Çocuk yaş grupları üzerinde yapılan çalışmamızda, Kotanoğlu MS ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadan farklı olarak, sevofluran ve desfluran uygulanan gruplarda, erken derlenme süresi açısından gruplar arasında cinsiyet yönünden farklılık saptanmamıştır.

Mayer J. ve arkadaşları (125), 7-12 yaş arasındaki 38 çocukta maske ile anestezi indüksiyonunu takiben, bir gruba (n=18) desfluran, diğer gruba (n=18) sevofluran ile genel anestezi uygulamışlardır. Her iki grupta da postoperatif gözlem odasından normal odaya çıkış zamanı ve yan etkilerin insidansında bir farklılık saptamamışdır. Ancak desfluran anestezisi ile ekstübasyon zamanının sevofluran anestezisine göre daha kısa olduğunu bulmuşlardır.

Biz çalışmamızda diyastolik arteriyal kan basıncı yönünden grupları karşılaştırdığımızda indüksiyon öncesinde ve postoperatif 1.dakikada gruplar arasında fark saptadık. İndüksiyon öncesi DAKB farklılığını anlamlı olarak değerlendirmedik ancak postoperatif 1.dakikadaki DAKB yüksekliğinin sebebi olarak desfluran anestezisinin hızlı derlenme özelliğinin olduğunu düşünmekteyiz.

Ceylan A. ve arkadaşları (126), yapmış olduğu bir çalışmada hastalara düşük akım sevofluran ve desfluran anestezisi uygulamışlar ve hastaların spontan soluma, ekstübasyon zamanı, göz açma, sözel emirlere yanıt, hava yolu hassasiyeti, kirpik refleksi ve öksürük refleksi sürelerini karşılaştırmışlar ancak gruplar arasında bu parametreler yönünden istatistiksel bir fark bulamamışlardır. Ceylan A. ve arkadaşları iki ajanın (sevofluran ve desfluran) istatistiksel anlamda birbirine üstünlüğünün olmadığını rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamız, Ceylan A. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmayı desteklemektedir.

Welborn LG. ve arkadaşları (127), yapmış oldukları bir çalışmada sevofluran, desfluran ve halotan anestezisi sonrasında postoperatif oral sıvı alım zamanları ve kusma yönünden fark saptamamışlardır. Desfluranın, anesteziden hızlı derlenme sağlamasına rağmen postoperatif ajitasyona daha sık neden olduğunu, sevofluranın ise halotan ile benzer derlenme özellikleri gösterdiğini; desfluran ve sevofluranın halotandan farklı bir taburcu zamanı göstermediğini saptamışlardır.

Biz çalışmamızda bulantı, kusma ve postoperatif ajitasyon yönünden gruplar arasında fark saptanmadı.

Jellish WS (128), ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ortakulak cerrahisinde sevofluran ve desfluran anestezisinin perioperatif hemodinamik etkileri, postoperatif hemodinamik etkileri, bulantı-kusma, ağrı ve derlenmenin okuma işlemi yapacak kadar olma sürelerini karşılaştırmışlar, ancak anlamlı farklılık bulamamışlardır. Sadece desfluran anestezisinden sonra postoperatif dönemdeki kan basıncını sevofluran anestezisine göre yüksek olarak saptamışlardır.

Güzeldemir ME (129), ağrı şiddetinin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmasında, VAS ile diğer yöntemleri karşılaştırmış, sonuçta VAS'ın, 5 yaş üzerindeki çocuklarda, kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir uygun bir yöntem olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda sevofluran grubu ile desfluran grubu VAS yönünden karşılaştırıldığında VAS değerleri arasında fark bulunamamıştır. Ancak sevofluran grubunda kendi içinde postoperatif 1. ve 30. dakikalar arasında VAS değerleri arasında fark anlamlı bulunmuştur

Cohen IT ve arkadaşlarının (130), 2-7 yaş arasındaki 80 çocukta yapmış oldukları bir çalışmada desfluran ile % 24, sevofluran ile % 18 oranında ajitasyon oluştuğunu saptamışlardır. Yine ekstübasyon zamanı ve postoperatif gözlemden normal yatağına çıkış zamanı karşılaştırıldığında desfluranda bu sürenin daha kısa olduğunu saptamışlardır.

