



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

PROPOFOL İNDÜKSİYONUNA EŞLİK EDEN
FENTANİL VEYA DEKSMEDETOMİDİN VEYA
MİDAZOLAMIN LARİNGEAL MASK AIRWAY (LMA)
YERLEŞTİRME KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tuna YILMAZ SAĞLAM

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY

DÜZCE
2009

T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

PROPOFOL İNDÜKSİYONUNA EŞLİK EDEN
FENTANİL VEYA DEKSMEDETOMİDİN VEYA
MİDAZOLAMIN LARİNGEAL MASK AIRWAY (LMA)
YERLEŞTİRME KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tuna YILMAZ SAĞLAM

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY

DÜZCE
2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm bilgi ve deneyimlerini aktaran, ihtiyaç duyduğum her anda bilgi ve desteğini esirgemeyerek, huzurlu bir çalışma ortamı oluşturan **Prof. Dr. Okan BALCIOĞLU** başta olmak üzere, en başından beri, bu tezin hazırlanmasında ve yönlendirilmesinde birikimiyle büyük katkı ve emek veren tez hocam **Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY'a**, her zaman deneyim ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım **Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN**, **Yrd. Doç. Dr. Abdülkadir İSKENDER**, **Yrd. Doç. Dr. Gülbin YALÇIN SEZEN'** e ve yine bütün bilgi ve tecrübesiyle her an bir telefon kadar yakınımda olan sevgili ablam **Doç. Dr. Deniz YILMAZ KARAPINAR'a** sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Eğitimim süresince her zaman karşılıklı saygı ve sevgiye dayalı ilişkilerde çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde çalışan anestezi teknisyeni, hemşire, personel ve sekreterimize, asistanlık hayatımın zorluklarını benimle paylaşan sevgili eşim **Yusuf SAĞLAM'a** ve beni yetiştiren sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Tuna YILMAZ SAĞLAM

Düzce – 2009

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II-III
SİMGE VE KISALTMALAR	IV
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Laringeal Maske Airway (LMA)	2- 14
2.1.1. LMA Yerleştirme Tekniği	6
2.1.2. LMA Yerleştirilmesindeki Sorunlar	9
2.1.3. LMA'nın Fizyolojik etkileri	10
2.1.4. Komplikasyonlar	11
2.1.5. Endikasyonları	12
2.1.6. Kontrendikasyonları	13
2.2. Anestezi İndüksiyonunda Kullanılan İlaçlar	14- 32
2. 2.1. Sevofluran	14
2. 2.1.1. Organ Sistemleri Üzerine Etkisi	15
2. 2.1.2. Biyotransformasyon ve Toksikite	16
2. 2.1.3. Kontrendikasyonları	16
2.2.1.4 İlaç etkileşimleri	17
2.2.2. Propofol	17
2.2.2.1. Organ Sistemlerine Etkisi	18
2.2.2.2 İlaç Etkileşimleri	19
2.2.2.3 Klinik Uygulama ve Dozaj	20
2.2.2.4 Endikasyonları	20
2.2.2.5. Kontrendikasyonları	20
2.2.3 Opioidler	20
2.2.3.1 Fentanil	22
2.2.3.1.1. Farmakokinetik özellikleri	24
2.2.3.1.2.Farmakodinamik özellikleri	25
2.2.4. Deksmetomidin Hidroklorür	26

2.2.4.1.Farmakokinetik Özellikleri	27
2.2.4.2.Farmakodinamik Özellikleri	27
2.2.5. Midazolam	30
2.2.5.1. Farmakoloji	30
2.2.5.2. Santral Sinir Sistemine Etkisi	31
2.2.5.3. Kardiyovasküler Sistemine Etkisi	31
2.2.5.4. Solunum Sistemine Etkisi	31
2.2.5.5. Endikasyonlar	31
2.2.5.6. Doz	32
2.2.5.7. Dikkat Edilecek Hususlar	32
3-HASTALAR VE YÖNTEM	34-37
4-BULGULAR	38-50
5.TARTIŞMA	51-56
6.ÖZET	57-58
7.İNGİLİZCE ÖZET	59-60
8.KAYNAKLAR	61-70
9.RESİMLEMELER LİSTESİ	71
10.ÖZGEÇMİŞ	72

SİMGE VE KISALTMALAR**Kısaltmalar**

ASA	American Society of Anesthesiologists
cLMA	Klasik laringeal maske airway
CO₂	Karbondioksit
DKB	Diyastolik kan basıncı
EE	Endotrakeal entübasyon
EEG	Elektroensafalogram
EKG	Elektrokardiyogram
fLMA	Fleksibl laringeal maske airway
HCl	Hidroklorür
ILMA	Entübasyon laringeal maske airway
KAH	Kalp atım hızı
KB	Kan basıncı
KVS	Kardiyovasküler sistem
LMA	Laringeal maske airway
MAC	Minimum alveolar konsantrasyon
NaCl₂	Sodyum klorür
Nb	Nabız
N₂O	Nitröz oksit
O₂	Oksijen
OKB	Ortalama kan basıncı
OSS	Otonom sinir sistemi
PLMA	ProSeal laringeal maske airway
PPV	Pozitif basınçlı ventilasyon
SKB	Sistolik kan basıncı
SpO₂	Periferik Oksijen saturasyonu
SSS	Santral sinir sistemi
SD	Standart Sapma

Simgeler:

G	Gauge
cm	Santimetre
cmH₂O	Santimetre su basıncı
°C	Santigrat derece
Ca⁺⁺	Kalsiyum
dk	Dakika
kg	Kilogram
L	Litre
mg	Miligram
µg	Mikrogram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
ng	Nanogram
sa	Saat
dk	Dakika
sn	Saniye

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hava yolu yönetimi, anestezi pratiğinin temel konularından biridir. Hava yolu açıklığını sağlamakta endotrakeal entübasyon ve yüz maskesi kullanımı uzun yıllardır benimsenen standart yöntemlerdir. Etkinlik, güvenlik ve yan etkisi bakımından daha uygun seçenek arayışları sürmektedir. Bu süreç içindeki önemli aşamalardan bir diğeri de laringeal maske airway (LMA)' dir. LMA, kadavralardan alınan alçı kalıplarda hipofarinks incelemeleri sonucunda 1981 yılında Dr. Archie BRAIN tarafından Londra' da tasarlanmış ve 1988 yılında ticari ürün olarak kullanıma sunulmuştur.

LMA'da temel amaç; hastanın doğal hava yolu ile doğrudan bağlantı oluşturmak ve bir yandan trakeal entübasyonun olumsuzluklarından kaçınırken, diğer yandan yüz maskesine göre daha kolay ve güvenilir hava yolu sağlamaktır (1,2).

LMA, proksimal ucu standart 15 mm'lik konnektör ile solunum devresine bağlanan, distal ucu bir pilot tüp aracılığı ile şişirilen elips şeklindeki bir kaf ile geniş delikli bir tüpten ibarettir (3). Hava yolu reflekslerini baskılayan yeterli anestezi indüksiyonundan sonra hipofarinkse yerleştirilir. Yeterli anestezi derinliğinin sağlanmaması öksürme, öğürme, LMA' nın yerleştirilememesi gibi komplikasyonlara sebep olabilir (4,5).

LMA uygulamalarında genellikle intravenöz anestezikler tercih edilir. Bu uygulamayla hasta konforunun da arttığı bildirilmektedir. Propofol LMA yerleştirilmesi sırasında sıklıkla tercih edilen intravenöz anestezik ajanlardandır. Yüksek dozlarda kullanıldığında kardiyak kontraktilite ve ön yükteki azalmaya bağlı hipotansiyon, refleks bradikardi gibi yan etkileri ortaya çıkar. Bu istenmeyen etkileri engellemek amacıyla propofol ek indüksiyon ajanlarıyla (opioidler, benzodiazepinler, ketamin, α_2 adrenoreseptör agonistleri, volatil anestezikler gibi) birlikte kullanılabilir (6).

Bu çalışmada da genel anestezi planlanan ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II sınıfta yer alan erişkin hastalarda, hava yolu sağlanması amacıyla LMA yerleştirilirken propofol induksiyonuna ek olarak kullanılan deksmedetomidin, fentanil ve midazolamın etkinlik ve güvenilirliğinin prospektif, randomize ve çift kör bir yöntemle karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Laringeal Maske Airway (LMA)

LMA ilk kez 1981 yılında Londra’ da Dr. Archie BRAIN tarafından Goldman’ın dental maskesinin modifikasyonu ile uygulanmıştır. 1991 yılında FDA (United States Food and Drug Administration) izni almıştır (3). Yüz maskesine göre daha pratik ve endotrakeal entübasyona göre daha az invaziv olduğu düşünülerek kullanımını yaygınlaştırmıştır.

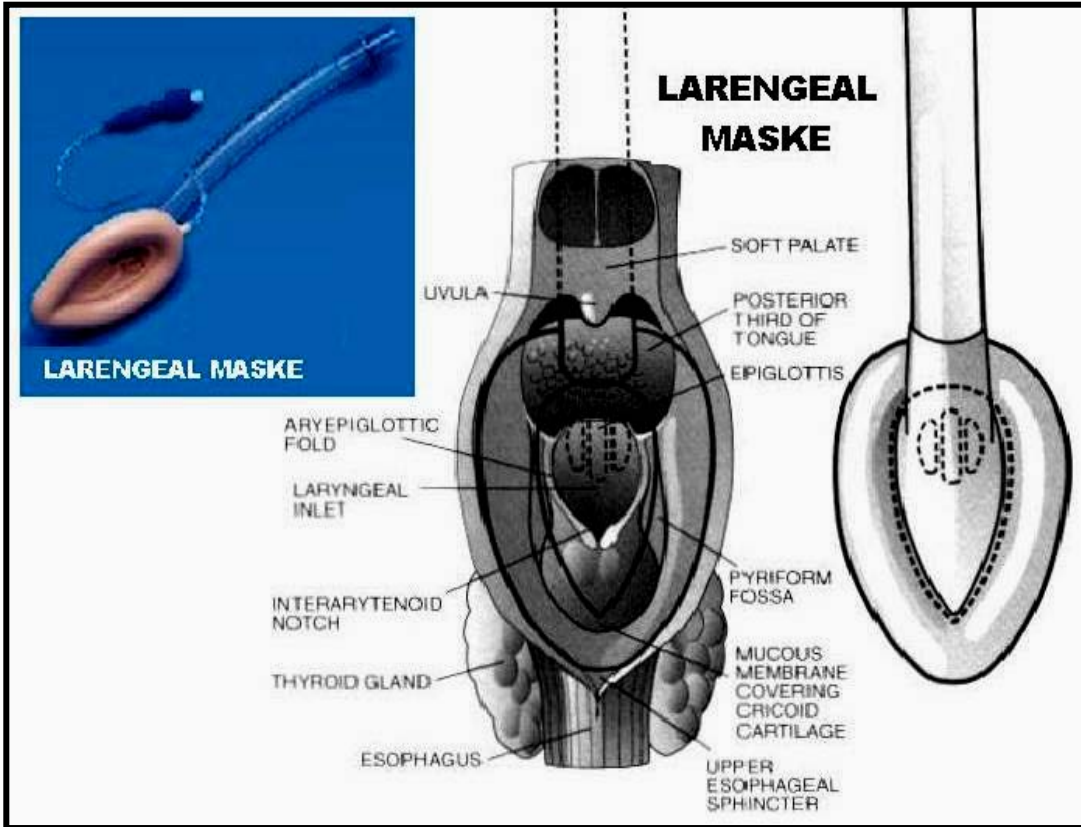
LMA, hipofarenksin şekline uygun ve larinksi kapatan minyatür bir silikon maske ve buna 30 derecelik açı ile birleşmiş silikon bir tüpten oluşur. Maskenin çevresinde eliptik bir hava yastığı vardır. Maskenin tabanında bulunan tüp açıklığının girişindeki longitudinal uzantılar epiglotun obstrüksiyonunu önler. Ayrıca trakeal tüplerdekine benzer şekilde, hava yastığını şişirmek ince bir pilot tüpü ve hava yastığındaki basıncı kontrol edebilmek için küçük bir balonu vardır. Maske ile tüp arasında 30 derece açı olması hem LMA’nın larinkse tam oturmasına hem de gereğinde LMA içinden trakeal entübasyona olanak sağlamak içindir. LMA’nın gövdesini oluşturan tüp arka duvarı boyunca siyah renkli radyoopak bir çizgi vardır. Oryantasyonda yararlı olan bu çizgi radyolojik kontrol amacıyla da kullanılabilir. 15 mm olan tüp konnektörü ile anestezi devresi ve ambu balonu ile birleştirilebilir (7) (Şekil-1).

Çeşitli ağırlıkta hastaların larinksine uyması için tasarlanmış çeşitli boyutlarda LMA' lar mevcuttur (3).

Tablo-1:LMA Boyutları

BOY	HASTANIN AĞIRLIĞI (kg)	UZUNLUK (cm)	KAF HACMİ (cc)	İÇ ÇAP/DİŞ ÇAP	TRAKEAL TÜP UZUNLUĞU
1	<5	8	<4	5.25/8.2	3,5
1,5	5-10	10	<7	6.1/9.6	4
2	10-20	11	<10	7.1/11.0	4,5
2,5	20-30	12.5	<14	8.4/13.0	5
3	30-50	16	<20	10/15	6 KAFLI
4	50-70	16	<30	10/15	6 KAFLI
5	>70	18	<40	11.5/16.5	7 KAFLI

Şekil-1:LMA'nın Hipofarenkse Yerleştirilmesi

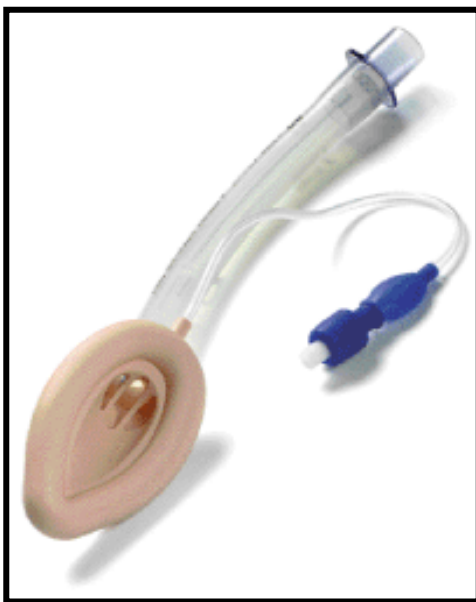


LMA modelleri:

- Standart laringeal maske (cLMA)
- Reinforced laringeal maske (Fleksibl LMA)
- Fast track laringeal maske (ILMA)
- ProSeal laringeal maske (PLMA)

Reinforced laringeal maske, spiralli trakeal tüplere benzer şekilde kink yapmayı önlemek üzere standart laringeal maskeye esnek metalik tüp eklenmesiyle oluşturulmuş bir modifikasyondur. Baş-boyun, nöroşirürji ve ağız cerrahisine yönelik anestezide kullanılabilir. Reinforced laringeal maske boyları 2 ile 4 numara arasında değişmektedir (**Şekil-3**).

Fast track LMA ise laringeal maske içinden trakeal tüp yerleştirilebilmesi için geliştirilmiştir. Fiberoptik veya oral trakeal entübasyon yapılmasına izin verir. Bu tip LMA, intubating LMA (ILMA) olarak adlandırılır. 3 ve 4 numara ILMA'ların içerisinde 6 mm iç çaplı kafli endotrakeal tüp (ETT) geçirilebilirken, 5 numara ILMA içerisinde iç çapı 7 mm olan kafli ETT geçirilebilir (**Şekil-5**).



Şekil-2: Klasik LMA



Şekil-3: Fleksibl LMA



Şekil-4: ProSeal LMA



Şekil-5: Fast track LMA

PLMA 2000 yılında kullanıma girmiştir. Kontrollü ventilasyon sırasında performansı artırmak, güvenli bir aspirasyon sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. PLMA, cLMA ya göre daha yumuşak ve geniş uç balonuna sahiptir. Hava akımını sağlayan tüpe paralel seyreden ve aspirasyon sondasının geçmesine izin veren başka bir tüpe sahiptir. PLMA doğru yerleştirildiğinde drenaj tüpü özefagusun girişine yerleşir. Bu tüp GİS veya solunum sisteminin aspirasyonuna izin verir (**Şekil-4**). PLMA, cLMA gibi el ile yerleştirilir. Yerleştirildikten sonra yerini doğrulamak için aşağıdaki testlerin yapılması önerilmektedir.

