

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

GÜNÜBİRLİK PEDIATRİK
OLGULARDA SEVOFLURANIN İNDÜKSİYON İDAME
VE DERLENME ÖZELLİKLERİNİN PROPOFOLLE
KARŞILAŞTIRILMASI

141556

141556

Dr. Mahmut Durmuş
UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. M. Özcan Ersoy

Malatya-1999

İÇİNDEKİLER

1.	Giriş ve Amaç	1
2.	Genel Bilgiler	2
2.1.	Sevofluran	3
2.2.	Propofol	11
2.3.	Anestezi den Uyanma	18
3.	Olgular ve Metod	21
4.	Bulgular	24
5.	Tartışma	33
6.	Sonuç	41
7.	Özet	42
8.	Kaynaklar	44

TABLO, ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1. Sevofluranın yapısal formülü	3
Şekil 2. Propofolün yapısal formülü	11
Tablo 1. Aldrete derlenme skoru	23
Tablo 2. Sevofluran ve propofol gruplarında uygulanan cerrahi işlemler	24
Tablo 3. Sevofluran ve propofol gruplarının demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri ortalamaları	25
Tablo 4. Sevofluran ve propofol gruplarında indüksiyon süreleri	25
Tablo 5. İndüksiyon sırasında sevofluran ve propofol gruplarında karşılaşılan yan etkiler	26
Tablo 6. Grupların indüksiyon sonrası nabız sayısı, sistolik, ortalama, diastolik arter basıncı değerleri	28
Tablo 7. Grupların entübasyon sonrası nabız sayısı, sistolik, ortalama, diastolik, arter basıncı değerleri	28
Tablo 8. Anestezi idamesi sırasındaki nabız sayısı, sistolik, ortalama, diastolik arter basıncı değerleri	29
Grafik 1. Anestezi süresince nabız sayısı	30
Grafik 2. Anestezi süresince sistolik arter basıncı	30
Grafik 3. Anestezi süresince ortalama arter basıncı	31
Grafik 4. Anestezi süresince diastolik arter basıncı	31
Tablo 9. Uyanma ve derlenme süreleri	32
Tablo 10. Uyanma ve derlenme döneminde karşılaşılan yan etkiler	32

1. GİRİŞ

Anestezinin indüksiyon ve idamesinde kullanılan ajanların; hızlı ve güvenilir uyku sağlaması, vital bulgular yönünden stabil olması, uyanma ve derlenme döneminin kısa olması istenir (1). Propofol ve sevofloran, bu amaçla kullanılan uygun ajanlar olmasına rağmen, birbirlerine olan üstünlükleri yeterince gösterilememiştir (2).

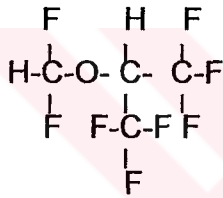
Sevofluran klinik kullanıma yeni giren bir inhalasyon anesteziğidir. Nisbeten stabil hemodinamik özellikleri ve 0,69 gibi düşük kan-gaz partiyon katsayısına sahip olması, hoş, iritan olmayan kokusu, hızlı indüksiyon ve derlenme özellikleri, onun özellikle çocuklarda tercih edilen bir anestezi ajan olmasına sebep olmaktadır (3,4,5). Aynı şekilde Propofol de indüksiyon özellikleri nedeni ile yaygın kullanılan ve antiemetik etkisi ile birlikte, hızlı derlenme sağlayan bir intravenöz anestezi ajandır (6,7). Ancak opioid ilave edilmediğinde, doz ihtiyacı hayli geniş ve değişken olmaktadır (8). Bu durum, uygulamanın volatil ajanlara göre daha zor olmasına sebep olmaktadır. Günübürlük girişimlerde anestezi idamesinde sevofluran, uygun farmakodinamiği ve titrasyonunun kolaylığı ile propofole çekici bir alternatif olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, sevofluran ve propofolü günübürlük cerrahi girişim geçirecek çocuklarda; indüksiyon, idame ve derlenme özellikleri açısından karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEVOFLURAN

Sevofluran bir florometil polifloroizopropil eterdir (9,10).



Şekil 1: Sevofluran'ın yapısal formülü.