Ceylan NK. ve arkadaşlarının (131), yapmış oldukları çalışmalarında çocuklarda anestezi idamesinde kullanılan desfluranın, anesteziden derlenme süresinin kısa olması nedeni ile halotan ve sevoflurana iyi bir alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda sevofluran ve desfluran anestezi uygulamaları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Güler G. ve arkadaşlarının (132), yapmış oldukları çalışmada sevofluran ve desfluran anestezisinin intraoperatif ve postoperatif dönemde benzer etkiler gösterdiğini, desfluran anestezisi ile daha erken uyanma sağlandığını ancak sevofluran anestezisi ile sistolik arteriyal kan basıncındaki artışı daha iyi kontrol ettiklerini saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda sistolik arteriyal kan basıncı yönünden gruplar arasında fark yoktu. Yine desfluran anestezisi ile daha hızlı ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı ve sesli uyarıya yanıt zamanı olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık.

Özpolat Z ve arkadaşlarının (133), yapmış oldukları çalışmalarında total intravenöz anestezi ve desfluran anestezisinin gününbirlik çocuk olgularda hemodinami ve derlenme özellikleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlar ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ancak iki grupta ağrı ve ajitasyon oranı yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak sevofluran ve desfluran anestezisi çocuklarda tonsillektomi gibi kısa süren cerrahi uygulamalarda güvenle uygulanabilir. Her iki inhalasyon ajanının hemodinamik parametreler ile postoperatif yan etkiler -bulantı, kusma, ajitasyon- açısından benzer özellikler taşıması nedeniyle, kısa süreli anestezi idamesinde yaygın olarak kullanılan sevofluran anestezisi yerine desfluranın anestezisi ideal bir alternatiftir. Ancak her iki ajanın çocuklarda uygulanımı ve yan etkileri konusunda daha geniş çaplı araştırmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