PLMA ile hasta havalandırıldığında kapnografta kare dalgayı görmek ve hava yolu basıncının 20 cmH₂O altında olması, drenaj tüpünden aspirasyon sondasının rahat geçmesi ve aspirasyon yapılabilmesi gerekir. PLMA ile daha yüksek basınçla ventilasyon yapılması ve aspirasyon yapılabilmesi cLMA' dan üstün yönlerini oluştururken, PLMA' nın daha düşük yerleştirme oranına sahip olması (%85) negatif yönünü oluşturur (8,9). Ayrıca PLMA, cLMA ve ILMA' ya göre hava yolu mukoza basıncını daha az artırır. Bu nedenle mukoza travması ve hasarı daha az görülür. Ancak yapılan çalışmalarda hasta hedef kontrollü propofol uygulaması ile yerleştirilen LMA' lardan PLMA' nın en yüksek plazma propofol konsantrasyonu ile

yerleştirilebildiğini cLMA'nın ise en düşük propofol konsantrasyonu ile yerleştirilebildiğini göstermiştir (10).

LMA steril değildir. Üretici firma önerisiyle 134 ° C'yi geçmeyen ısıda sterilize edilmektedir. Sterilizasyon ve kullanım önerilerine uyulduğu takdirde, bir laringeal maske 40 kez yeniden kullanılabilir.

2.1.1. LMA Yerleştirme Tekniği

LMA'nın yerleştirilmesi için oral airway yerleştirilmesinden daha derin anestezi gerekir. Yerleştirilmesi nisbeten kolay olmasına rağmen, ayrıntılara dikkat edilmesi başarı oranını artırır.

Standart Tekniğe göre:

1. Hastanın vücut ağırlığı için önerilen boydaki laringeal maskenin uygun olarak hazırlandığı, kafın tam ve düzgün olarak boşaltılmış olduğu kontrol edilir.

2. LMA'nın arka yüzüne kayganlaştırıcı jel sürülür. Özellikle ön yüze kayganlaştırıcı sürülmemelidir; çünkü maske açıklığını daraltma, inhale edilme ve buna bağlı olarak öksürük gibi komplikasyonlara yol açabilir

3. Nondominant el ile hastanın kafası arkadan tutularak baş ekstansiyonda, boynu fleksiyonda tutacak şekilde öne doğru itilir. Bu sırada bir yardımcı alt çeneyi aşağı çekerek ağız açmalıdır. Deneyimli olanlar dominant elin üçüncü parmağıyla ağız açma işlemini kendileri de yapabilirler. İşlem tamamlanana kadar bu pozisyon korunur. Teknik başarısızlığın en önemli nedeni hastanın baş ve boynuna doğru pozisyon verilmemesidir.

4. LMA açıklığı öne bakacak şekilde, tüp ve maskenin birleşim yerine en yakın kısmından, baş ve işaret parmaklarıyla kalem tutar şekilde tutulur. Yerleştirme sırasında işaret parmağı ağzın içine sokulacağından eldiven giyilmesi önerilir.

5. LMA açıklığı alt çene ve dile bakacak şekilde, sivri uç kısmı hastanın üst-kesici dişlerinin iç yüzeyi karşısındaki sert damağa doğru bastırılır ve maskenin yassılaştığı izlenir. İşaret parmağı yardımıyla oral kaviteye doğru itmeye ve sert damağa doğru bastırmaya eşzamanlı olarak devam edilir. LMA'nın yassılığında bozulma, kafın kendi üzerinde yuvarlanma ya da katlanma görülürse, maskeyi geri çekip yeniden yerleştirmek gerekir.

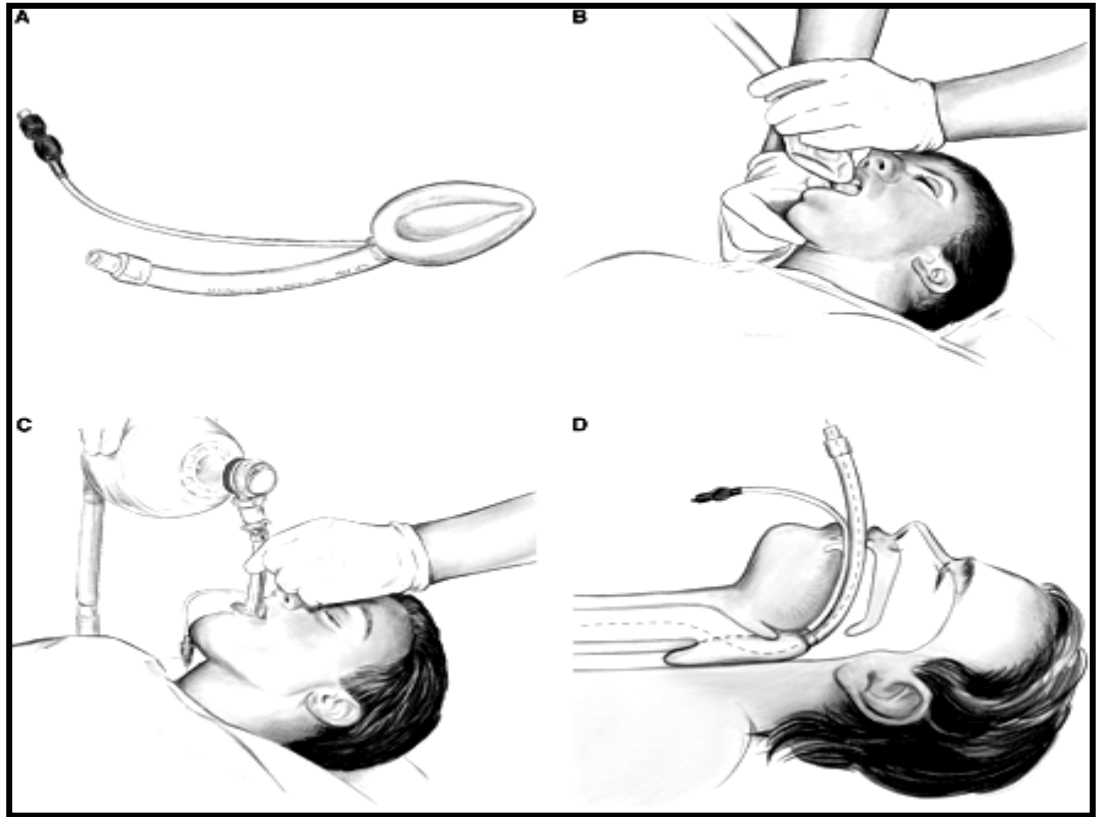
6. İşaret parmağı ile sert ve yumuşak damak üzerinden kaydırarak hipofarenkse doğru direnç hissedilene kadar itilir. Direnç hissedildiğinde işaret parmağı içerde ve diğer parmaklar dışarıdayken ön kolun hafif pronasyonu ile maskeyi tam pozisyona yerleştirmek genellikle mümkündür.

7. İşaret parmağı dikkatlice ağzın içinden çekilir, bu sırada maskenin pozisyonunun bozulmaması için nondominant elle tüpün ağız dışında kalan bölümü tutulur ve hafifçe aşağıya doğru bastırılır.

8. Kaf, önerilen miktarda hava ile tam olarak şişirilir. Şişirme sırasında 1.5 cm'e kadar küçük miktarda dışa doğru bir kayma hareketi normaldir.

9. Laringeal maske solunum devresine bağlanıp ventilasyona başlanır. Yeterli ventilasyon sağlanmadığı zaman LMA geri çekilir ve yerleştirme yeniden denir.

10. Bir ısırma bloğu ya da 2.5-3 cm kalınlığında bir spanç katlanarak dişlerin 2 cm gerisine uzanacak şekilde yerleştirilir ve flaster ya da sargı bezi yardımıyla LMA'nın ağız dışında kalan tüp kısmı tespit edilir.



Şekil-6. LMA'nın yerleştirilmesi

Standart teknik dışında modifiye yöntemler de uygulanabilir:

1. Lateral uygulama
2. Rotasyon
3. Portex kılavuz kullanımı
4. Kafın parsiyel şişirilerek ilerletilmesi
5. Kafın tam şişirilerek ilerletilmesi
6. Çene hamlesi
7. Laringoskop kullanımı (11, 3)

2.1.2. LMA Yerleştirilmesindeki Sorunlar

1.Havayolu reaksiyonu: Yüzeysel anestezi ya da yanlış yerleştirme sonucu maskenin ucu vokal kordların üzerine gelmişse ıkınma, öğürme ve öksürük gelişebilir.Bu durumlarda LMA hemen çıkarılmalı ve anestezi derinleştirilmelidir.

2. LMA'nın dilin gerisinden aşağıya doğru kaymaması: Boynun fleksiyonunda yetersizlik, kayganlaştırıcı yetersizliği, maske ucunun sert damak üzerine doğru yerleştirilmemesi ve pasajı daraltan hipertrofik tonsil, nedbe dokusu ya da tümör gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

3. Kafın şişirilmesinden sonra ventilasyon yapılamaması ya da inspiratuvar wheezing oluşması: Anestezinin yüzeysel olması, maskenin lateral ya da posterior rotasyonu, küçük numaralı maske kullanımına bağlı olarak maskenin farinkste çok ileri gitmesi gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

4. Ventilasyon yeterliyken kaçak sesi duyulması: Genellikle ventilasyonun yüksek volüm ya da yüksek basınçla yapılmasına bağlıdır. Göğüs hareketi görülebildiği sürece hava kaçağı işitilmeyene kadar ventilasyon volümünü ve basıncını azaltmak gerekir. Havayolu basıncının 20 cmH₂O' dan yüksek olması maske balonunun larenks ağzından uzaklaşmasına dolayısıyla aspirasyon ve gaz kaçağına neden olur.

5. Laringeal spazm: Sekresyon, kayganlaştırıcı ya da mide içeriği aspirasyonunun larinksi irrite etmesinden kaynaklanabilir. Midesi dolu olan hastalarda LMA kullanılmamalıdır.

6. Yerinin değişmesi: Anestezi hortumlarının ağırlığı, büyük boyda LMA kullanımı, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi ya da yüzeysel anestezi sonucu ortaya çıkabilir.

Yerleştirmede başarısızlık oranı yaklaşık %5, yanlış yerleştirme oranı ise %20-35'tir (12). Genel ilke olarak; LMA'nın yerleşiminden kuşku duyuluyorsa yeniden yerleştirmek ve sorunlu bir LMA ile devam etmektense trakeal entübasyona geçmek daha doğrudur (2, 3).

LMA çıkarılması önemlidir ve yalnızca LMA'nın kullanımını iyi bilen kişilerce yapılmalıdır. Hasta komut üzerine ağzını açabildiği zaman LMA'nın kafi söndürülerek çıkarılması en doğru zamanlamadır (2, 11).

2.1.3. LMA'nın Fizyolojik etkileri

1. Anatomik ölü boşluğu ortadan kaldırır.

2. Havayolu direncinde küçük de olsa bir artışa neden olur.

3. Yerleştirme ve çıkarılma sırasında kalp hızı ve kan basıncı artar, ancak bu değişikliğin boyutu ve süresi trakeal entübasyona göre anlamlı düzeyde düşüktür (13, 14).

4. Tiyopental, etomidat ya da halotan ile indüksiyon yapıldığında göziçi basınç artışı trakeal entübasyona göre daha azdır (15, 16, 17). Propofol ile indüksiyonda ise bir çalışmada fark olmadığı bildirilirken bir başka çalışmada laringeal maske ile göziçi basınç artışının daha az olduğu bildirilmiştir (18).

5. Laringeal maskenin kafi önerilen maksimum volümde hava ile doldurulduğunda farinks mukozasına uygulanan basınç kapiller perfüzyon basıncından fazladır ve kaf basısına bağlı mukoza iskemisi riski vardır (19). Kaf içine N₂O ve CO₂' in diffüzyonu da kaf basıncının süreç içinde daha da artmasına neden olur. Bir saati aşan uzun süreli uygulamalarda kaf basıncının izlenmesi önerilmektedir.

LMA ile spontan, asiste ya da kontrollü solunum uygulanabilir. Spontan soluyan hastalarda yeterli deneyim kazanmadıkça kontrollü solunum amacıyla kullanılması önerilmez. Kontrollü solunum sırasında havayolu basınçları monitörize edilmeli ve yeterli ventilasyonu sağlamaya yeten en düşük basınç ve hacimler tercih edilmelidir.

2.1.4. Komplikasyonlar

1. Regürjitasyon
2. Mukoza hasarı
3. Boğaz kuruluğu ve yanma hissi
4. Ses kısıklığı
5. Yutma güçlüğü
6. Tat duyusu kaybı
7. Kaf basısı ile karotis çapında daralma

Regürjitasyona predispozan risk faktörleri dolu mide, travma, laparotomi kolesistektomi, 14-16 haftadan büyük gebelikler, ösefageal dilatasyon, üst gastrointestinal cerrahi öyküsü, nazogastrik tüp varlığı ve morbid obezite olarak sıralanmakta ve bu olgularda LMA'nın kullanımından kaçınılması önerilmektedir.

Tablo-2. LMA' nın Avantaj ve Dezavantajları

	Avantajlar	Dezavantajlar
Yüz maskesine göre	Eller serbest Sakallı hastalarda daha iyi sabitleme Havayolunu sağlamak daha kolay Havayolu sekresyonlarından korur Daha az fasiyal sinir ve göz yaralanması Daha az ameliyat odası kirliliği	Daha invaziv Havayolu travması riski daha fazla Yeni bir beceri gerektirir Daha derin anestezi gerekir Bir miktar temperomandibular eklem hareketliliği gerekir LMA kafına N ₂ O difüze olabilir
Endotrakeal Entübasyona göre	Daha az invaziv Daha az anestezi derinliği gerekir Zor entübasyonlarda kullanışlı Daha az diş ve laringeal travma Daha az laringospazm ve bronkospazm Kas gevşekliği gerekmez Boyun hareketliliği gerekmez İntraoküler basınç üzerinde daha az etkili Ösefageal ve endobronşiyal entübasyon riski daha az	Artmış gastrointestinal aspirasyon riski Pron pozisyon Morbid obezitede güvenli değil Maksimum pozitif basınçlı ventilasyonu (PPV) kısıtlar Daha az güvenli havayolu Gaz kaçağı ve kirlilik riski daha yüksek Gastrik distansiyona neden olabilir.

2.1.5. Endikasyonları

Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar mutlak olmaktan çok göreceli olarak düşünülmelidir.

1. Havayolunun yüz maskesiyle sağlanabileceği bütün hastalar. İstisnası orofaringeal patolojili hastalardır. Gününbirlik kısa süreli girişimlerde yaygın kullanım alanı bulmuştur.

2. Yüz maskesinin etkinliğini azaltan ya da olanaksızlaştıran sakal, çene anomalisi ya da dişsizlik gibi sorunların bulunduğu olgular.

3. Anesteziyolojistin elinin serbest kalması gereken durumlar.

4. Trakeal entübasyon güçlüğü olan olgular. LMA ASA' nın güç havayolu yönetimi algoritmi içinde yer almaktadır. Bu endikasyon için, planlanan cerrahi girişimin tipi de uygun olmalıdır.

5. Ses sanatçıları ve spikerler. Trakeal entübasyona bağlı vokal kord hasarı riskinden kaçınmak için.

6. Pierre Robin Sendromu, Treacher Collins Sendromu, Freeman Sheldon Sendromu, Juvenil Kronik Artrit ve Yarık Damak gibi anatomik nedenli entübasyon güçlüğü beklenen konjenital anomali olguları ve ağız açıklığı laringoskopi ve trakeal entübasyon için yeterli olmayan olgular.

7. Fiberoptik bronkoskopi girişimleri. Oksijenasyonu kolaylaştırmakta ve larinks girişinin kolayca lokalize edilmesini sağlamaktadır.

8. Kardiyopulmoner resüsitasyon. Anesteziyolojist olmayan ve trakeal entübasyon deneyimi bulunmayan kişiler tarafından kolayca yerleştirilebilir ve yüz maskesinden daha etkin bir havayolu sağlar. Kalp masajı sırasında yerinin değişebileceği unutulmamalıdır (1, 3).