İlk kez 1960 yılında sentezlenmiş, karbondioksit absorbanıyla etkileşmesi ve florür iyonu salması nedeniyle klinik kullanıma girememiştir. Klinik araştırmalara 1988 yılında tekrar başlanmış, güvenilir ve hızlı bir inhalasyon ajanı olduğunun görülmesi üzerine 1990 yılından itibaren Japonya'da klinik onay almıştır. Bu ülkede hızla en popüler inhalasyon ajanı haline gelmiş ve iki milyondan fazla insanda kullanılmıştır (11).

2.1.1. Fiziksel özellikleri

Sevofluran renksiz, hafif eter kokulu, düşük kan ve yağ erirliğine sahip, patlayıcı olmayan bir sıvıdır (4,5,12). Vücut dokularında halotan ve izoflurandan daha düşük, desflurandan daha fazla erirliğe sahiptir. Kandaki erirliği yaşla birlikte anlamlı olarak değişmez (3,4). Diğer inhalasyon anesteziikleri gibi sevofluranın MAC'ı da; yaşla, opioidlerle ya da N₂O ile birlikte kullanılmasıyla azalır (3). %66 N₂O sevofluranın MAC'ını %25 düşürür (3,4,5).

Sevofluran soda-lime ve baralyme'da yıkılır. Yıkım ürünleri, başta pentafloroizopropenil florometil eter (PIFE) olmak üzere, poliflorlu haloalkenlerdir. Pentafloroizopropenil florometil eter, genellikle bileşen A olarak bilinir (3,11,13) ve sevofluranın tanımlanmış tek metabolitidir (14). Pentafloroizopropenil florometil eter, ratlarda nefrotoksik olmasına karşın, insanlarda normal anestezi dozlarında kullanımında, renal hasar bildirilmemiştir (11,14,15,16). Ancak düşük akımlı anestezide kullanımına ait veriler yetersizdir (9).

Karbondioksit absorbanının sevofluranı yıkım hızı; anestezinin konsantrasyonuna, absorbanın ısısına, su içeriğine, taze oluşuna ve türüne bağlıdır (3,17,18). In vitro ve in vivo veriler, sevofluranın baralyme'da, kuru soda-lime'a göre 4-5 kat daha hızlı yıkıldığını göstermektedir (18). Kuru soda-lime'da sevofluran, yaş soda-lime'a göre daha hızlı yıkılır (3). İnhalasyon anestezi ajanının karbondioksit absorbanında yıkılması, klinik olarak anlamlı toksik karbonmonoksit konsantrasyonlarının oluşmasına neden olabilir. Karbonmonoksit üretimi; anestezi ajanının konsantrasyonuna, absorbanın ısısına ve kuruluşuna bağlı olarak artar. Baralyme'da soda-lime'a göre daha fazla karbonmonoksit üretilir. Karbonmonoksit üretim miktarı, inhalasyon ajanının türüne göre, büyükten küçüğe doğru şu şekilde sıralanabilir; desfluran > enfluran > izofluran > halotan = sevofluran (18).

2.1.2 Farmakodinamik özellikler

2.1.2.1 Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluranın santral sinir sistemine etkileri genelde deneysel çalışmalarla değerlendirilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen verilere göre; serebral kan akımını artırırken, serebral vasküler rezistansı azaltmakta ve sonuçta intrakranial basıncı artırmaktadır. Önceden hiperventilasyon yapılarak, hipokapni sağlanan durumlarda ise intrakranial basınç artmamaktadır (9,19). Sevofluran anestezisi sırasında, santral sinir sisteminin metabolizması yavaşlar. Normokapnik şartlarda oksijen tüketimi azalmazken, hipokapnik şartlarda oksijen tüketimi %50 azalır. Dolayısıyla tüm halojenli anestezi ajanları gibi sevofluran da serebral kan akımını artırmakta ve buna paralel olarak, oksijen tüketimini azaltmaktadır (9,12). Sevofluran, insanlarda izofluran ve desflurana benzer EEG değişiklikleri oluşturur. Hayvanlarda 1 MAC sevofluran, EEG aktivitesini baskılamaktadır. Sevofluranın

0.5-1.5 MAC'ı somatosensoriel potansiyelerde baskılanma oluşturur (9). Sonuç olarak; sevofluranla sağlanan nörohemodinami ve EEG etkileri, izofluran ve diğer inhalasyon ajanlarında görülene benzerdir. Ancak düşük kan-gaz erirliği ve olumlu serebral fizyolojik etkileri nedeniyle, özellikle operasyon sırasında veya operasyondan sonra nörolojik değerlendirme amacıyla erken uyanma planlanan hastalarda, sevofluran avantajlı bir anestezi ajan olabilir (12).