1. Sevofluran ve desfluran uygulanan her iki çalışma grubunda da perioperatif dönemde saptanan hemodinamik parametreler stabil seyretti.
2. Postoperatif dönemde saptanan ajitasyon, gruplar arasında anlamlı fark oluşturmaya da desfluran grubunda daha fazla gözlemlendi.
3. Postoperatif bulantı ve kusma desfluran grubunda daha çok ilk 15 dakika içinde, sevofluran grubunda ise daha çok 15.-30. dakikalar arasında tespit edildi.
4. Sevofluranın bronkodilatasyon özelliğine bağlı olarak, postoperatif erken dönemde SpO₂ değerleri, sevofluran grubunda daha yüksek olarak bulundu.
5. Ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı ve sesli uyarılara yanıt zamanı desfluran grubunda daha kısa sürdü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek boyutta değildi.
6. Her iki grupta da VAS değerleri benzerdi.
7. Sevofluran grubunda postoperatif 1.dakikadaki VAS değerleri 30. dakikadaki VAS değerlerine göre daha yüksekti.
8. MAS değerleri her iki grupta da postoperatif 30. dakikada tam puan aldı.
9. Tonsillektomi ameliyatlarında sevofluran veya desfluran anestezisi uygulamanın hemodinami ve postoperatif yan etki özellikleri benzerdi.
10. Pedyatrik yaş grubunun tonsillektomi gibi kısa süreli ameliyatlarında her iki inhalasyon ajanının (sevofluran ve desfluran) güvenle kullanılabeceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America*. 2001; 19 (4): 947-966.
2. Kocamanoğlu İ, Şahinoğlu S, Haydar A. TİVA ve inhalasyon anestezisinin hemodinamik koşullar, metabolik-endokrin ve kas gevşetici gereksinimine etkisinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mec*.2000; 28: 452-455.
3. Van Aken H, Van Hemelrijck J, Verhaegen M. Anesthetics: total intravenous anesthesia or inhalation anesthesia in neurosurgery. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1995; 14(1): 56-69.
4. Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R. Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil in paediatric patients: a comparison with desflurane-nitrous oxide inhalation anesthesia. *Acta Anaesth Scand*. 1998;42:845-850.
5. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg*. 2000; 91(1): 123-129.
6. Lerman J, Sevoflurane in pediatric anesthesia. *Anesth Analg*.1995; 81: 4-10.
7. Taylor RH, Lerman J. Induction, maintenance and recovery characteristics of desflurane in infants and children. *Can J Anaesth*. 1992; 39: 6-7.
8. Scholz J, Tonner PH. Critical evaluation of the new inhalational anesthetics desflurane and sevoflurane. *Anaesthesiol*. 1997; 22(1): 15-20.
9. Ezekiel MR. Handbook of Anesthesiology. Çeviri: Erbay RH. Anesteziyoloji El Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti; 2006. p.192-196.
10. Berry FA, Castro BA. Neonatal anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, (eds.) *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia, Lippincot Williams Wilkins; 2006; 1181-1185.
11. Cote HCJ, Todres ID. The paediatric airway. In: Ryan JF, Todres ID, Cote HCJ, Goudsouzian NG, (eds.) *A Practice of Anaesthesia for Infants and Children*. Orlando, Grune and Stratton 1986; p. 35-39.
12. Laussen P. Anatomy and physiology. In: Brown TCK, Fisk GC, (eds.) *Anaesthesia for children*. 2 ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1992; p. 4-5.
13. Gilman JT, Gal P. Pharmacokinetic and pharmacodynamic data collection in children and neonates: A quiet frontier. *Clin Pharmacokinet*. 1992; 23:1-9.
14. Reed MD, Gal P. Principles of drug therapy. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds.) *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17 ed. New York, Elsevier 2004; p.2427-2432.
15. Reed MD. Optimal sampling theory: A overview of its application to pharmacokinetic studies in infants and children. *Pediatrics*. 1999; 104: 627-632.
16. Fischer DM. Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1999; 83: 58-64.
17. Fischer DM, Canfell PC, Spellman MJ, Miller RD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in infants and children. *Anesthesiology*. 1990; 73: 33-37.
18. Fischer DM, Castagnoli K, Miller RD. Vecuronium kinetics and dynamics in anesthetized infants and children. *Clin Pharmacol Ther*. 1985; 37: 402-406.
19. Greisen G. Cerebral blood flow and energy metabolism in the newborn. *Clin Perinatol*. 1997; 24:531-546.
20. Guitton J, Buronfosse T, Desage M, Flinois JP, Perdrix JP. Possible involvement of multiple human cytochrome P450 isoforms in the liver metabolism of propofol. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 788-795.