2.1.6. Kontrendikasyonları

1. Mide içeriği aspirasyon riski yüksek hastalar,
2. Anesteziyolojistin havayolundan uzak kaldığı operasyonlar,
3. Akciğer kompliyansı çok düşük ya da havayolu direnci çok yüksek hastalar,
4. Orofarinks ya da epiglot lezyonu olan hastalar (3).

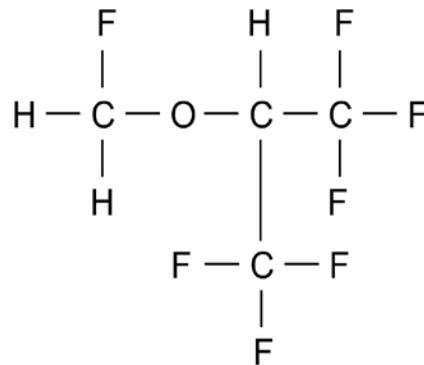
LMA, trakeal entübasyonla yüz maskesi arasında yer alan çok değerli bir seçenektir. LMA'nın uygun olgularda doğru bir şekilde kullanılabilmesi için

solunum reflekslerini baskılamış bir anestezi indüksiyonu gerekir. İndüksiyonda tiyopental kullanımının hava yolu reflekslerini daha az baskıladığı ve laringeal maske yerleştirilmesinde propofole göre daha fazla öksürme ve öğürmeye neden olduğu gösterilmiştir (20, 21). Havayolu reflekslerinin önlenmesi için sedasyon amaçlı premedikasyon, opioidler, benzodiazepinler, beta blokerler, sistemik ya da topikal lidokain kullanımı önerilmiştir (2). Kas gevşetici kullanımı zorunlu değildir.

2.2. Anestezi İndüksiyonunda Kullanılan İlaçlar

2.2.1. Sevofluran

Desfluran gibi flor ile halojenize edilmiş bir volatil anesteziktir (Şekil- 2). İlk 1970 yılında izole edilmiş olup ilk kullanımı da 1975 yılında olmuştur (22). Kaynama noktası 58.5°C, buhar basıncı (20°C' de) 160 mmHg, partiyon katsayıları; kan: gaz için 0.69, yağ:gaz için 47.2' dir (23). MAC değeri oksijen içinde 2, %60 azot protoksit içinde 0.66' dır (24). Sevofluranın ılımlı buharlaşma basıncı nedeniyle konvansiyonel değişken bypass vaporizatörü tercih edilmektedir (25).



Şekil-7. Sevofluranın kimyasal formülü

Sevofluran iritatan değildir ve alveoler konsantrasyonunun hızlı yükselmesi nedeniyle de erişkin ve çocuk hastalarda sakin ve hızlı bir indüksiyon için sık tercih edilmektedir (25). Düşük kan erirliği de anestezinin erken kesilmesi alveoler anestezik konsantrasyonunun hızla azalmasına ve hızlı uyanmaya yol açar. Hızlı uyanma bazı pediatrik hastalarda deliryumun daha sık görülmesine neden olmaktadır (25).

2. 2.1.1. Organ Sistemleri Üzerine Etkisi

Kardiyovasküler sistem: Sistemik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncı izofluran ve desflurana göre, biraz daha az düşer. Myokardiyal kontraktiletiyi hafif baskılar. Sevofluran KAH' ında çok az artışa neden olabilir ; eğer KAH'da artış olursa kardiyak debiyi izofluran ve desflurandaki kadar iyi korunmaz. Koroner çalmaya neden olduğuna dair kanıt yoktur. Klinik önemi olmayan QT intervali uzamasına yol açar (25).

Solunum sistemi: Tidal volümü düşürür, solunum hızını yükseltir, CO₂' e yanıtı baskılar ve bronkospazmı izofluran gibi baskılar (22).

Serebral sistem: Normokapnide serebral beyin perfüzyonunu ve intrakraniyal basıncı izofluran ve desflurana benzer şekilde önemsiz derecede arttırır. Yüksek konsantrasyonda (1.5 MAC) beyin perfüzyonunun otoregülasyonunu bozabilir ve bu da hemorajik hipotansiyon sırasında serebral beyin perfüzyonunda düşüşe neden olabilir (26). Serebral O₂ kullanımını azaltır ve konvülsiyonlara yol açmaz (25). Sevofluran doz bağımlı olarak EEG' de değişikliklere neden olur (27). Sevofluranla derin anestezi altında epilepsi öyküsü olmayan hastalarda EEG'de nöbet aktiviteleri görülmüştür (28). Sevofluran anestezisinden uyanma döneminde ise EEG' de tonik-klonik nöbete benzer aktiviteler tespit edilmiştir (29).

Nöromusküler sistem: İnhalasyonu ile indüksiyondan sonra çocuklarda entübasyon için yeterli kas gevşemesi sağlar (26).

Renal sistem: Renal kan akımını çok az düşürür, açığa çıkardığı metabolit olan flor ise renal tubuler fonksiyonları bozabilir (30).

Hepatik sistem: Portal ven akımını azaltır ancak hepatik kan akımını artırır. Bu nedenle de karaciğere kan akımını ve O₂ sunumunu korumuş olur (25).

2. 2.1.2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Karaciğer mikrozomal enzimlerince %5 oranında metabolize olur (22). Sonuçta oluşan inorganik florür düzeyindeki artma böbrekler üzerine önemli etki göstermemektedir (25).

Sodalime gibi alkaliler sevofluranı nefrotoksik etkisi olan compound A denilen son ürüne dönüştürmektedir. Bu nefrotoksik maddenin birikimi; solunan gazın ısısının yüksek olması, kuru baryum hidroksit absorbanı kullanılması, düşük akımlı anestezi uygulanması, yüksek ve uzun süreli sevofluran kullanılması ile artar (25).

2. 2.1.3. Kontrendikasyonları

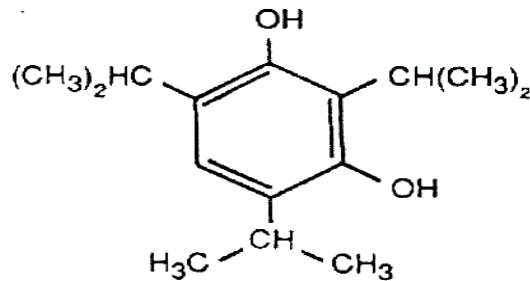
- Ciddi hipovolemi
- Malign hipertermi şüphesi
- İntrakraniyal hipertansiyon (30)

2.2.1.4 İlaç etkileşimleri

Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini arttırır, kalbi katekolamin kökenli disritmilere hassaslaştırmaz (25)

2.2.2. Propofol

Propofol 1980'lerden bu yana yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı kullanılmaktadır ve etkisinin hızlı başlayıp çabuk sonlanması ile popülaritesi artmıştır. Etkisini SSS' ndeki GABA reseptörlerini deprese ederek göstermektedir (31). Propofol (2,6-diisopropilfenol) iki isopropil grubunun eklendiği bir fenol halkasından oluşmaktadır (**Şekil-8**). Suda çözünme özelliği yoktur. Soya fasulyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren su-yağ emülsiyonu halinde %1' lik sulu çözeltileri mevcuttur (26). Yumurtanın bu yapısı enjeksiyon yerinde ağrıya neden olmaktadır (22). Bu ağrı, enjeksiyon öncesinde lidokain yapılması ya da propofolün lidokainle karıştırılması (18 ml propofol ile 2 ml %1' lik lidokain) ile azalabilir. Propofol yapısı nedeniyle bakteri gelişimine olanak verir. Bu nedenle hazırlanması ve kullanılması sırasında steriliteye dikkat edilmelidir (26).



Şekil-8. Propofolün kimyasal formülü

Propofolün intravenöz bolus dozunu takiben iki dağılım fazı gözlenir; hızlı fazın yarı ömrü 1,8-8,3 dk, yavaş fazın yarı ömrü ise 34-64 dk arasındadır. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolün hareketi ile ilgilidir (22). Propofol hızlı metabolik klirens ve geniş dağılım hacmine sahiptir (26). Terminal eliminasyon ömrü 300- 700 dk arasındadır. Terminal eliminasyon ömrü sürekli infüzyonlarda 700 dk üzerine çıkabilir (32). Propofolün etkilerinin sonlanması, SSS' den diğer dokulara redistribüsyonuna ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır; bu iki durumda propofolün kan konsantrasyonunu azaltacaktır. Böylece derlenme süresi kısa olacaktır. Yaşla birlikte anestezik etkiyi sağlamak için gerekli propofol dozu azalmaktadır. Propofol, SSS' nde depresyona yol açan birçok ilacın etkisini artırır. Yağda erirliliği yüksek bir ilaç olduğu için etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir. Hipnoz süresi 3-10 dk arasındadır. Propofolle uyanma oldukça hızlı ve fazla rahatsız edici değildir. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla kullanılır ve buna rağmen kadınlarda derlenme süreleri daha kısadır. Propofol %97- 98 oranında plazma proteinlerine bağlanır (26).

Propofol karaciğerde metabolize edilir. Metabolitleri suda eriyen propofol glukuronid ile 2-6 diisopropil ve 1.4 kinolün, glukronid ve sülfatla konjügasyonlu hidroksile deriveleridir, %0.3' den az kısmı değişmeden idrarla atılır. Metabolitleri böbreklerden atılır. Metabolitlerinin hiçbir aktivitesi yoktur (26).

2.2.2.1. Organ Sistemlerine Etkisi

Kardiyovasküler sistem: Kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiyak debiyi ve sistemik vasküler direnci düşürerek hipotansiyona neden olur. Hipotansiyonun mekanizması ise noradrenalin inhibisyonuna bağlı gelişen periferik vazodilatasyondur. Ancak propofolün sempatotolitik etkisinden dolayı hipotansiyona rağmen taşikardi görülmez. Propofol barorefleks duyarlılığını bozamaz. Propofol anestezisi sırasında bradikardi görülebilir. İndüksiyondan önce atropin ya da glikopirolat verilmesi bradikardiyi önleyebilir. Kardiyak debideki düşüş ise

myokardial depresyona bağlıdır. Sol ventriküler O_2 tüketiminde %31 ve myokardial kan akımında %26 azalmaya neden olur (25). Yaşlılarda, sol ventrikül disfonksiyonu olanlarda ve hipovolemik hastalarda KB'ındaki düşüş daha fazladır (33).

Solunum sistemi: Doz ve enjeksiyon hızına bağlı olarak diğer iv anestezi ajanlarına göre daha uzun süreli apne periyodu meydana getirir (26). Tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır. Bronkomotor tonusu etkilemez. Solunum merkezinin CO_2 'e yanıtını azaltır (25). Laringeal refleksleri baskılar, entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı baskılar (22).

Serebral sistem: Serebral kan akımını ve kafa içi basıncını azaltır. Kafa içi basıncı artmış hastalarda ortalama kan basıncı (OKB) düşüşü desteklenmez ise serebral perfüzyon bozulur. Propofolün antiemetik etkisi vardır (26). EEG aktivitesini deprese eder. Ancak daha önceden hiç nöbet öyküsü olmayan hastalarda propofolle anestezi sonrası epileptik nöbetler rapor edilmiştir (25).

Propofol az da olsa histamin salınımına neden olduğu için nadiren anafilaktoid reaksiyon (1:60000) görülebilmektedir (34). Karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi yoktur (22). Göz içi basıncını düşürür (33).

2.2.2.2 İlaç Etkileşimleri

Diğer anestezi ajanlarıyla potansiyalize olur (33). Propofolün eş zamanlı olarak fentanil ve alfentanil ile kullanımı bu opioidlerin konsantrasyonlarını artırır (26).

2.2.2.3 Klinik Uygulama ve Dozaj

Premedikasyon verilmemiş hastalarda 2-2.5 mg·kg⁻¹ (%1 solüsyon) indüksiyon dozu uygulanır. Çocuklarda daha yüksek doz (2.5- 3.5mg·kg⁻¹) gerekir. Günümüzde üç yaş altındaki çocuklarda kullanımı üretici firma tarafından önerilmemektedir (22).

2.2.2.4 Endikasyonları

- 1-Bulantı ve kusmayı önleyici etkisi vardır.
- 2-Yoğun bakım hastalarında sedasyon amaçlı infüzyon şeklinde kullanılabilir.
- 3-Günöbirlik anesteziye, kısa süreli girişimlerde kullanılabilir (33).

2.2.2.5. Kontrendikasyonları

- 1- Kesin kontrendikasyonu yoktur.
- 2- Plasentayı geçer.
- 3-Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda daha dikkatli kullanılmalıdır (33).

2.2.3 Opioidler

Opioidler indüksiyonda, gerek analjezik etkilerinden, gerekse hemodinamik stabilizeye olan katkılarından dolayı sıklıkla kullanılmaktadır.

Postoperatif devreye kadar uzanan etkileri nedeniyle ağrısız ve sakin uyanma sağlamaktadır (35).

Opioidler, SSS' nin her yerinde ve diğer dokularda yerleşmiş özel reseptörlere bağlanmaktadır (36). Opioid reseptörleri agonist bir ajan bağlandığında ortaya çıkan farmakolojik etkilere dayanılarak gruplara ayrılmıştır. Opioid reseptörü beş tiptir: mü (μ 1 ve μ 2), kappa, delta, sigma ve epsilon. Bu reseptörler fonksiyonları ve ilaç afiniteleri açısından farklılık göstermektedir (37).

Opioidlerin istenilen esas etkisi analjezidir. İstenilen diğer etkiler arasında sedasyon, anksiyoliz, öksürük supresyonu ve dispnede rahatlama sayılabilir. Opioidlerin KVS etkileri arasında kardiyak depresyon oluşturan vagal tonus artışı ile KAH' ında azalma vardır. Kalbin ön yükünü ve ard yükünü etkilemezler. Opioidler baroreseptörlere depresyon yapmalarına rağmen koroner vazomotor tonus üzerinde etkileri gösterilmemiştir (37).

Opioidlerin endokrin sistem üzerine yararlı etkileri bulunmaktadır. Cerrahi işlem metabolizmada artış ve enerji depolarının mobilizasyonu ile katabolizmaya neden olur. Opioid reseptörlerin endokrin organlarda bulunması nedeni ile yüksek doz opioidler bu katabolik yanıtı baskılayabilmektedirler (37). Cerrahi uyarıya stres yanıt katekolaminler, ADH ve kortizolü de içeren hormonların salınımı ile ölçülür. Opioidler, bu hormonların salınımını volatil anesteziklerden daha fazla bloke ederler. Hipoventilasyonun olmadığı durumda opioidler serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı düşürmektedirler (36).

Bununla birlikte, bu avantajlara rağmen opioidler, solunum depresyonu riskini önemli derecede arttırmaktadırlar. Ayrıca sedasyon, hipotansiyon, bulantı, kusma, rijidite, konvülziyon, kaşıntı, idrar retansiyonu, immünsüpresyon ve konstipasyona da neden olabilmektedirler. Opioidlere karşı oluşan bir yanıtta opioidlere karşı oluşan tolerans ve bağımlılıktır. İdeal olanı da yan etkiler olmadan hızlı ve kısa etkili olmalarıdır. Opioidlerin bir başka etkileri de sedasyon sağlamaktır (37).

2.2.3.1 Fentanil

Opioidler, yüzyıllardır anksiyeteyi yatıştırmak ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezi terimleri spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak opioid agonist etkiler gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Bu ilaçların çoğu yalnızca intravenöz analjezik olarak değil, primer intravenöz anestezi olarak da kullanılır. Eksojen verilen opioidler, endojen opioidlerin santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlere olan etkisini taklit ederek analjezi sağlarlar. Reseptörler kimyasal tanıma ve biyolojik aktivite olmak üzere iki farklı fonksiyona sahiptirler. Bu fonksiyonlar reseptör kompleksinin farklı bölgelerinde meydana gelir. Yüksek konsantrasyonda opioidlerle reseptörlerin devamlı blokajı toleransa neden olur. Bu da opioidin etkisinde giderek bir azalmaya ve dolayısıyla aynı düzeyde analjezik etki elde etmek için daha yüksek konsantrasyonda opioid kullanımına yol açar. Opioidler arasında çapraz tolerans söz konusu olabilir (38).

Opioid reseptörlerinin çeşitli tipleri vardır;

- Mü (Mü 1 ve Mü 2)
- Delta
- Kappa
- Sigma
- Epsilon

Mü reseptörlerine bağlanan bir çok opioidin endojen prototipi betaendorfin, eksojen prototipi ise morfindir. Mü reseptörleri özellikle beyinde periaquaduktal gri maddede, nukleus rafe magnusta, medial talamusta ve ayrıca spinal kordda bulunmaktadır. Analjezi oluşumunda görev alan diğer opioid reseptörlerinden delta ve kappa reseptörleri ise spinal kordda bulunurlar.