2.1.2.2. Kardiovasküler Sisteme Etkileri

Bir MAC sevofluranla taşikardi belirgin değildir. Sağlıklı gönüllülerde, premedikasyon yapılmamış ve opioid kullanılmamış hastalarda 0.4-1.2 MAC sevofluran konsantrasyonlarında, izoflurandan daha stabil veya düşük kalp hızı değerleri elde edilmektedir (12,20). Premedike edilmemiş üç yaş ve üzeri çocuklarda yapılan çalışmalara göre sevofluran, kalp hızında bazal değere göre 3-10 atım/dk. artış oluşturmaktadır (3,12). Çocuk ve infantlarda bradikardi oluşumu halotana göre daha azdır. Üç yaş ve altı çocuklarda ise bir MAC sevofluran kalp hızını değiştirmemektedir (3,12). Sevofluran, eşit anestezi konsantrasyonlarda desfluran ve izofluran gibi miyokardın kontraktilesini azaltmakta ve epinefrinin aritmogenik etkisini potansiyalize etmemektedir (3,12). Aritmi sevofluran anestezisi sırasında nadir görülür. Nodal ritim %0.3-0.5, prematüre ventriküler atımlar %0.4 görülür ve tüm bu aritmiler spontan düzelir (3).

Sevofluran diğer volatil anestezi gibi, artan konsantrasyonlarda kan basıncında progresif düşüş oluşturur. Ancak bu düşüş, izofluranın yüksek konsantrasyonlarda yaptığı düşüşten azdır (12). Tüm yaş gruplarında bir MAC sevofluran sistolik arter basıncını %20-30 düşürür (3). Ortalama arter basıncı 1.2 MAC'da %30 düşer (12). Kan basıncında oluşan bu düşüş, desfluran ve izofluran ile karşılaştırılabilir düzeyde fakat enfluran ve halotana göre anlamlı derecede azdır. Ortalama pulmoner arter basıncı sevofluranla, izoflurandan daha fazla düşmektedir ve bu etki doza bağımlı değildir (21).

Sevofluran; düşük konsantrasyonlarda, sempatik sinir sistemi aktivitesinde veya noradrenalin düzeyinde anlamlı değişiklik oluşturmaksızın, doğrudan vasküler düz kaslara etki ederek, kan basıncını ve periferik vasküler rezistansı düşürür (22). Miyokardial kontraktilesini deprese eder. Kardiovasküler depresan

etki, %60 N₂O ilavesiyle, spontan ventilasyonla veya uzamış ilaca maruz kalmayla azalır (21).

Koroner kan akımı üzerine sevofluranın etkisi gözardı edilecek kadar azdır ve koroner vasküler rezistansı azaltmamaktadır (19). Domuzlarda yapılan çalışmalar, miyokardial perfüzyon ve miyokardial oksijen tüketiminde doza bağlı olarak düşüş oluşturduğunu göstermektedir. Invitro veriler sevofluranın, halotan ve izoflurandan daha az potent bir koroner vazodilatör ajan olduğunu göstermektedir. Köpek modellerinde yapılan çalışmalar sevofluranın koroner çalma sendromu yapmadığını göstermektedir (9,12).

2.1.2.3. Sevofluranın Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran diğer inhalasyon ajanları gibi, doza bağımlı olarak, solunum depresyonu oluşturur. Bir MAC üzeri konsantrasyonlarda enfluran ve halotandan daha fazla solunumsal depresyona neden olur (23). Bu depresyon santral medüller nöronlar ve diyafragmatik fonksiyondaki baskılanma sonucudur (24). Solunum fonksiyonunun baskılanması; solunum sayısında artış, tidal volümde düşüş, PaCO₂ yükselmesi, pH artışı ve apne ile sonuçlanır.