21. Reed MD, Roderto A, Blumer JL. The single-dose pharmacokinetics of midazolam and its primary metabolite in pediatric patients after oral and intravenous administration. *J Clin Pharmacol.* 2001; 41: 1359-1369.
22. Malviya S, Lerman J. The blood/gas solubilities of sevoflurane, isoflurane, halothane, and serum constituent concentrations in neonates and adults. *Anesthesiology.* 1990; 72: 793-796.
23. Lerman J. Inhalational anesthetics. *Paediatr Anesth.* 2004; 14: 380-383.
24. Gürsoy S. Pediatrik Hastalarda Solunumsal Özellikler. Yüksel M, Kaptanoğlu M, editörler. *Pediatrik Göğüs Cerrahisi.* İstanbul, Turgut Yayıncılık 2004; p.4.
25. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2.baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık 1997; p.554-556.
26. Berry FA, Castro BA. Neonatal anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, (eds.). *Clinical Anesthesia.* Philadelphia. 5th ed. Lippincot Williams Wilkins 2006; p.1181-1185.
27. Gönüllü M, Özdemir Kol İ. Pediatrik anestezide önemli anatomik ve fizyolojik farklılıklar. In: Gönüllü M, Özcengiz D, (editörler), *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi Anestezi Özel Sayısı.* Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2006; 2(6); 1-5.
28. Newth CJ, Rachman B, Patel N, Hammer J. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr.* 2004; 144: 333-337.
29. Zuckerberg AL. Perioperative approach to children. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41:15-29.
30. Steaward DJ. Preoperative evaluation and preparation for surgery. In: Gregory GA, (ed.) *Pediatric Anesthesia.* 3rd ed. New York, Churchill Livingstone 1994; p. 179-195.
31. Gönüllü M, Gürelik B. Üst solunum yolu enfeksiyonu bulunan çocuklarda pediatrik anestezi. In: Gönüllü M, Özcengiz D, (editörler), *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi Anestezi Özel Sayısı.* Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2006;2(6);83-89.
32. Levy L, Pandit UA, Randel GI, Lewis IH, Tait AR. Upper respiratory tract infections and general anesthesia in children. *Anaesthesia.* 1992;47:678-682.
33. Salim D, Islam MD, Andrew D, Auerbach MD. The impact of intraoperative monitoring on patient safety, MPH. *Evidence Report/Technology Assessment.* 2001;43:24-26.
34. American Society of Anesthesiologists. Standards of the American Society of Anesthesiologists: Standards for Basic Anesthetic Monitoring. 2005;10: 1-3.
35. Steven JM, Cohen DE, Scabbasi RJ. Anesthesia equipment and monitoring. In: Motoyama EK, Davis PJ, (eds.) *Smith's Anesthesia for Infant and Children.* 6 ed. St. Looise: Mosby-Year Book 1996; p.229.
36. Sarti A, Savron F, Rofani L. Comparison of three sites to check the pulse and count heart rate in hypotensive infants. *Pediatr Anesth.* 2006; 16: 394-408.
37. Gregory GA. Monitoring during surgery in pediatric anesthesia, In: *Pediatric Anesthesia* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone 1994; 261-268.
38. Gürsoy F, Aydın ON. Çocuk hastanın monitörizasyonu. In: Gönüllü M, Özcengiz D, (editörler), *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi Anestezi Özel Sayısı.* Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2006; 2(6);18.
39. Short JA. Noninvasive blood pressure measurement in the upper and lower limbs of anaesthetized children. *Paediatr Anaesth.* 2000; 10: 591-593.
40. Cote CJ, Rolf N, Liu LM. A single-blind study of combined pulse oximetry and capnography in children. *Anesthesiology.* 1991; 74: 980-987.
41. Barker P, Langton JA, Wilson IG, Smith G. Movements of the vocal cords on induction of anaesthesia with thiopentone or propofol. *Br J Anaesth.* 1992; 69: 23-25.
42. Pierce EC. Is pulse oximetry stil worthwhile? *J Clin Monit.* 1998; 14: 367-368.

43. Watcha MF, Smith I. Cost effectiveness analysis of antiemetic therapy for ambulatory surgery. *J Clin Anesth.* 1994; 6: 370-377.
44. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam, Pharmacology and uses. *Anesthesiology.* 1985; 310-324.
45. S. Oğuz Kayaalp. Rasyonel tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 9. Baskı, Ankara, Feryal Matbaacılık 2000; 782-799.
46. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR. Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clin Pharmacokinet.* 1983; 8: 233-235.
47. Hargreaves J. Benzodiazepine premedication in minor day-case surgery: comparison of oral midazolam and temazepam with placebo. *Br J Anaesth.* 1988;61:611-616.
48. Fragen R, Funk D, Avram M, Costello C, Debrunne K. Midazolam versus hydroxyine as intramuscular premedicant. *Can Anaesth Soc J.* 1983; 30: 136-141.
49. Langlois S, Kreeft JH, Chouinard G, Ross, Chouinard A, East S, Ogilvie RI. Midazolam: kinetics and effects on sensorium and haemodynamics. *Br J Clin Pharmacol.* 1987; 2: 273-278.
50. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD. (Ed.) *Anesthesia*, 5 th ed. New York, Churchill Livingstone 1999; 228-272.
51. Collins VJ. *Principles of anesthesiology general and regional anesthesia.* 3rd ed Philadelphia. Lea & Febiger 1993; 734-786.
52. Dyck JB, Varvel J, Hung O. The pharmacokinetics of propofol vs age. *Anesthesiology.* 1991; 75:315-319.
53. Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Hopkins K, Rowland M. Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanesthetic intravenous dose of propofol to male volunteers. *Postgrad Med J.* 1985; 61: 64-67.
54. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. *Lee's Synopsis of Anaesthesia.* 11 ed Oxford. Butterworth-Heinemann 1993; 170-172.
55. Shafer A, Dose VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anaesthesiology.* 1988; 69: 348-356.
56. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia.* Philadelphia, JP Lippincott 1997: 109-111.
57. Orser BA, Bertlik M, Wang LY, MacDonald JF. Inhibition by propofol (2,6 di-isopropylphenol) of the N-methyl-D-aspartate subtype of glutamate receptor in cultured hippocampal neurones. *Br J Pharmacol.* 1995; 116(2):1761-1768.
58. Gelb AW, Bayona NA, Cechetto DF. Propofol anesthesia compared to awake reduces infarct size in rats. *Anesthesiology.* 2002; 96: 118-119.
59. Blouin RT, Conard PF, Gross JB. Time course of ventilatory depression following induction doses to propofol and thiopental. *Anesthesiology.* 1991; 75: 940-944.
60. Laxenaire MC, Mata Bermejo E, Moneret Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology.* 1992;77:275-280.
61. Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS. A comparison of the haemodynamic effects of propofol (Diprivan) and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J.* 1985;61:23-27.
62. Barash GP, Bruce FC, Stoelting RK. Çeviri: Elar Z. *Klinik Anestezi El Kitabı.* 3. baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık 1999:145-146.

63. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Çeviri: Lüleci N. Klinik Anesteziyoloji. 2002;162-163.
64. Özatamer O., Alkış N. , Batislam Y. , Küçük D.Y. Anesteziye Güncel Konular 2002;151-152.
65. Wallin RG., Regan BM, Napoli MD, Stern IJ. Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg.* 1975;54:758-763.
66. Brown B. Sevoflurane: Introduction and overview, *Anesth Analg.* 1995; 81: 1-3.
67. Frink EJ, Brown BR. Sevoflurane baillieres, *Clin Anaesth.* 1993;7(4): 899-913.
68. Eger EI. New inhaled anesthetics, *Anesthesiology.* 1994;80; 906-922.
69. Barash GP, Bruce FC, Stoelting RK. Çeviri: Elar Z. Klinik Anestezi El Kitabı. 3. baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık 1999; 128-137.
70. Patel S, Goa KL. Sevoflurane, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs.* 1996; 51(4): 658-700.
71. Yasuda N, Lockart SH, Eger EI. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans, *Anesth Analg.* 1991; 72: 311-324.
72. Baden J M, Rice SA. Metabolism and toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller RD,3rd Ed., New York, Churchill Livingstone Inc.1990; p 135-170.
73. Gibson GG, Skett P. Introduction to drug metabolism. New York, Campan andHall 1986; 113-141.
74. Young CJ, Aptelbum JL. Adult clinical experience with sevoflurane and pharmaco-economic aspects. *Acta Anaesth Belg.* 1996; 47: 29-42.
75. Frink EJ Jr, Malan TP, Morgan SE. Quantification of the degradation product of sevoflurane in two CO2 absorbents during low flow anesthesia in surgical patients, *Anesthesiology.* 1992; 77: 1064-1073.
76. Ronald DJ. A new inhalation agent: Desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiologica Scandinav.* 1995; 6:141-142.
77. Lerman J. Sevoflurane and desflurane in peadiatric patients. *Curr Opin Anesth.* 1993; 6:527-533.
78. Strum DP, Eger E. The clinical pharmacology of sevoflurane. *Anesth Analg.* 1995; 81:65-70.
79. Ishibe Y, Gui X, Uno H. Effects of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology.* 1993; 79(6); 1348-1353.
80. Green WB. The ventilatory effects of sevoflurane. *Anesth Analg.* 1996; 81: 23-26.
81. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M. End tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and MAC in peadiatric patients. *Anesthesiology.* 1994; 80: 93-96.
82. Wiskopf RB, Moore MA, Eger EJ. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology.* 1994; 80: 1035-1045.
83. Kersten JR, Brayer AP, Pagel PS. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology.* 1994; 81: 995-1004.
84. Ebert TJ, Harkin GP, Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: A review. *Anesth Analg.* 1995; 81: 11-22.
85. Ebert TJ, Muzi M, Lapotka CW. The neurocirculatory responses to sevoflurane anesthesia in humans: A comparison to desflurane. *Anesthesiology.* 1995; 83: 88-95.

86. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic activation with desflurane in human. In Bosnjak Z, Kampine JP, (eds.), *Advances in Pharmacology*, vol 31:Anesthesia and Cardiovascular Disease. San Diego, Academic Pres 1994; p.369-378.
87. Frink EJ, Ghantous H, Malan TP. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg*. 1992; 74: 231-235.
88. Frink EJ, Malan TP, Isner RJ, Brown EA, Morgan SE, Brown BR. Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1994; 80: 1019-1025.
89. McGrath B, Hodgins L, Frink E, Nossaman B, Bihkazi G. The Effect of sevoflurane and isoflurane on renal function in patients with renal insufficiency. *Anesth Analg*. 1995; 80: S312.
90. Frink EJ. The hepatic effect of sevoflurane. *Anesth Analg*. 1995; 81: 546-550.
91. Frink EJ, Malan TP, Patel CB, Skupak D, Brown EA, Morgan SE. Hepatocellular function following sevoflurane or isoflurane anesthesia in cirrotic patients. *Anesthesiology*. 1995; 83(3A): 329.
92. Thomas J, Ebert and Phillip G, Schmid III: *Clin Anesth*. (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Inhalation anaesthesia*. LippincottWilliams& Wilkins, Philadelphia. 2001; p 377-417,
93. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology*. 1993; 79: 444-453.
94. Pagel PS, Kampine JP, Scheling WT. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane and enflurane in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology*. 1991; 74: 539.
95. Weiskof RB, Eger EI II, Daniel M. Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology*. 1995; 83: 1173.
96. Martin JL, Plevak DJ, Flannery KD. Hepatotoxicity after desflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1995; 83:1125.
97. Nishiyama T, Matsukawa T, Yokoyama T. Cerebrovascular carbondioxide reactivity during general anesthesia: A comparison between sevoflurane and isoflurane. *Anesth Analg*. 1999; 89:1437-1459.
98. Hoffman WE, Charbel FT, Edelman G. Thiopental and desflurane treatment for brain protection. *Neurosurgery*. 1998; 43: 1050.
99. Baykan N. *Nöroanestezi* (Ed.) Keçik Y, Ünal N, 1. Baskı. Atlas Kitapçılık, Ankara. 2000; 325-355,
100. Keçik Y , Aşık İ: *Nöroanestezi*. (Edi) Keçik Y, Ünal N, 1. Baskı Ankara, Atlas kitapçılık 2000; p.377-403.
101. Tanaka M, Nishikawa T. Arterial baroreflex function in humans anaesthetized with sevoflurane. *Br J Anaesth*. 1999; 82:350.
102. Ebert TJ, Perez F, Uhrich TD. Desflurane-mediated sympathetic activation occurs in humans despite preventing hypotension and baroreceptor unloading. *Anesthesiology*. 1988; 88: 1227.
103. Muzi M, Ebert TJ, Hope WG. Site(s) mediating sympathetic activation with desflurane. *Anesthesiology*. 1996;85: 737.
104. Pacentine GG, Muzi M, Ebert TJ. Effect of fentanyl on sympathetic activation associated with the administration of desflurane. *Anesthesiology*. 1995; 82: 823.
105. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg*. 1997; 85: 1014-1019.