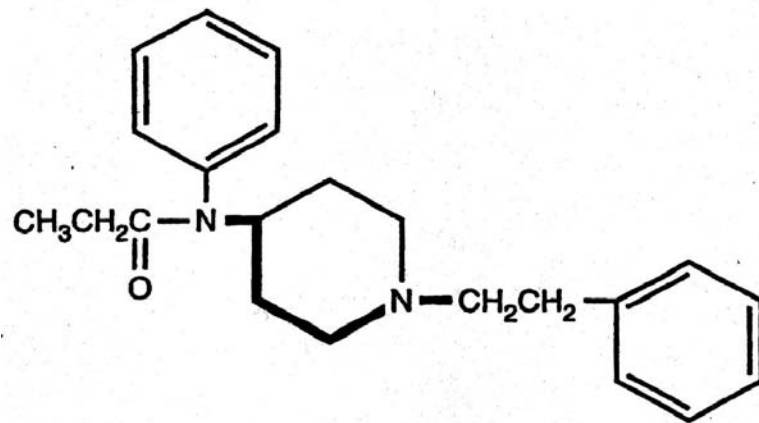
Spinal kordda bulunan Mü reseptörleri supraspinal analjeziden sorumludurlar. Mü reseptörleri iki alt gruba ayrılırlar:

Mü 1 reseptörlerinin aktivasyonu analjezik etkiden, Mü 2 reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum merkezinde karbondioksit yanıtını baskılayarak solunum depresyonu, vagal tonusun artışı ile bradikardi ve longitudinal peristaltizmi azaltarak gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan sorumludur (39).

Delta reseptörü aktivatörlerinin prototipi enkefalinlerdir. Delta reseptör aktivasyonu ile gerçekleştirilen spinal analjezide solunum depresyonu görülmez. Çünkü enkefalinler uygulandıktan sonra hızla peptidazlar tarafından elimine edilirler.

Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjezinin yanı sıra sedasyon da sağlar. Endojen prototipik agonisti dinorfin, eksojen prototipik agonisti ise ketosiklazosindir. Ancak morfinin Mü reseptörlerine karşı affinitesi kappa reseptörlerine nazaran 200 misli fazladır (38).

Diğer bir opioid reseptörü sigma reseptörüdür. Disfori, hallüsinasyon gibi psikomimetik etkilerin oluşumundan, ayrıca taşikardi, taşipne ve midriyazisten sorumludur. Birçok agonist ve antogonist opioidler sigma reseptörlerini kısmen aktive edebilirler (39).



Şekil-9. Fentanilin kimyasal yapısı

Fentanil; Fenilpiperidinin sentetik bir derivativesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilid'dir. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (40).

2.2.3.1.1. Farmakokinetik özellikleri

Etkisi 30-60 sn içinde başlar ve 30 dk sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dk içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dk arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (40).

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar (40). Bu durum fentanilin eliminasyon yarı ömrünün 2-4 sa olmasına yol açar. Dağılım hacmi $3-6 \text{ L}\cdot\text{kg}^{-1}$, klirensi $10-20 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ dir. Aynı özelliği plasenta bariyerini hızla geçmesini sağlar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (40).

Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Fentanil hem albumine (%50), hem de alfa ve beta globulinlere bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albumin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar (41).

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir.

Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu $1 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ iken, $1,5\text{-}2 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar (41).

2.2.3.1.2.Farmakodinamik özellikleri

Kardiyovasküler sisteme etkileri: Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, sol ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak debi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atriyoventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atriyoventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (40).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri; Fentanil eşit dozdaki meperidin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve arttırır; bunun nedeni kardiyak debi ve karaciğer kan akımının azalması sonucu karaciğerden atılımının azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı, kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (40).

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri: Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır (40).

Fentanili anestezide kullanım amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür:

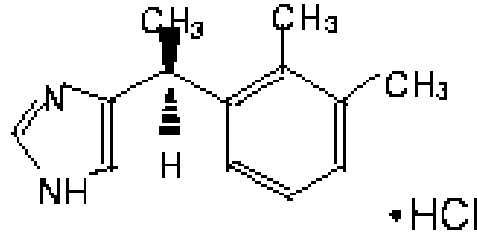
- 1) Analjezik
- 2) Analjezik-anestezi
- 3) Primer olarak anestezi

Fentanil düşük dozda ($1-2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) analjezi sağlamak için, $2-10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anestezi ile birlikte, $50-100 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (40, 41, 42).

2.2.4. Deksmetomidin Hidroklorür

α_2 -Adrenoreseptör agonistleri sedatif ve sempatolitik etkiler sağlar (43). α_2 agonistlerin cerrahi sırasında anestezi gereksinimini azalttığı, kardiyovasküler ve adrenerjik stabiliteyi düzelttiği gösterilmiştir (31, 44). Bu sınıfın prototipik ilacı olan klonidin, ilk başta bir nazal dekonjestan olarak geliştirilmiştir (45). Klonidin, periferik adrenerjik sinir uçları üzerinde bulunup sinir stimülasyonuna bağlı noradrenalin salıverilmesini frenler ve α_2 adrenoreseptörleri selektif olarak uyarır. Böylece periferik adrenerjik sinaps ve kavşakta adrenerjik aşırımı inhibe eder (46). Deksmetomidin hidroklorür klonidine göre, α_2 -adrenoreseptör agonisti olarak daha fazla afinitesi olduğu gösterilen yeni bir ajandır (47, 48).

Deksmetomidin HCl, dilüsyonu takiben iv infüzyonu mümkün olan steril, nonpirojen bir solüsyondur. Deksmetomidin HCl medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir (**Şekil-10**) (49). Medetomidin, α_2 -adrenoreseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır (50). Adrenerjik reseptörler kortizol, noradrenalin, adrenalin ve birkaç sentetik adrenerjik agonistin aktivitelerini kontrol ederler (44). α_2 -Adrenoreseptörler stimüle edildiğinde kortizol ve noradrenalin salınımını engeller (51, 52).



Şekil-10. Deksmetomidinin kimyasal formülü

α_2 -Adrenoreseptörler bütün vücutta (SSS, damar düz kası ve özellikle sempatik sinir sisteminde innerve edilen dokularda), α_1 -adrenoreseptörler beyin, kalp, düz kas, karaciğer ve dalak dokularında bulunmaktadır. α_1 -Adrenoreseptör agonistlerin bağlanması; vazokonstriksiyon, glikojenoliz ve KAH' ında artış ile sonuçlanabilir (53).

Deksmetomidin HCl, α_1 -adrenoreseptörlere kıyasla, spesifik ve selektif olarak 1600:1 oranında α_2 -adrenoreseptörler üzerinde etki yapmaktadır (54). Deksmetomidin HCl dopamin ve serotonin reseptörleri gibi diğer nörotransmitter reseptörlere bağlanmamasından dolayı, α_2 -adrenoreseptörler için yüksek spesifiteye de sahiptir (44, 45).

2.2.4.1.Farmakokinetik Özellikleri

Deksmetomidin infüzyonu takiben hızlı bir dağılım gösterir, 6 dk süren bir yarı ömrü vardır (55). Deksmetomidin HCl' ün ortalama proteine bağlanma oranı %93.7' dir. Cinsiyet farkı ve renal bozukluk proteine bağlanmayı etkilemez. Deksmetomidin HCl karaciğerde biyotransformasyona uğrar, idrarla %95 ve feçesle %4 atılır, terminal yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz azaltımına gidilmelidir. Deksmetomidin HCl' ün aktif metaboliti yoktur ve inaktif levo-enantiomer olan dönüşümü önemsenmeyecek düzeyde olup, klinik önemi yoktur (56).

2.2.4.2.Farmakodinamik Özellikleri

Spesifik olarak deksmedetomidin HCl' ün sedatif etkileri, SSS'inde uyanıklığın anahtar modülatörü olarak hizmet eden ve beynin baskın noradrenerjik nükleusu olan locus coeruleus' taki postsinaptik α_2 -adrenoseptörlerin aktivasyonu ile sağlanmaktadır (44, 45). Deksmetomidin HCl uygulanmasına analjezik yanıt, α_2 -agonistlerin nosiseptif yoldaki substans P' nin salınımını bloke ettiği dorsal kök nöron düzeyinde oluşmaktadır. Bu sedatif ve analjezik etkilerin, potasyum kanalları aracılığı ile iletimi artıran inhibitör pertussis toksinine hassas G proteini üzerindeki deksmedetomidin HCl' ün etki mekanizması ile olduğuna inanılmaktadır (45).

Deksmetomidin HCl uygulanması ile NA' in plazma konsantrasyonundaki azalmasına bağlı olarak KB ve/veya KAH' ında azalmalar meydana getirir, sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar (47, 57). Deksmetomidin HCl sempatik sinir aktivitesini inhibe ettiği desensitize otonom sinir sistemi (OSS) kontrolü olan hastalarda (yaşlanma, diabetes mellitus, kronik hipertansiyon, ciddi kardiyak hastalık) veya hipotansif ve/veya hipovolemik hastalarda bu etkinin daha belirgin olması beklenir (56). Ön ve ard yükü arttırıp, kardiyak debide düşüşe neden olmaktadır (58). Hipotansiyon ve bradikardinin önlenmesinde, deksmedetomidin HCl uygulamadan önce ve uygulama sırasında hastanın hemodinamik stabilitesinin sağlanması ve sıvı ilavesinin yapılması gerekir. Deksmetomidin HCl dikkatli şekilde ve uygun titrasyonla verilmelidir. Vagal tonusu uyardığında müdahale etmek için antikolinergik ajanların (atropin gibi) iv uygulanması düşünülmelidir (56). Deksmetomidin HCl' ün myokard üzerine direkt etkisi yoktur (59). Minimal solunum depresyonu yapıcı özelliği vardır (60).

Sıçanlarda deksmedetomidinin yüksek dozlarının hipnotik ve anesteziik etkiler meydana getirdiği gösterilmiştir (61).

Deksmetomidin noradrenalinin majör bir metaboliti olan 3 metoksi-4 hidroksi fenil glikosülfatın konsantrasyonunda düşmeye neden olmaktadır (62).

Deksmedetomidin HCl' e bağlı periferik sempatik aktivitedeki azalma katekolamin konsantrasyonlarındaki doza bağımlı dūşmeyi akla getirir (61). Sıçanlarda yapılan birçok deneylerde rasemik deksmedetomidin eklenmesinin bazı beyin çekirdeklerinde anlamlı olarak dopa birikimini azalttığı ortaya konmuştur (63). Bu etkinin noradrenerjik sinir uçlarında yerleşmiş alfa reseptörlere mi yoksa presinaptik noradrenerjik nöronlardaki değişikliğe mi bağlı olduğu ise tam olarak aydınlatılamamıştır. Deksmedetomidin HCl uygulanmadan önce %0.9 NaCl solüsyonu ile dilüe edilmeli, dilüsyondan sonra hemen kullanılmalı ve solüsyon hazırlandıktan sonra 24 sa geçmişse atılmalıdır (61).

2.2.5. Midazolam

Walser tarafından 1975'te sentez edilen midazolam imidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türevidir. Maleat ve hidroklorür tuzu halinde hazırlanmıştır.

Midazolam doza bağlı olarak, öncelikle anksiyolitik, sonra da sedatif - hipnotik etkiye sahiptir. Diğer benzodiazepinler gibi santral sinir sisteminde gama-amino bitürik asit GABA-A reseptörlerine bağlanır ve inhibitör nörotansmitter GABA'in aktivitesini arttırır (64).

Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solüsyonunun pH'si 3,5-4'tür, intravenöz enjeksiyondan sonra vücuda girer girmez plazma tarafından pH tamponlandığı için midazolam molekülünde halka kapanması olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer. Asidik ilaçlarla karıştırılmamalıdır. Etkisi diazepamdan daha çabuk başlar ve daha kısa sürer (26).

2.2.5.1. Farmakoloji:

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Plazma protein miktarındaki küçük bir değişiklik, midazolamın plazmadaki serbest kısmındaki büyük etkilere yol açabilir.

Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 sn) başlar. Oral verildiğinde mide-barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır (65). Tiyopental gibi, redistribüsyona uğrar. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (2 sa.) ve bireyler arasında nispeten fazla değişiklik gösterir (26).

2.2.5.2. Santral Sinir Sistemine Etkisi:

Midazolamın etkileri kalitatif olarak diğer benzodiazepinlerle aynıdır. Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde antegrat 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. Böyle bir çalışmada 1 mg, 2 mg, 3 mg im midazolamın anksiyolitik etkisi elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada plaseboyla kıyaslanmıştır. Anksiyete hastalarda, visual analog skala ile ölçülmüş; her üç doz midazolamda yaklaşık aynı derecede azaltırken, plasebo alanlarda hiç değişiklik olmamıştır (66).

2.2.5.3. Kardiyovasküler Sistemine Etkisi:

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestezi ajanlarından daha az depresandır. 0,15 mg·kg⁻¹ iv midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diastolik arteriyel kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteriyel kan basıncı, bundan sonra en az 20 dk süreyle sabit kalmıştır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dk sonra 13 atım/dk kadar artmış ve normale dönmeden önce, 5 dk bu hızda kalmıştır. Bu, sistemik arteriyel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan hafif düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur, kardiyak debide biraz değişme gözlenir (67).

2.2.5.4. Solunum Sistemine Etkisi:

Sağlıklı bir kişide midazolam iv 0,075 mg·kg⁻¹ dozda (düşük doz) karbondioksit cevap eğrisinde geçici ve önemli olmayan depresyona sebep olur. Fakat diğer santral sinir sistemi depresanları ile beraber kullanıldığında ciddi respiratuar depresyona yol açabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda midazolamın respiratuar depresan etkisi daha fazla olabilir.

2.2.5.5. Endikasyonlar:

Midazolam tiyopental gibi genel anestezinin başlangıcında iv yoldan induksiyon sağlamak için kullanılabilir. Ayrıca kardiyoversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedatif olarak kullanılır. Analjezi yapmaz. Oral yoldan verildiğinde çabuk başlayan ve kısa süren hipnotik etki oluşturur. Anestezi uygulamalarında midazolam büyük oranda diazepamın yerini almıştır (67).

İntramuskuler olarak etkili bir premedikasyon ilacı olmakla birlikte daha çok, küçük girişimlerde sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu hızlı olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı olarak infüzyon şeklinde kullanılabilir (67).

Midazolam preoperatif medikasyonda en çok kullanılan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyoliz sağlama, etkisinin çabuk başlaması (im enjeksiyondan sonra 7,2 dk.), diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin sebepleridir (67).

2.2.5.6. Doz :

Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20 'li yaşlarda $0,07-0,15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ da efektif sedasyon sağlarken, her dekada yaklaşık % 17 azaltılarak verilmelidir.

Midazolam premedikasyonda kullanıldığında intramusküler doz ($0,05-0,13 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) olarak uygulanır. Auran ve arkadaşları $0,075 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 'lık bir doz kullanılarak, midazolamın sedatif etkilerinin enjeksiyondan sonra 15 dk içinde görülebileceğini ve 45 dk'da maksimal düzeye vardığını tesbit etmişlerdir (69). İntramuskuler enjeksiyondan sonraki ilk saat içinde, her ne kadar ulaşılan sedasyon düzeyi intravenöz yolla ulaşılandan daha düşükse de, süresi benzer olmuştur. İndüksiyonda $0,3-0,6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ile şuur kaybı sağlanabilir. Bazı ülkelerde tablet formu da mevcuttur ve gece sedasyon için kullanılabilir (67).

2.2.5.7. Dikkat Edilecek Hususlar:

Yaşlılar midazolama karşı daha hassastırlar ve etkinin başlaması yavaştır. Dolayısıyla yanılarak doz aşılabilir. Özellikle yoğun bakım uygulamalarında hastanın

iyi takip edilmesi gerekir, beklenenden daha fazla etki ve yan etki görülebilir. Araştırmaların sağlıklı insanlar ve gönüllüler üzerinde yapıldığı hatırdan çıkartılmamalıdır (68).