Sevofluran hava yollarını irrite etmez (4,10). Diğer inhalasyon ajanlarının aksine öksürük refleksini uyarır (3,4,23). Etki yeri ve etki mekanizması tam olarak anlaşılmamasına rağmen, inhalasyon ajanları trakeal düz kas kontraksiyonunda, doza bağımlı olarak, inhibisyon oluşturur. Sevofluran da izofluran gibi, antijenle uyarılmış anafilakside, bronkospazmı çözümede etkilidir ancak halotan kadar etkin değildir (23).

2.1.2.4. Rejyonal Kan Akımı Üzerine Etkileri

Ratlarda yapılan çalışmalar, bir MAC sevofluranın; hepatik arteriel kan akımını %70 artırdığını, hepatik arteriel rezistansı %42 azalttığını, portal kan akımını ise değiştirmedeğini, dolayısıyla, halotanın aksine, total hepatik kan akımını koruduğunu ortaya koymaktadır (16,19). Köpeklerde iki MAC sevofluran, kardiyak output ve kan basıncındaki düşüşe rağmen hepatik arteriyel kan akımını etkilememektedir (12). Ratlarda bir MAC sevofluranla renal kan akımı korunmaktadır (12,16). Splenik, pankreatik, akciğer ve intestinal kan akımları bir MAC sevofluranla değişmemektedir (12).

2.1.2.5. Nöromusküler Etkiler

Sevofluranın sinir kas kavşağı üzerine etkileri diğer inhalasyon ajanlarının etkilerine benzer. Bu etki, bir çok periferik cerrahi prosedür için yeterli olabilecek kas gevşemesini tek başına oluşturmak ve kas gevşeticilerin etkilerini potansiyalize etmek şeklinde özetlenebilir (9). Sevofluran, adult ve çocuklarda, ilave kas gevşetici ajan kullanmadan endotrakeal entübasyon koşullarını oluşturmaktadır (25,26). Endotrakeal entübasyon için sevofluranın MAC değeri 16-59 yaş adultlerde 4.52, 1-9 yaş çocuklarda ise 2.69-2.83'tür (3,27). Bu konsantrasyonlar, yumuşak bir entübasyona olanak veren ve kaf şişirilmesine hareketi önleyen konsantrasyonlardır. Laringeal mask airway yerleştirebilmek için MAC_{LM} değeri 2'dir (25). Genç gönüllülerde %6-7 sevofluran ve %66 N_2O kullanılarak yapılan bir çalışmada; yeterli entübasyon koşullarının oluşması için gerekli süre 4.7 dk., laringeal mask airway yerleştirebilmek için gereken süre ise 1.7 dk. bulunmuştur. Yeterli entübasyon koşullarının %100 O_2 solurken oluşması için gerekli süre ise 6.4 dk.'dır (26).

2.1.3. Farmakokinetik Özellikler

2.1.3.1. Alım

Kan gaz erirliğinin düşük olması sevofluranın inhalasyon yoluyla alınmasının ve atılmasının hızlı olmasını sağlar. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmada; 30 dk. içinde alveoler yoğunluğun, inspiratuar yoğunluğa oranı (FA/FI) sevofluran için 0.85 olarak bulunmuştur. Bu oran, N_2O ve desfluran dışında diğer tüm inhalasyon ajanlarınıninkinden büyüktür (9).

2.1.3.2. Redistribüsyon ve eliminasyon

Sevofluranın redistribüsyon ve eliminasyonu; akciğerler, damardan zengin organ grupları, kaslar, yağ dokusundan zengin organ grupları ve periferik yağ dokusunda yapılır. Bir anestezi ajanının vücuttan atılımını etkileyen faktörler onun alımında etkili olanlara benzemektedir (28). Düşük kan erirliğine sahip ajanlar vücuttan daha hızlı elimine olmaktadır. Sevofluranın vücuttan inhalasyon yoluyla atılımı, anestezinin sonlandırılmasından iki saat sonra izoflurandan 1.6 kat daha hızlı olarak gerçekleşmektedir. Operasyondan sonraki 4-5. günlerde de sevofluran atılım hızı izoflurandan yüksektir (9).