106. Scheller MS. New volatil anaesthetics desflurane and seveflurane. *Seminars in Anaesth* 1992; 11(2): 114-122.
107. Biebuyck JF, Eger EI II. New inhaled anesthetics *Anesthesiology*. 1994; 4: 906-918.
108. Goeters C, van Aken H. Why the new inhalation agents? *Eur J Anesthesiol*. 1999; 16: 583-584.
109. Rose JB, Martin TM. Post-tonsillectomy vomiting. Ondansetron or metoclopramide during paediatric tonsillectomy: are two doses better than one? *Paediatric Anaesthesia*. 1996; 6: 39-44.
110. Splinter WM MacNeill HB Menar EA, Rhine EJ, Roberts DJ, Gould MH. Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth*. 1995; 42: 201-203.
111. Gergin S, Çevik B, Yıldırım GB, Çıplakgil E, Çolakoğlu S. Sevoflurane vs desflurane: Haemodynamic parameters And Recovery Characteristics. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2005;9(1): (ISSN) 1092-406
112. Bennett JA, Lingaraju N, Horrow JC, McElrath T, Keykiah M. Elderly patients recover more rapidly from than from recovery isoflurane anesthesia. *J Clin Anesth*. 1992; 4: 378-3.
113. Fletcher JE, Sebel PS, Murphy MR, Smith CA, Mick SA, Flister MP. Psychomotor performance after desfluraneanesthesia: A comparison with isoflurane. *Anesth Analg*. 1991; 73: 260-265.
114. Valley RD, Eugene BF, AG Bailey, VJ. Kopp, Linda S. Georges, J. Fletcher and A Keifer. Tracheal Extubation of Deeply Anesthetized Pediatric Patients A Comparison of Desflurane and Sevoflurane *Anesth Analg*. 2003; 96: 1320-1324
115. Nathanson MH, Fredman B, Smith I Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg*. 1995;81:1186-1190.
116. Patel SS, Goa KL,. Desflurane: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia Adis International Limited Auckland, New Zealand Drugs. 1995; 50(4): 742-767
117. Tarazi ME, Philip BK. A comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory ansthesia. *J Clin Anesth*. 1998; 10: 272-277.
118. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: A comparison of desflurane, sevoflurane and propofol. *Anesth Analg*. 1998; 86: 267-273.
119. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol*. 2006; 23(1): 60-64.
120. Viitanen H, Tarkkila P, Mennander S, Viitanen M, Annila P. Sevoflurane-maintained anesthesia induced with propofol or sevoflurane in small children: induction and recovery characteristics. *Can J Anaesth*. 1999; 46(1): 21-28.
121. Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: A comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology*. 2000; 93(2): 404-408.
122. Uzun S, Tuncer S, Tavlan A, Reisli R, Sarkilar G, Ökesli S. Çocuklarda desfluran-sevofluran anestezisinin idame ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Anest Rean Cem Mec*.2003; (31(8): 415-421.
123. Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P. PONV: A problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005; 19(3): 485-500.
124. Kotanoğlu MS, Tercan E, Doğru K, Yıldız K, Boyacı A. Desfluran ve sevofluran anestezilerinde derlenme özelliklerinin cinsiyet yönünden karşılaştırılması. *Anest Rean Cem Mec*.2003; 31(8): 397-401.

125. Mayer J, Boldt J, Rohm KD, Scheuermann K, Suttner SW. Desflurane anesthesia after sevoflurane inhaled induction reduces severity of emergence agitation in children undergoing minor ear-nose-throat surgery compared with sevoflurane induction and maintenance. *Anesth Analg.* 2006; 102(2): 400-404.
126. Ceylan A, Kirdemir P, Kabalak A, Aksu C, Baydar M, Göğüş N. Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2004; 46(4): 291-297.
127. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg.* 1996; 83: 917-920.
128. Jellish WS, Owen K, Edelstein S, Fluder E, Leonetti JP. Standard anesthetic technique for middle ear surgical procedures: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133(2): 269-274.
129. Güzeldemir ME, Gülhane Military Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey. *Sendrom dergisi.* 1995; 6: 11-21.
130. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Goodale DB. Clinical and biochemical effects of propofol EDTA vs sevoflurane in healthy infants and young children. *Paediatr Anaesth.* 2004; 14(2): 135-42.
131. Ceylan NK, Karamanlıoğlu B, Pamukçu Z. Çocuklarda desfluran, sevofluran ve halotan anestezilerinin derlenme üzerine etkileri. *Anest Rean Cem Mec.* 2004; 32: 207-215.
132. Güler G, Akın A, Tosun Z, Yıldız K, Madenoğlu H, Boyacı A. Direkt laringoskopi ve biyopsilerde desfluran ve sevofluran anestezisinin karşılaştırılması. *Anest Rean Cem Mec.* 2004; 32(6): 443-448.
133. Özpolat Z, Toğal T, Toprak Hİ, Öztürk E, Çiçek M, Ülger H, Ersoy Ö. Günübirlık pediyatrik olgularda total intravenöz anestezi ve desfluran anestezisinin hemodinami ve derlenme özellikleri. *Anest Rean Cem Mec.* 2005; 33: 54-60.