Midazolamın, cerrahi sonrası bulantı ve kusma insidansına etkisi yoktur. Bulantı ve kusmayı ne arttırır ne azaltır. Kardiyovasküler, respiratuar ve psikomotor depresyon midazolam kullananlarda dikkate alınması gereken yan etkileridir (68).

3-HASTALAR VE YÖNTEM:

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından prospektif, randomize, çift kör olarak planlanan 2008.211/2422 numaralı araştırma hastanemiz etik kurulunun onayına sunuldu ve 20.11.2008 tarih 33-2 numara ile etik kurul onayı alınarak çalışmaya başlandı.

Çalışmaya katılan hastaların tümü çalışma hakkında sözel ve yazılı olarak ayrıntılı bir şekilde bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışmaya Aralık 2008- Ocak 2009 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran ve elektif olarak minör ortopedi, üroloji, plastik ve genel cerrahi operasyonlarına alınan, yaşları 18-60 arasında değişen ve ASA I-II sınıfına dahil olan toplam 45 olgu alındı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri şu şekilde belirlendi:

- 18 yaşın altı, 60 yaşın üzerinde olma
- ASA III- IV sınıfına dahil olma
- Kullanılan ajanlara karşı aşırı duyarlılık/ allerjik reaksiyon göstermiş olma
- Astım Bronşiale
- Kardiyak ritm bozukluğu/Bradikardi

Ameliyattan önce 8 sa süre ile katı ve sıvı gıda alımı yasaklanmış olan hastalar, premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alındılar. Hastaların sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), elektrokardiyografi (EKG) ile standart monitörizasyonu gerçekleştirildi. Monitörizasyon için, Drager İffinity Gamma (Danvers/USA) marka monitör kullanıldı.

Çalışmaya alınan hastalar random olarak 3 gruba ayrıldı (Grup D, Grup F, Grup M). Açık damar yolu sağlanmasını takiben induksiyona başlandı. İndüksiyon ajanı olarak Grup D'deki hastalara deksmedetomidin ($0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), Grup F'deki hastalara fentanil ($1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), Grup M'deki hastalara midazolam ($0.04 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) %0.9 NaCl ile 10 ml'ye tamamlanarak 5 dk'da infüze edildi. Daha sonra ise tüm hastalara propofol $2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 30 sn içinde iv bolus olarak verildi.

Propofol tamamlandıktan sonra kirpik refleksi kontrolü ile birlikte hastalara %50 O₂, %50 N₂O ve 1 MAC sevofluran 90 sn süre ile inhale ettirildi. Kirpik refleksi kaybı süresi, ilk induksiyon ajanının uygulanmaya başlamasından, kirpik refleksinin kaybolduğu ana kadar geçen zaman olarak belirlendi ve kaydedildi. Hastalar 90 sn süreyle maske ile ventile edildikten sonra LMA yerleştirilmesi için ilk girişim yapıldı. Eğer yeterli sedasyon oluşturulamamış ise $0,5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ propofol uygulanıp LMA takılması ikinci kez denendi.

Ambu marka (A/S Denmark) cLMA üretici firmanın önerisi doğrultusunda bayan hastalarda 3 numara, erkek hastalarda 4 numaralı LMA tercih edildi. LMA'nın orofarenkse bakan yüzü suda çözünebilen bir jelle sıvandıktan sonra yerleştirildi ve uygun volümlerle ilk ventilasyon sağlandı ve sürdürüldü.

LMA yerleştirilmesi esnasında hastanın çenesinin açılması, yerleştirme kolaylığı, öksürme, öğürme, laringospazm, havayolu tıkanıklığı, ve hastanın hareketliliğini esas alan, Muzi ve ark. tarafından geliştirilmiş puanlama sistemi kullanılarak, hastaların LMA yerleştirilmesine karşı gösterdikleri toleransları değerlendirildi (80) (**Tablo-3**). Hastalar bu skora göre gruplandırıldı.

18 tam puanı alan hastalarda induksiyon mükemmel,
16-17 değerini alan hastalarda induksiyon yeterli,
16' dan daha düşük puan alan hastalarda ise induksiyon kötü olarak sınıflandırıldı (**Tablo-3**).

Tablo-3: Muzi ve arkadaşlarının LMA yerleştirme toleransını değerlendirme skalası

Değişken	Puan	Tanımlama
Çene açılması	3	Tam açılıyor
	2	Kısmen açılıyor
	1	Hiç açılmıyor
LMA yerleştirme kolaylığı	3	Kolay
	2	Zor
	1	İmkansız
Öksürme	3	Yok
	2	+
	1	++
Hıçkırık	3	Yok
	2	+
	1	++
Laringospazm-havayolu tıkanıklığı	3	Yok
	2	Kısmi
	1	Tam
Hasta hareketliliği	3	Yok
	2	Orta
	1	Aşırı

Hastalarda yeterli induksiyon sağlanamaması ve LMA yerleştirilmesi öncesi veya sonrasında hastada herhangi bir hareket izlenmesi durumunda 0.5 mg·kg⁻¹ dozda ek propofol uygulandı ve bir sonraki girişim için 30 sn beklendi. Kalp atım sayısının 50 atım/dakika altına inmesi bradikardi olarak değerlendirildi ve bradikardi gelişen hastalara 0.01 mg·kg⁻¹ atropin iv uygulanması planlandı. Uygulanan ek propofol ve atropin gereksinimi kaydedildi.

Çalışmada ilaçları hazırlayan, infüzyonu uygulayan, LMA yerleştiren ve kayıtları tutan araştırmacılar farklı kişilerdi. Uygulanan ajanın ne olduğu ilaçların infüzyonunu gerçekleştiren, LMA yerleştiren ve kayıtları tutan araştırmacılar tarafından bilinmemekteydi.

Olgularda kirpik refleksi kaybına kadar geçen süre, başarılı LMA yerleştirilmesine kadar geçen süre ve başarılı LMA yerleştirmek için yapılan girişim sayısı not edildi.

Hastaların herhangi bir indüksiyon sağlayıcı anestezi madde alımı öncesinde, kirpik refleksinin kaybolduğu zamanda, başarılı LMA yerleştirilmesinden hemen sonra ve indüksiyon ajanının verilmesinden sonra 2.,4.,6.,8. ve 10. dakikalarda KAH, SpO₂ , SKB ve DKB değerleri kaydedildi.

Operasyonun bitiminden 5 dakika önce sevofluran sonlandırılarak % 100 oksijenle derlenmeye geçildi.

Anestezi süresi, hastanın derlenme süresi, cerrahi operasyonun süresi, kaydedildi.

Derlenme süresi değerlendirilirken, hastaların Sevofluran sonlandırıldıktan sonra gözlerini açmalarına kadar geçen zaman Z1, ekstübe edildikleri zaman Z2, adlarını söyleyebildikleri zaman Z3, 15 saniye içinde 10'dan geriye doğru sayabildikleri zaman Z4 olarak tanımlandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4-BULGULAR:

Çalışmaya 21 bayan, 24 erkek toplam 45 hasta katıldı. Hastaların yaşları 18-60 yıl arasında dağılım göstermekte olup ortalama yaş 41 ± 13.1 yılıdır. Grup D, F ve M hastaları arasında yaş, ağırlık, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($P > 0,05$).

Çalışmaya alınan hastalar, çalışma protokolü gereğince anestezi risk skoru sınıflamasında ASA I ve II sınıfına dahildi. ASA II hastalar Grup D'deki hastaların %80, Grup F ve M'deki hastaların %73, genel çalışma popülasyonunun ise % 76' sını oluşturmaktaydı.

Çalışma kapsamındaki hastaların %49'una ürolojik, %27'sine ortopedik, %18'ine plastik ve %6'sına abdominal cerrahi girişim uygulandı. Hastalara uygulanan cerrahi girişim türlerinin dağılımları Grup D, F ve M arasında benzer bulundu ($p > 0,05$).

Uygulanan cerrahi girişim süreleri (ortalama \pm SD) Grup D hastalarında 62 ± 23.1 dk, Grup F hastalarında 62 ± 22.7 dk ve Grup M hastalarında 53 ± 21.5 dk olup aralarında anlamlı bir fark yoktu ($P > 0,05$). Hastalara verilen anestezinin süresi en az 30 ve en uzun 130 dk idi ve gruplar arasında uygulanan anestezi süresi açısından da anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($P > 0,05$). Genel çalışma popülasyonu değerlendirildiğinde uygulanan operasyonun ortalama süresi 59 ± 22.3 dk ve ortalama anestezi süresi de 77 ± 23.6 dk idi.

Hastaların demografik özellikleri ve uygulanan cerrahi girişime ait genel özellikler Tablo-4' de sunulmuştur.

Tablo-4: Hastalar ve uygulanan cerrahi girişime ait genel özellikler (*ortalama ± SD ve hasta sayısı=n*).

	Grup D (n=15)	Grup F (n=15)	Grup M (n=15)
Yaş (yıl)	39±11.6 (22-60)	42±14.8 (21-67)	41± 13.3 (20-59)
Cinsiyet (K-E)	5 - 10	7 - 8	9 - 6
Ağırlık (kg)	76±16.2 (50-110)	77±20.1 (43-105)	71±11.9 (50-90)
ASA skoru			
I	3 (%20)	4 (%27)	4 (%27)
II	12 (%80)	11 (%73)	11 (%73)
Cerrahi işlem türü			
Üroloji	8 (% 53)	5 (% 33)	9 (% 60.)
Ortopedi	2 (% 13)	5 (% 33)	5 (% 33)
Plastik cerrahi	2 (% 14)	5 (% 34)	1 (% 07)
Genel cerrahi	3 (% 20.)	0 (% 00)	0 (%00)
Cerrahi girişim süresi	62.4±23.1 (30-110)	61.8±22.7 (20-100)	53.3±21.5 (15-90)
Anestezi süresi (dk)	81±25.2 (45-130)	78±24.2 (30-120)	71±22.0 (30-110)

Hastaların demografik özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Uygulanan cerrahi operasyonların branşlara dağılımı ve süreleri arasında istatistiksel anlamda bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çalışmada LMA toleransını değerlendirmek üzere kullanılan skalaya göre alınan en yüksek puan 18 ve en düşük puan 15 olarak değerlendirildi. Toplam puan hastaların % 60' ında mükemmel, % 39' unda ise yeterli olarak değerlendirildi. Grup M' de yeralan bir hastada toplam puan 16'nın altındaydı ve yanıt sadece bu hasta için

kötü olarak değerlendirildi. Bu hastaya propofol $0.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, fentanil $1\text{mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ eklendikten sonra ikinci denemede LMA takılabildi. Grup D hastalarında mükemmel induksiyon sağlanan hasta oranı en düşük olup %47 oranındaydı. Bu oran Grup M hastalarında %53 idi. En yüksek oranda mükemmel induksiyon Grup F hastalarında %80 olarak saptandı. Bu farklı oranlara rağmen yanıtın mükemmel, yeterli veya kötü olarak sınıflanması gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yaratmadı ($p>0,05$).

Tüm hastalara bakıldığında LMA toleransını değerlendirmede Tablo-3'e göre puan değeri 17 ± 0.79 olup, bu değer Grup D hastaları için 17 ± 0.72 , Grup F hastaları için 18 ± 0.59 ve Grup M hastaları için 17 ± 0.96 'ydı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta hareketlerinin tam olarak kaybı hastaların %62'sinde sağlandı. Bu oran Grup D'de en düşük olup %47'ydı ve Grup F'deki hastalarda ise en yüksek olup %80'di. Üç gruba dahil hastaların hiçbirinde aşırı hareketlilik izlenmedi. Hastalarda çene açılması ve LMA yerleştirme kolaylığı ile hareketliliğin engellenmesi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Grup M'de yeralan bir hastada hıçkırık ve öksürük, Grup D'de yeralan iki hastada ise öksürük saptandı. Laringospazm çalışmaya katılan hastaların üç (%7)'ünde izlendi. Bu hastalardan ikisi Grup M ve biri Grup F'de yer almaktaydı. Grup D'de laringospazm izlenmedi. Kullanılan induksiyon yapıcı ajanların beklenen istenmeyen etkilerinden hıçkırık, öksürük ve laringospazm görülme sıklığı üç grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

LMA yerleştirilmesi sırasında hastaların Muzi ve ark. puanlama sistemine göre aldıkları puanlar Tablo-5' te gösterildi.

Tablo-5: LMA toleransını değerlendirmede gruplar arası farklılıklar

Parametre	Grup D	Grup F	Grup M
Puan	17±0.72 (16-18)	18±0.59 (16-18)	17 ±0.96 (15-18)
Toplam puan 18 : Mükemmel 16-18 : Yeterli <16 : Kötü	7 (%47) 8 (%53) 0 (%0)	12 (%80) 3 (%20) 0 (%0)	8 (%53) 6 (%40) 1 (%7)
Çene açılması 3: Tam açılıyor 2: Kısmen açılıyor 1: Hiç açılmıyor	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	14 (%93) 1 (%7) 0 (%0)
LMA yerleştirme kolaylığı 3: Kolay 2: Zor 1: Açılmıyor	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)
Öksürme 3: Yok 2: + 1: ++	13 (%87) 2 (%13) 0 (%0)	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	14 (%93) 1 (%7) 0 (%0)
Hiçkırık 3: Yok 2: + 1: ++	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	14 (%93) 1 (%7) 0 (%0)
Laringospazm-havayolu tıkanıklığı 3: Yok 2: Kısmi 1: Tam	15 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	14 (%93) 1 (%7) 0 (%0)	13 (%87) 2 (%13) 0 (%0)
Hasta hareketliliği 3: Yok 2: Orta 1: Aşırı	7 (%47) 8 (%53) 0 (%0)	12 (%80) 3 (%20) 0 (%0)	9 (%60) 6 (%40) 0 (%0)

Hastalardan %82'sinde ilk denemede LMA yerleştirme işlemi başarıyla gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan 8 hastada (%18) ilk girişim başarısızlıkla sonuçlandı ve LMA yerleştirilmek üzere ikinci kez girişimde bulunuldu. Hiçbir hastada üç veya daha fazla sayıda girişim gerekli olmadı ve çalışmaya katılan 45 hastanın tamamında en çok ikinci girişimde LMA uygun bir şekilde yerleştirildi. Gruplar arasında LMA yerleştirilmesi için ikinci kez girişim uygulanma gerekliliği gösteren hasta sayısı benzer bulundu ($p>0.05$).

LMA yerleştirilmesi için geçen süre bütün hastalar için ortalama 461 ± 25 sn olup en kısa sürede LMA yerleştirme 420 sn ile Grup F' teki bir hastada gerçekleşti.

En uzun LMA yerleştirme süresi ise 560 sn olup Grup D'ye dahil bir hastada kaydedildi. Ortalama kirpik refleks kaybına dek geçen süre 365 ± 31.2 sn idi. Kirpik refleks kaybı en erken Grup D'deki bir hastada 270 sn ile gerçekleşti en geç kirpik refleks kaybı gelişen hasta ise Grup M'de yer almaktaydı ve süre 410 sn idi. Gruplar arasında kirpik refleks kaybı gerçekleşinceye ve başarılı LMA yerleştirilinceye dek geçen süre birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p>0,05$). LMA yerleştirilmesi için uygulanan ortalama girişim sayısı, LMA yerleştirilinceye ve kirpik refleks kaybı gelişinceye dek geçen süre Tablo-6' da gösterildi.

Tablo-6: Başarılı LMA yerleştirmek için uygulanan girişim sayısı

	Grup D	Grup F	Grup M
Girişim sayısı (n)			
1	12 (% 80)	13 (% 87)	12 (% 80)
2	3 (% 20)	2 (% 13)	3 (% 20)
LMA yerleşimi için geçen süre (sn)	465 ± 30.9 (430-560)	454 ± 22.7 (420-495)	464 ± 21.9 (430-520)
Kirpik refleks kayıp süresi (sn)	365 ± 32.9 (270-390)	346 ± 23.3 (310-380)	383 ± 26.9 (315-410)

Gruplar arasındaki LMA takılması için yapılan girişim sayısı, LMA yerleştirilmesi için geçen süre ve kirpik refleks kaybı süresi bakımından farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kullanılan indüksiyon ajanlarına bağlı olarak tanımlanmış komplikasyonlardan hipertansiyon, rijidite ve taşikardi bu çalışmadaki hiçbir hastada izlenmedi. Hipotansiyon en sık gözlenen komplikasyondur ve hastaların toplam 10 (%22.2)'unda saptandı. Hipotansiyon görülen hastaların 7'sinde (%16) herhangi bir müdahale uygulanmasına gerek kalmadan kan basıncı değerleri normal sınırlara ulaşırken, üç hastaya efedrin 10 mg iv uygulandı. Bu hastalarda OKB 50 mmHg'dan düşük olarak kaydedildi ve hepsi Grup D'de yer almaktaydı.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta rastlanan komplikasyon bradikardi olup bu komplikasyon da Grup D'de yer alan iki hastada saptandı. Hastalarda çalışma sırasında komplikasyon görülme sıklığı Tablo-7'de gösterildi.

Tablo-7: Yaşanan komplikasyonların gruplar arası karşılaştırılması (n)

	Grup D	Grup F	Grup M
Hipotansiyon			
Ağır	3 (%20)	0 (%0)	0 (%0)
Hafif	4 (%27)	1 (%7)	2 (%13)
Hipertansiyon	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Taşikardi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Bradikardi	2 (%13)	0 (%0)	0 (%0)
Rijidite	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Çalışmaya alınan hastaların başlangıç KAH değerleri arasında farklılık yoktu ($p > 0.05$). KAH değerindeki değişiklikler Tablo-8' de ve Grafik-1' de sunuldu.

Hastaların bazal değerlendirme sonrasında KAH değerleri düşme gösterdi. Hastaların bazal değerleri ile karşılaştırıldığında kirpik refleksi kaybı sırasında ve LMA yerleştirilirken KAH değerleri farklı bulunmadı. Ancak induksiyon ajanının uygulanmasından sonraki ikinci dakikadan ve sonrasındaki değerlendirmelerin tümünde hastaların KAH değerleri her grup için bazal değerlere göre anlamlı olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.05$). KAH değerlerinde düşme Grup D ve Grup M'de 10.dk'a kadar sürmesine rağmen, hiçbir zaman diliminde KAH değerlerinin bir önceki zaman diliminden istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği saptandı ($P > 0,05$). Üç grup arasında ise KAH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0,05$).

T₀: *Bazal KAH*

T_{KRK}: *Kirpik Refleks kaybında KAH*

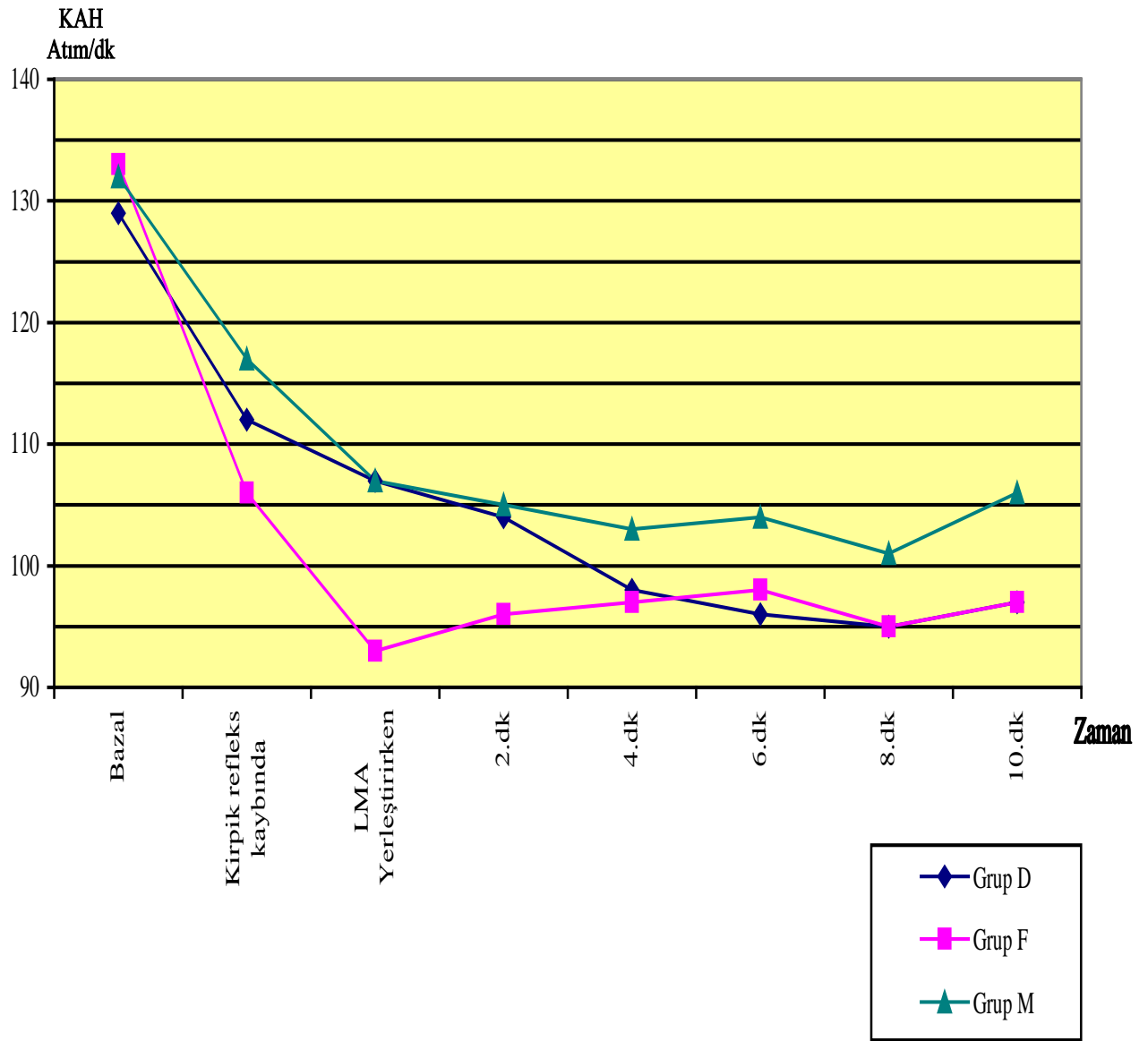
T_{LMA}: *LMA yerleştirilirken KAH*

T₂: *İkinci dakikadaki KAH*

T₄: *Dördüncü dakikadaki KAH*

T₆: *Altıncı dakikadaki KAH*

T₈: *Sekizinci dakikadaki KAH*

Grafik-1: KAH değerinin zaman içinde değişimi

SpO₂ bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$). Grupların kendi içinde ve gruplar arasında oksijen saturasyon değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi ($P>0,05$). SpO₂ değişimleri Tablo-10'de sunuldu.

Hastaların alınan bazal SKB değerleri gruplar arasında farklılık göstermedi ($p>0,05$). Farklı zamanlarda yapılan değerlendirmelerde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). SKB değerlerinde zaman içinde gözlenen değişim Tablo-11 ve Grafik- 2’de sunuldu.

Tablo-10: Farklı zamanlardaki SpO₂ değerlerinin karşılaştırması (ort.± SD)

	Grup D	Grup F	Grup M
Bazal SpO₂	98±0.9	98±1.5	98±1.1
Kirpik refleks kaybında SpO₂	99±0.8	99±0.5	99±1.0
LMA yerleştirirken	99±0.5	99±0.4	99±0.5
2	99±0.9	99±0.4	98±0.6
4	99±0.7	99±0.5	99±0.6
6	99±0.7	99±0.5	99±0.6
8	99±0.6	99±0.5	99±0.6
10.dk	99±0.6	99±0.5	99±0.7

T₀:Bazal SKB,

T_{KRK}:Kirpik Refleks kaybında SKB,

T_{LMA}:LMA yerleştirilirken SKB,

T₂:İkinci dakikadaki SKB,

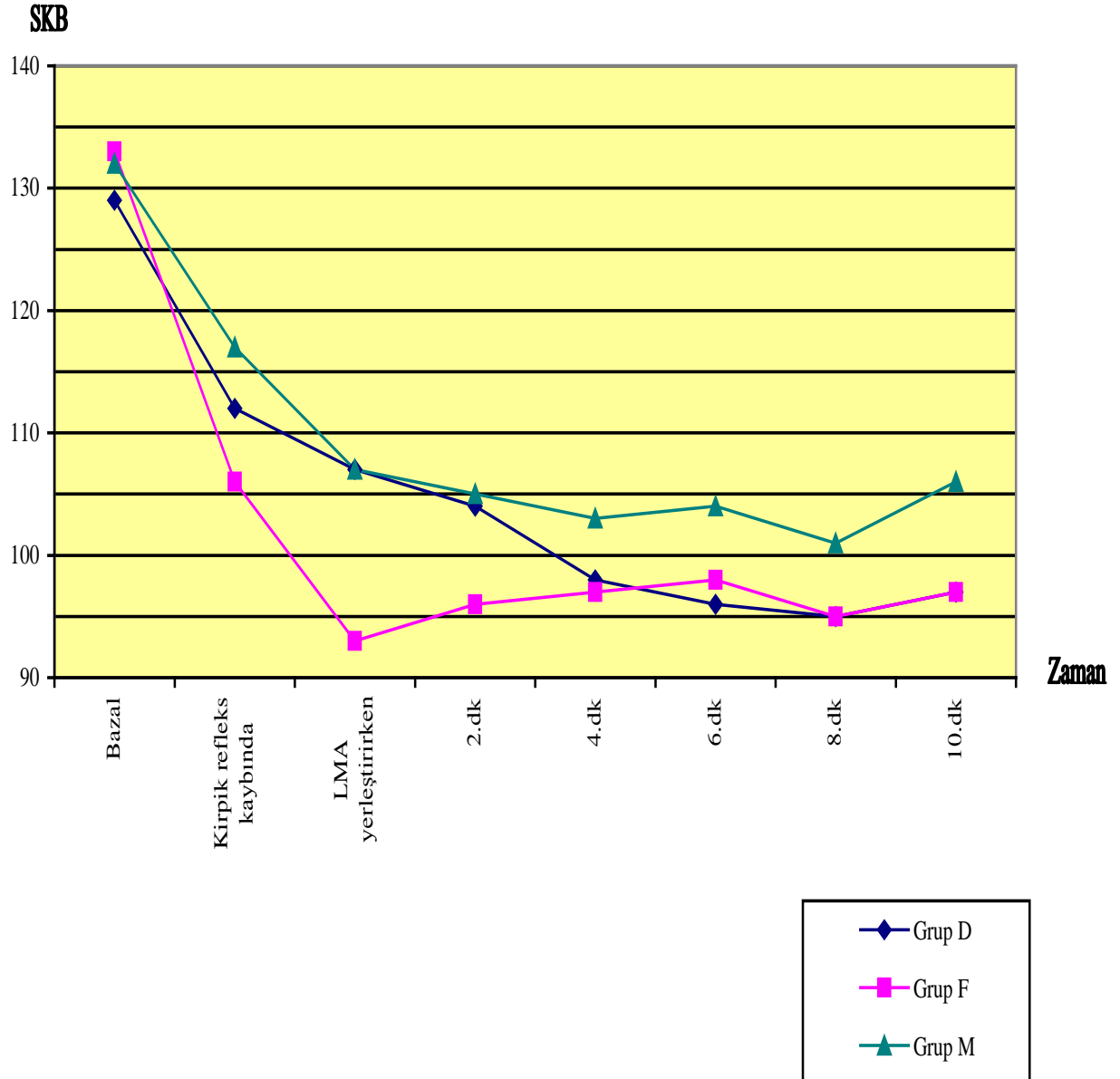
T₄: Dördüncü dakikadaki SKB,

T₆: Altıncı dakikadaki SKB,

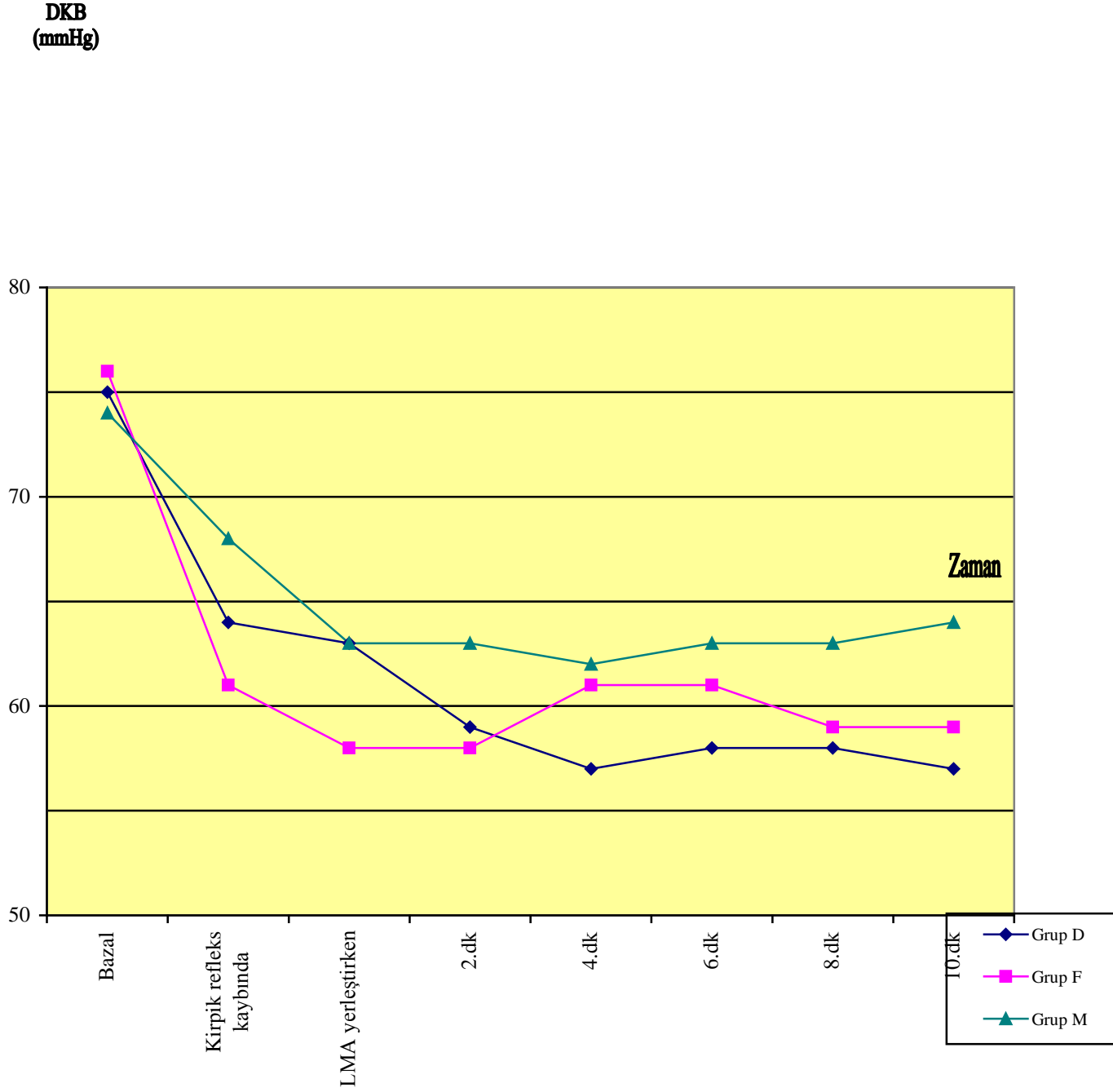
T₈:Sekizinci dakikadaki SKB,

T₁₀: Onuncu dakikadaki SKB,

P : Bazal SKB ile aynı satırdaki zamana ait SKB değeri arasındaki istatistiksel fark olmak üzere:

Grafik-2: SKB değerlerinin zaman içinde değişimi

Hastaların çalışma başlangıcında DKB değerleri arasında farklılık yoktu ($P>0,05$). Hastaların DKB değerlerinde zaman içinde gözlenen değişiklikler ve gruplar arası DKB farklılıklarının karşılaştırılması Tablo-13 ve Grafik-3' te sunuldu.

Grafik-3: Farklı zamanlardaki DKB değerlerinin karşılaştırması

5.TARTIŞMA:

Bizim çalışmamız elektif minör cerrahi girişim uygulanan hastalarda LMA yerleştirilmesinde propofol ($2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) ve 1 MAK sevofluran anestezisi öncesinde kullanılan deksmedetomidin ($0,5 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), fentanil ($1 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) veya midazolam ($0,04 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)'in benzer etkiler meydana getirdiğini gösterdi.

Yüksek seçicilikle α_2 adrenerjik agonist özellik gösteren deksmedetomidinin analjezik, anksiyolitik ve sedatif etkinliği bulunmaktadır. Santral sempatolitik etki ve periferde presinaptik α_2 reseptör stimülasyonu sonucu norepinefrin salınımını azaltırken, vasküler düz kaslarda direk α_2 reseptör aktivasyonu sonucu vazokonstriksiyona neden olur (76, 77). Kardiyovasküler yan etkilerin genellikle yükleme dozu uygulanması sırasında görülmesi nedeniyle doz azaltılması ya da ilacın yavaş uygulanması ile (yaklaşık 10 dk) önlenebileceğinden, hipertansiyonun $2 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dozlarda daha belirgin görüldüğünden söz edilmektedir (78). Deksmetomidinin $1 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus ve $0,2-0,6 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{sa}^{-1}$ infüzyon dozlarının kullanıldığı bir çalışmada bifazik hemodinami görülmemesinin nedeni olarak yükleme dozunun yüksek olmaması bildirilmiştir (79). Çalışmamızda deksmedetomidin grubunda hipertansiyonun ardından hipotansiyon şeklinde kendini gösteren bifazik hemodinamiye rastlamadık.

Deksmetomidin grubundaki hastalarda hipotansiyon ve bradikardi yan etkilerine sayısal olarak daha fazla rastladık fakat bu durum istatistiksel açıdan bir anlam oluşturmadı. Biz deksmedetomidin ve propofölü beraber kullanmış olmamıza rağmen hemodinamik yan etkileri bu kadar düşük düzeyde tutabilmemizi, kullanılan dozların yüksek olmaması, ilacın yavaş uygulanması ve uygun preoperatif hidrasyonu sağlamış olmamıza bağladık .

Deksmedetomidin grubundaki hastalarda fentanil kullanılan hastalara göre hareketliliği daha sık gözledik. Ancak bu istatistiksel bir anlam taşımamaktadır. Klinik gözlemimiz, bu durumun hastalar arasındaki anksiyete düzeyinin farklılığı, preoperatif ağrı duyusunu ortaya çıkaran patolojiler ve çalışmamızda premedikasyon ajanı kullanmamış olmamız ile yakından ilgili olabileceğini düşündürdü.

Talke ve ark ile Bekker ve ark tarafından yapılan farklı çalışmalarda deksmedetomidinin, topikal anesteziplerle uyanık entübasyonda sedasyon amaçlı kullanılabileceği entübasyon , ekstübasyon sırasında havayolu ve dolaşım yanıtını azalttığı gösterilmiştir (47, 57). Üzümcügil ve ark tarafından yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada minör ürolojik girişim uygulanan 52 hastaya LMA yerleştirilmesinde $1,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ propofol öncesinde $1 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ deksmedetomidin veya $1 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ fentanil verilmiş ve LMA yerleştirilmesinde elde edilen başarı iki grup arasında benzer bulunmuştur (80). Hsu ve ark. tarafından yapılan çalışmada, deksmedetomidinin infüzyon halinde verilmesinin solunum sayısında artışa yol açtığı bildirilmiştir (81). Deksmedetomidinin bolus enjeksiyonla verildiği zaman solunum sayısında artış (80, 81), azalma (82) olabilir ya da hiç değişiklik gözlenmeyebilir (83). Bizim çalışmamızda deksmedetomidin grubunda hastalarda, solunumu baskılamak için ek ilaç gereksinimi, fentanil grubuna göre daha fazla sayıda hastada oluşmuştur. Ancak midazolam grubu ile sayısal bir farklılık gözlenmemiştir. Yine de her üç grup arasında ek indüksiyon ajanı gereksinimi açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Fentanil uygulamasının LMA yerleştirilmesi sırasında gereksinim duyulan propofol dozunun azaltılmasını sağladığı daha önce gösterilmiştir (74). Bununla birlikte fentanil ve remifentanil gibi opioidlerle yapılan çalışmalar apne sıklığının ve süresinin arttığını da ortaya koymuştur (75).

Biz klinik açıdan fentanil grubunda ek ilaç gereksinimine daha az rastlamış olmamızı opioidlerin güçlü analjezik özelliklerine ve propofolle beraber apne sıklığını arttırmış olmalarına bağladık.

Goh ve ark., çift kör randomize, plasebo kontrollü çalışmalarında LMA yerleştirilen 90 hastayı değerlendirmiş ve hastalardan 30'una ketamin ($0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 30'una fentanil ($1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) ve diğer 30'una da plasebo (normal salin solüsyon) uygulandıktan sonra $2,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ propofol verilmiş ve bundan 60 sn sonra LMA yerleştirmişlerdir. Propofol öncesi fentanil ve ketamin kullanılan hastalarda LMA yerleştirme koşullarının plasebodan anlamlı olarak daha iyi olduğu gösterilmiştir. Fentanil kullanılan hastalarda kan basıncı değerleri ketamin kullanılan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken uzamış apne görülme sıklığı daha yüksek olarak saptamışlardır. Yazarlar ketaminin fentanile göre hemodinamik stabilitenin korunmasında daha iyi olduğunu ve daha az uzamış apne geliştiğini gözönünde bulundurarak fentanile göre ketaminin daha az yan etki riski taşıdığını ve plaseboyla karşılaştırıldığında daha iyi LMA yerleştirme koşulları oluşturduğunu bildirmişlerdir (84).

Bizim çalışmamızda fentanil ile diğer gruplar arasında hemodinamik açıdan istatistiksel bir farklılık oluşmamıştır. Sayısal olarak da hipotansiyon en az fentanil grubunda ortaya çıkmıştır. Bu durum fentanilin hemodinamik parametrelerde hemen hemen hiç değişiklik yapmadığı yönündeki genel bilgimizle zaten örtüşmektedir (42).

Goel ve ark., prospektif randomize çift kör kontrollü çalışmalarında 1-8 yaş arasındaki ASA I-II sınıfa dahil 60 çocuk hastada LMA yerleştirmede $2,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ propofol öncesinde indüksiyon ajanı olarak ketamin $0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ veya midazolam $0,05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ kullanmış ve kontrol grubuna plasebo normal salin solüsyon ardından $3,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ propofol vermişlerdir. Bu çalışmada ilk LMA yerleştirme girişimi propofol uygulamasından 30 sn sonra gerçekleştirilmiştir. Plasebo alan grupta kan basıncındaki düşme diğer gruplardan istatistiksel anlamlı olarak fark göstermiştir. Ketamin ve midazolam ile indüksiyon sağlanan hastalarda hemodinamik etkilenmenin olmadığı ve hastaların bu açıdan stabil kaldıkları, ve LMA yerleştirme koşullarında plaseboya göre anlamlı bir iyilik olduğu gözlenmiştir. Ancak ketamin ve midazolam alan bu hastalarda derlenme zamanı anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (85).

Anestezi indüksiyonunda çeşitli ajanlar kullanılabilir. Sıklıkla uygulanan yaklaşım ketamin, propofol, kısa etkili barbitüratlar gibi ajanlar kullanılarak anestezinin başlatılması ve maske yolu ile inhalasyon ajanları kullanılarak anestezinin sürdürülmesi olmuştur (70). Bu uygulamayla hasta konforunun da arttığı bildirilmektedir (71). Propofol LMA yerleştirilmesi sırasında sıklıkla tercih edilen intravenöz anestetik ajanlardandır. Propofol üst hava yolu reflekslerinin baskılanmasında ve LMA yerleştirilmesinde hasta konforu açısından tiyopentalden üstün bulunmuştur (72). Ancak tiyopental sistolik ve diastolik tansiyonu propofole göre daha az düşürür ve hemodinamiyi daha az etkiler. Tiyopental propofole göre daha nadiren ve daha kısa süreli apneye neden olur (73). Propofolün kardiyovasküler sisteme ana etkisi, arteriyel kan basıncında sistemik vasküler direnç, kardiyak kontraktilite ve önyükteki azalmaya bağlı olarak düşmedir. Propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Üst hava yolu reflekslerinin, tiyopental ve etomidata oranla propofol ile daha iyi baskılanması, entübasyon veya LMA yerleştirilmesinde yararlı olabilmektedir (26). LMA yerleştirilmesi amacıyla propofol tek başına veya opioidler, benzodiazepinler, α_2 adrenerjik agonistler, kas gevşetici ajanlarla birlikte kullanılmaktadır. Fentanil uygulamasının LMA yerleştirilmesi sırasında gereksinim duyulan propofol dozunun azaltılmasını sağladığı gösterilmiştir (74). Kas gevşeticilerle yapılan çalışmalarda etkinliğin değişmediği, aspirasyon riskinin ise artış gösterdiği saptanmıştır. Fentanil ve remifentanil gibi opioidlerle yapılan çalışmalar ise apne sıklığının ve süresinin arttığını ortaya koymuştur. Cheam ve ark propofol ($2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) öncesi fentanil ($1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), mivakuryum ($0.04 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) ve plasebo (normal salin solüsyon) kullanarak LMA yerleştirilmesini başarıyla gerçekleştirmişlerdir. Fentanil ve mivakuryum ile plaseboya göre LMA yerleştirme koşullarının iyileştiği, ancak her iki ajanla da uzamış apne gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (75).

Bizim çalışmamızda ise deksmedetomidin, fentanil ve midazolam kullanımlarına göre üç gruba ayrılan hastalarda LMA yerleştirilme başarısı hem anestezi indüksiyonundan sonra geçen zaman, hem de başarılı yerleştirme için yapılan girişim sayısına, hem de derlenme süreleri açısından bakılarak

değerlendirildiğinde gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamış olup ilaçların bu açıdan birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir.

Çalışmamızda LMA toleransını değerlendirmek amacıyla yapılan puanlama her üç grup arasında induksiyon açısından anlamlı bir fark bulunmadığını, hastaların çoğunda mükemmel sonuç alındığını gösterdi. Hastalarda çene açılması ve havayolu reflekslerinin baskılanması açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Üzümcügil ve ark tarafından fentanil ve deksmedetomidinin karşılaştırıldığı bir çalışmada aynı puanlama sistemi kullanılmış ve benzer sonuçlar gösterilmiştir (80).

Her ne kadar propofol uygulamasından 30 sn ve 60 sn sonra LMA yerleştirilmesi ile gerçekleştirilen klinik çalışmalar bulunmaktaysa da farklı çalışmalar da bulunmaktadır (84, 85). Goyagi ve Tanaka propofol bolusundan 30 sn önce deksmedetomidin ve fentanil uygulanmasıyla çenenin gevşemesi ve ağzın açılmasının propofolün 90 sn sonrasında en üst düzeye getirebileceğini bildirmişlerdir (74). Üzümcügil ve ark. da bu süreyi kullanarak oldukça başarılı LMA yerleştirme sonuçları bildirmişlerdir (80). Biz de çalışmamızda propofol uygulamasından 30 sn önce deksmedetomidin, fentanil ve midazolam uyguladık ve hastalarda ilk LMA girişimini propofol sonrası 90. sn' de yaptık. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların LMA yerleştirmede başarılı olması bu zamanlamanın hastalarımız için de uygun olduğunu gözlemledik.

Literatürde LMA yerleştirilmesi sırasında kullanılan propofol, deksmedetomidin, fentanil ve midazolam dozları farklar gösterebilmektedir. Martlew ve ark çocuklar üzerinde yapılan bir doz yanıt çalışmasında LMA yerleştirilmesinde induksiyon amaçlı propofol kullanılma dozunu $3,6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ olarak saptamışlardır (86). Goh ve ark. çalışmalarında propofol dozunu $2,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ olarak belirlemişlerdir (84). Kullanılan fentanil dozu ise $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 'dir. Goel ve ark. ise çalışmalarında $2,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ propofol ve $0,05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ midazolam kullanmışlardır (85). Bir başka çalışmada ise Cheam ve ark. propofölü $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, fentanil dozunu ise $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ olarak uygulamışlardır (75). Üzümcügil ve ark. ise propofol dozunu bir çok

çalışmaya göre daha düşük tutarak $1,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ dozda vermişler, ek olarak fentanil $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ veya $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ deksmedetomidin kullanarak %80 oranında başarı sağlamıştır (80). Bizim çalışmamızda kullanılan propofol, fentanil ve midazolam dozları literatürdeki çalışmalarla benzerdir. LMA yerleştirilmesi esnasında kullanılacak deksmedetomidinin optimum dozunun ne olması gerektiği net değildir. Bizim kullandığımız doz Üzümcügil ve ark.'nın kullandığı doza göre daha düşüktür. Ancak tüm hastalarda yeterli indüksiyon sağlamış olmamız, deksmedetomidin için doz belirlemeye yönelik prospektif, randomize, çiftkör çalışmaların yapılması gerektiğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak; LMA yerleştirilmesi amacıyla kullanılan midazolam, fentanil ve deksmedetomidinin uygulamada başarı sağladığı, her üç ajanın da bu amaçla kullanımının uygun olduğu kanaatine varılmıştır. Bununla birlikte klinik gözlemimiz neticesinde midazolam ve nispeten yeni bir ilaç sayılabilecek olan deksmedetomidin için LMA yerleştirilmesi amacıyla gereken en uygun dozu belirleme çalışmalarına gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

6. ÖZET

Propofol indüksiyonuna eşlik eden fentanil veya midazolam veya deksmedetomidinin Laringeal Mask Airway yerleştirme kalitesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Amaç :Bu çalışmada propofol indüksiyonuna eşlik eden fentanil veya deksmedetomidin veya midazolamın laringeal maske yerleştirme kalitesi üzerine etkileri karşılaştırıldı.

Giriş :LMA uygulamalarında en uygun anestezi yöntemi henüz kesinlik kazanmamıştır.Propofol bu amaçla sıklıkla kullanılan ilaçlardandır.Ek indüksiyon ajanlarına yönelik çalışmalar sürmektedir.

Yöntem :Çalışmamıza ASA I-II minör elektif cerrahi girişim planlanan 45 hasta alındı. Hastalar 15'er kişilik üç gruba ayrıldı. Hastalar Propofol-Deksmedetomidin (GrupD), Propofol-Fentanil (GrupF), Propofol-Midazolam (Grup M) şeklinde gruplandırıldı. Her hastaya standart monitorizasyon (noninvaziv kan basıncı, SpO₂, EKG) yapıldı. Grup D hastalara 0.5 µg·kg⁻¹ Deksmedetomidin, Grup F hastalara 1 µg·kg⁻¹ fentanil ve Grup M hastalara 0.04 mg·kg⁻¹ midazolam salin ile 10 cc'e tamamlanarak iv uygulandı. Deksmedetomidin, fentanil ve midazolam enjeksiyonları 5 dk'da yapıldı. 30 sn sonra propofol 2 mg·kg⁻¹ bolus uygulanırken kirpik refleksi kontrolünden sonra %50 O₂, %50 N₂O ve 1 MAC Sevofluran açıldı ve bu şekilde hasta 90 sn maske ile ventile edildi. Kirpik refleksi tekrar kontrol edilip LMA yerleştirildi. Yeterli sedasyon oluşmamışsa 0.5 mg·kg⁻¹ propofol eklendi. Postoperatif analjezi için tramadol kullanıldı. Operasyon bitiminden 5 dk önce anestezi sonlandırıldı.

Sonuç : Sonuç olarak bu çalışma elektif minör cerrahi girişim uygulanan hastalarda laringeal maske yerleştirilmesinde propofol ve sevofluran anestezisine ek olarak kullanılan deksmedetomidin, fentanil veya midazolamın benzer etkiler meydana getirdiğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Laringeal mask airway, propofol, deksmedetomidin, fentanil, midazolam

7. ABSTRACT

The comparison of the effects of fentanyl, dexmedetomidine or midazolam associated with propofol induction on the quality of LMA insertion

Aim: To compare the effects of quality of LMA insertion with propofol induction associated with fentanyl, dexmedetomidine or midazolam.

Background (Introduction): The most suitable anesthetic method for LMA insertion has not been defined yet. Propofol is one of the most oftenly used anesthetic agent for this purpose. Researches on coinduction agents are still going on.

Method: Forty five patients in ASA I-II, who were scheduled for minor elective surgery were included into this study. Patients were divided into three groups: Group D: Propofol-Dexmedetomidine, Group F: Propofol-Fentanyl, Group M: Propofol-Midazolam. Standard monitoring (noninvasive blood pressure, Hb oxygen saturation, electrocardiography) were applied to all patients. Group D patients were given $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (iv) dexmedetomidine, Group F patients were given $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (iv) fentanyl and Group M patients were administered $0,04 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ midazolam. Dexmedetomidine, fentanyl or midazolam were diluted to 10 ml 0,9 % NaCl and infused over 5 minutes. Thirty seconds after infusion of these medications, $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ iv propofol was given and eyelash reflex checked. At the same time 50 % O₂, 50 % NO₂, 1 MAC sevoflurane were administered, and the patient ventilated with mask.

After eyelash reflex recorded, LMA was inserted. If sedation was inadequate additional dose propofol ($0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) was administered. Tramadol was given for postoperative analgesia.

Five minutes before the end of the operations anesthesia was ceased.

Conclusion : In conclusion this study showed that dexmedetomidine($0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), fentanyl ($1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) and midazolam ($0,04 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) with propofol ($2 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) and 1 MAC sevoflurane have similar effects on LMA insertion in patients undergoing elective minor surgery.

Key words: laryngeal mask airway, dexmedetomidine, propofol, fentanyl, midazolam

8.KAYNAKLAR:

- 1- Haberg C, editör. Larengeal mask airway. Benumof' s airway management. Philadelphia. 2007;21:476-501.
- 2- Esener Z, editör. Endotrakeal entübasyon. Klinik Anestezi. İstanbul. 1997;9:218-43.
- 3- Özyurt G,editör. Larinks maskesi ve özefagotrakeal kombi tüp. Zor Havayolu Yönetimi El Kitabı. İstanbul. 2004;8:171-183.
- 4- Brown GB, Patel N, Ellis FR. Comparison of propofol and thiopentone for laryngeal mask insertion Anaesthesia. 1991;46:771-2.
- 5- Driver I, Wilson C, Wiltshire S, Mills P, Howard Griffin R. Co-induction and laryngeal mask insertion. A comparison of thiopentone versus propofol. Anaesthesia. 1997;52:698-700.
- 6- Stoneham MA, Bree MB. Facilitation of laryngeal mask insertion. Anesthesia. 1995;50:464-6.
- 7- <http://lokman.edu.tr>.
- 8- Cook T, Walton B. The laryngeal mask airway. Update in Anaesthesia. 2005;20:32-42.
- 9- Braun U, Zerbst M, Füllekrug B, Gentzel I, Hempel V, Leier M, Peters T, Hobbensiefken G, Klein U, Heuser D, Weyland A, Rey D, Weirich C, Krier C. A comparison of the Proseal laryngeal mask to the standard laryngeal mask on anesthetized, non-relaxed patients. Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2002;37:727-33.

- 10- Handa-Tsutsui F, Kodaka M. Propofol concentration requirement for laryngeal mask airway insertion was highest with the ProSeal, next highest with the Fastrach, and lowest with the Classic type, with target-controlled infusion. *J Clin Anesth.* 2005 Aug;17:344-7.
- 11- Morgan G.E, Mikail M.S, Murray M.J. Hava yolunun kontrolü. *Klinik Anesteziyoloji.* Ankara. 2004; 5: 59-85; 2005;17:344-7.
- 12- Özgen S, Dal D. Laringeal Maske. *Anestezi Dergisi.* 1996;4:7-13.
- 13- Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Circulatory responses to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hipertensive patients. *Can J Anaesth.*1995;42:32-6.
- 14- Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Cardiovascular responses to tracheal extubation or LMA removal in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth.* 1997;44:1082-6.
- 15- Meriç L, Bayram H, Erianlı D, Özkan S, Gökben M. Pediyatrik olgularda lareneal mask ve endotrakeal tüpün hemodinami, göziçi basıncı, ses kısıklığı ve boğaz ağrısı üzerine etkileri. *Türk Anes ve Rean Mecmuası.*1997;25:327-331.
- 16- Lamb K, James MFM, Janicki PK. The laryngea mask airway for intraocular surgery:effects on intraocular pressure and stress responses. *Br J Anaesth.* 1992;69: 143-7.
- 17- Holden R, Morsman CDG, Butler J, Clark GS, Hughes DS. Intraocular pressure changes using the laryngeal mask airway and tracheal tube. *Anaesthesia.* 1991;46:123-6.
- 18- Whitford AM, Hone SW, O'Hare B, Magner J, Eustace P. Intraocular pressure changes following laryngeal mask airway insertion a comparative study. *Anaesthesia.* 1997;52:794-6.

- 19- Marjot R. Pressure exerted by the laryngeal mask airway cuff upon the pharyngeal mucosa. *Br J Anaesth.* 1993;70:25-9.
- 20- Brown GB, Patel N, Ellis FR. Comparison of propofol and thiopentone for laryngeal mask insertion. *Anaesthesia.* 1991;46:771-2.
- 21- Driver I, Wilson C, Wiltshire S, Mills P, Howard Griffin R. Co-induction and laryngeal mask insertion. A comparison of thiopentone versus propofol. *Anaesthesia.* 1997;52:698-700.
- 22- Kayhan Z, editör. Genel Anestezi. *Klinik Anestezi.* Ankara, 2004;4:65-125.
- 23- O' keeffe NJ, Healy TE. The role of new anesthetic agents. *Pharmacology & Therapeutics.* 1999;84:233-48.
- 24- Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology.* 1987;66: 301-3.
- 25- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. İnhalasyon Anestezikleri. Çeviri editörleri; Tulunay M, Cuhruk H. *Klinik Anesteziyoloji.* Ankara, 2004;7:126-150.
- 26- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP . Nonvolatil Anestezik Ajanlar. Çeviri Editörleri; Tulunay M, Cuhruk H. *Klinik Anesteziyoloji.* Ankara, 2004;8:151-177.
- 27- Kameyama Y. Effects of isoflurane and sevoflurane on evoked potentials and EEG. *Mausi.* 1994;43:657-64.
- 28- Woodforth IJ, Hicks RG, Crawford MR, Stephen JP, Burke DJ. Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient. *Anesthesiology.* 1997;87:1579-82.

- 29- Terasako K, Ishii S. Postoperative seizure- like activity following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40:953-4.
- 30- Özcengiz D, Özbek H, editörler. İnhalasyon Anestezikleri. *Anestezi El Kitabı.* Adana, 1998;117-124.
- 31- Mistraletti G , Donatelli F, Carli F. Metabolic and endocrine effects of sedative agents. *Current Opinion in Critical Care* 2005;11:312-7.
- 32- Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology.* 1988;69:348- 56.
- 33-Özcengiz D, Özbek H, editörler. İntravenöz Anestezik Ajanlar. *Anestezi El Kitabı.* Adana, 1998;125-134.
- 34- Evans JM, Keogh JA. Adverse reactions to intravenous anaesthetic induction agents *Br Med J.* 1977;17;2:735-6.
- 35- Hepsev A. Premedikasyonda kullanılan deksmedetomidinin etkilerinin araştırılması. Düzce: A.İ.B.Ü Düzce Tıp Fakültesi, 2005.
- 36- Özcengiz D, Özbek H, editörler. Opioid Analjezikler. *Anestezi El Kitabı.* Adana, 1998;135-143.
- 37-Ateş Y. Opioidler. Editör. Yücel A. Postoperatif Analjezi. İstanbul, 2004;2:39 60.
- 38- Yücel A, editör. Opioidler. Hasta Kontrollü analjezi. İstanbul. 1997;64-76.
- 39- Kayaalp O, editör. Opioid analjezikler. *Tıbbi Farmakoloji.* Ankara. 2000;64:981.
- 40- Kayaalp O, editör. Fentanil. *Tıbbi Farmakoloji.* Ankara. 2000;54:783-784.

- 41- Collins V, editör. Intravenous Anesthesia Narcotic Agents. Principles of Anesthesiology. 1993;712-722.
- 42- Morgan GE, Mikhail MS, editör. Opioidler. Klinik Anesteziyoloji. Ankara. 2004;8:164-175.
- 43- Wahlander S, Frumento RJ, Wagener G, Saldana-Ferretti B, Joshi RR, Playford HR and et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia after thoracic surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005;19:630-5.
- 44- Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. Drugs of the Future. 1993; 18:49-56.
- 45- Maze M. Clinical uses of alpha2 agonists. In Barash PG, ed. The American Society of Anesthesiologists. Philadelphia: Lippincott JB, 1992;20:133- 42 .
- 46- Kaplan ME. Elektif inguinal herni cerrahisi vakalarında deksmedetomidin Hcl ve klonidin' in peroperatif etkilerinin karşılaştırılması. İstanbul: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
- 47- Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P and et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. Anesth Analg. 2000; 90:834-9.
- 48- Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alfa2-adrenoceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. Pharmacol Toxicol. 1991;68:394-8.
- 49- Hayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. Br J Anaesth. 1993;71:108-18.

- 50- Kuusela E, Vainio O, Short CE, Leppäluoto J, Huttunen P, Ström S and et al. A comparison of propofol infusion and propofol/isoflurane anaesthesia in dexmedetomidine premedicated dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2003;26:199-204.
- 51- Maze M. Sedation in the intensive care unit. *International Congress and Symposium Series- Redefining Sedation.* 1998;221:3-10.
- 52- Raekallio MR, Kuusela EK, Lehtinen ME, Tykkyläinen MK, Huttunen P, Westerholm FC. Effects of exercise- induced stress and dexamethasone on plasma hormone and glucose concentrations and sedation in dogs treated with dexmedetomidine. *Am J Vet Res.* 2005;66:260-5.
- 53- Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series- Redefining Sedation.* 1998;221:11-22.
- 54- Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharm Review.* 1993;1:238-45.
- 55- Bhana KNL, McClellan GJ, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-8.
- 56- Precedex product label, Abbott Laboratories Inc. 2006.
- 57- Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery.* 2005;57: 1-10.
- 58- Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000;93:382-94.

- 59- Housmans PR. Effects of dexmedetomidine on contractility, relaxation and intracellular calcium transients of isolated ventricular myocardium. *Anesthesiology*. 1990;73:919-22.
- 60- Tanaka K, Oda Y, Funao T, Takahashi R, Hamaoka N, Asada A. Dexmedetomidine decreases the convulsive potency of bupivacaine and levobupivacaine in rats: involvement of α_2 -adrenoceptor for controlling convulsions. *Anesth Analg* 2005;100:687-96.
- 61- Aantaa R, Scheinin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37:433-48.
- 62- Proctor LT, Schmeling WT, Roering D, Kampine JP, Warltier DC. Oral dexmedetomidine attenuates hemodynamic responses during emergence from general anesthesia in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*. 1991;74:108-14.
- 63- Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonist. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999;54:146-65.
- 64- Rall TW: In Gilman AG, ET AL (eds): *Goldman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics*, 8th ed. New York, Macmillan, 1990; pp 346-358.
- 65- Park GR, Manara AR, Dawling S.: Extra-hepatic metabolism of midazolam. *BrJ Clin Pharmacol* 1989;27:634.
- 66- Dawling S.:Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991;74:675.
- 67- 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;23:273-8.

68- Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ.: Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;62:310.

69- Mackenzie N.: Sedation During Regional Anesthesia: Indications, Advantages and Methods. *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy-IV*. ESRA (European Society of Regional Anaesthesia) 1996. (Ed: Van Zundert A.). Publicidad Permanyer Company, Barcelona, 1996;13:2-7.

70- Fortney TJ, Halperin EC, Hertz CM. Anesthesia for pediatric external beam radiation therapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:587-91.

71- Seiler G, De Vol E, Khafaga Y. Evaluation of the safety and efficacy of repeated sedations for the radiotherapy of young children with cancer: A prospective study of 1033 consecutive sedations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:771-83.

72- Scanlon P., Carey M, Power M. Patient response to Laryngeal mask insertion after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone. *Can J Anaesth*. 1993;40:816-8.

73- Seavell CR, Cook TM, Cox CM. Topical lignocaine and thiopentone for the insertion of a LMA; a comparison with propofol. *Anaesthesia* 1996;51:699-701.

74- Goyagi T, Tanaka M, Nishikawa T. Fentanyl decreases propofol requirement for laryngeal mask airway insertion. *Acta Anest Scand* 2003;47:771-774.

75- Cheam EW, Chui PT. Randomized double-blind, comparison of fentanyl, mivacrium or placebo to facilitate laryngeal mask airway insertion. *Anaesthesia* 2000;55:323-326.

76- Paris A, Toner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:412-418

77- Chen DG, Dai XZ, Zimmerman BG. Postsynaptic alpha-1 and alpha-2 adrenergic mechanism in coronary vasoconstriction. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;11:61-67

78- Mizobe T, Nakajima Y, Sunaguchi M. Clonidine produce a dose dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized human. *Br J Anaesth* 2005;94:536-541

79- Uyar A, Çöçelli LP, Koruk S. Orta kulak ameliyatlarında perioperatif Dexmedetomidine infüzyonunun hemodinami, anestezi ajan tüketimi, uyanma ve yan etkiler yönünden plasebo ile karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2007;35:241-248.

80- Üzümcügil F, Canbay O, Celebi N, Karagöz AH, Ozgen S. Comparison of dexmedetomidine-propofol vs. fentanyl-propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:675-680.

81- Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, ve ark. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part I, Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:1066-1076.

82- Bellville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M, Effects of intravenous dexmedetomidine in humans: I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-1133.

83- Lawrence CJ, Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and perioperative hemodynamic stability. *Anesthesia* 1997;52:736-744.

84- Goh PK, Chiu CL, Wang CY, Chan YK, Loo PL. Randomized double blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on

hemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anesth Intensive Care* 2005;33:223-228.

85- Goel S, Bhardwaj N, Jain K. Efficacy of ketamine and midazolam as co-induction agents with propofol for laryngeal mask insertion in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18:628-634.

86- Martlew RA, Meakin G, Wadsworth R, Sharples A, Baker RD. Dose of propofol for laryngeal mask airway insertion in children : effect of premedicstion with midazolam. *Br J Anesth* 1996;76:308-9.

RESİMLEMELER LİSTESİ**SAYFA**

Şekil-1: LMA'nın Hipofarenkse Yerleştirilmesi	3
Şekil-2: Klasik LMA	4
Şekil-3: Fleksibl LMA	4
Şekil-4: ProSeal LMA	5
Şekil-5: Fast track LMA	5
Şekil-6: LMA'nın yerleştirilmesi	8
Şekil-7: Sevofluranın kimyasal formülü	14
Şekil-8: Propofolün kimyasal formülü	17
Şekil-9: Fentanilin kimyasal yapısı	23
Şekil-10: Deksmetomidinin kimyasal formülü	27
Tablo-1: LMA Boyutları	3
Tablo-2: LMA'nın Avantaj ve Dezavantajları	12
Tablo-3: Muzi ve ark. LMA yerleştirme toleransını değerlendirme skalası	36
Tablo-4: Hastalar ve uygulanan cerrahi girişime ait genel özellikler	39
Tablo-5: LMA toleransını değerlendirmede gruplar arası farklılıklar	41
Tablo-6: Başarılı LMA yerleştirmek için uygulanan girişim sayısı	42
Tablo-7: Yaşanan komplikasyonların gruplar arası karşılaştırılması	43
Tablo-8: Grupların farklı zamanlardaki KAH değerleri	44
Tablo-9: Farklı zamanlardaki KAH değerlerinin gruplar arası karşılaştırması	44
Tablo-10: Farklı zamanlardaki SpO ₂ değerlerinin gruplar arası karşılaştırması	46
Tablo-11: Grupların farklı zamanlardaki SKB değerleri	47
Tablo-12: Farklı zamanlardaki SKB değerlerinin gruplar arası karşılaştırması	47
Tablo-13: Grupların farklı zamanlardaki DKB değer ortalamaları	49
Tablo-14: Farklı zamanlardaki DKB değerlerinin gruplar arası karşılaştırması	49
Grafik-1: KAH değerinin zaman içinde değişimi	45
Grafik-2: SKB değerlerinin zaman içinde değişimi	48
Grafik-3: Farklı zamanlardaki DKB değerlerinin gruplar arası karşılaştırması	50

10. ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Tuna YILMAZ SAĞLAM
Doğum Yeri: Bornova /İZMİR
Doğum Tarihi: 07.01.1978
Medeni hali: Evli
Telefon: 0 506 534 59 21
E- Posta: tnyilmaz@yahoo.com
Eğitim: **İlk öğretim :** Kars İlköğretim Okulu (Bornova)
Orta Öğretim : Suphi Koyuncuoğlu Ortaokulu (Bornova)
Lise : Suphi Koyuncuoğlu Lisesi (Bornova)
Üniversite : Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas : Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yabancı Dil: İngilizce