2.1.3.3. Metabolizma

Tüm florlanmış volatil anestezi ajanları gibi sevofluran da vücutta organik ve inorganik florür metabolitlerine biyotransforme olur (22). Sevofluran gibi florlanmış eterlerin in vivo biyotransformasyonlarının göstergeleri, kan ve idrardaki organik ve inorganik florid metabolitleridir. Sağlıklı gönüllüler ve cerrahi olgularda ölçülen kan ve idrar organik ve inorganik florür seviyeleri, sevofluranın sınırlı hepatik biyotransformasyon geçirdiğini göstermektedir (9). Sitokrom P450 2E1 sevofluranın deflorinasyonunu katalize eden esas P450 izoformudur (3,5,14,29,30). Bu izoformla deflorinasyon sırası in vitro olarak; metoksifluran > sevofluran > enfluran > desfluran şeklindedir. Desfluranda florid formasyonu sıfırdan büyüktür fakat ölçülebilir sınırlarının altındadır (30). İnsanlarda sevofluranın deflorinasyon hızı, metoksifluranın üçte biri, enfluranın iki katıdır. Ratlarda sevofluranın metabolizma oranının, metoksifluranın yarısı ve yaklaşık enfluran kadar olduğu gösterilmiştir (14). Sevofluranın in vivo biyotransformasyonu dozdan bağımsızdır. Alınan dozun yaklaşık % 1-5'i metabolize olmaktadır. Metabolizma sonucu inorganik F⁻ ve organik metabolitlerin %82'sini içeren hekzafloroizopropanol (HFIP) açığa çıkar. Hekzafloroizopropanol oluşuktan sonra hemen glukoronidasyon geçirir ve idrarla atılır (3,14). Sevofluran anestezisi kesildikten 12 saat sonra, hekzafloroizopropanol düzeyi en yüksek değere ulaşır. Atılım yarı ömrü 12 saattir (9). Anestezi sonlandırıldıktan iki gün sonra idrarda hiç bulunmaz (16).

Sevoflurana 1-2 MAC-saat maruz kalan hastalarda serum inorganik F⁻ seviyesi 10-20 µM, 2-7 MAC-saat maruz kalan hastalarda 20-40 µM ve daha uzun süre maruz kalan hastalarda 20-90 µM olarak ölçülmüştür (14). Pik inorganik florid konsantrasyonları anestezi sonlandırıldıktan bir saat sonra oluşur (31). Yenidoğan, infant ve çocuklarda 0.82 MAC-saat sevoflurandan sonra pik florid konsantrasyonu 13.0±3.6 µM olarak ölçülmüştür (3). Bir başka çalışmada çocuklarda 8.8-16.7 µM olarak ölçülmüştür (5). Uzamış sevofluran anestezilerinden sonra, pik plazma florid seviyeleri, anestezi süresiyle paralel olarak artar. Plazma konsantrasyonu 7 MAC-saatte, 27 µM'e ulaşır (3).

Inorganik floridin kandan atılımı hızlıdır. Plazma inorganik florid seviyesi, 0.82 MAC-saat sevoflurandan 4 saat sonra 7.5 µM'un altına düşer. Hatta yüksek

maruz kalmalardan 24 saat sonra (2.5 MAC-saat) ölçülen inorganik florid seviyeleri 10 µM' un altındadır (3).

Sevofluran minimal renal deflorinasyon geçirir. Anlamli derecede intrarenal metabolizmanın olmaması, kullanımdan sonra nefrotoksisite gelişmemesinin gerçek nedenidir (3).

2.1.4. Tolerabilite

2.1.4.1. Anestezi İndüksiyonunda

Sevofluran indüksiyon sırasında genellikle iyi tolere edilir. Nefes tutma, öksürük, laringospazm, bronkospazm gibi istenmeyen etkiler düşük sıklıkta oluşur (3,11,32). İndüksiyon sırasında N₂O ilavesi eksitasyon oluşma sıklığını azaltır. Eksitasyon, %95 oksijen solurken hastaların %20-35'inde gözlenirken %66 N₂O ilavesi ile bu oran % 5-7'ye düşmektedir. İndüksiyon sırasında öksürüğün az görülmesi, daha az keskin kokulu oluşu nedeniyledir (3,9). Tidal indüksiyonda istenmeyen etkiler hızlı indüksiyondakinden daha fazla görülmektedir (9). Diğer istenmeyen etkilerin sevofluran indüksiyonu sırasında görülme oranı; laringospazm %28, öksürük %16, nefes tutma %16, hava yolu obstrüksiyonu %24, titreme %4, ajitasyon %7-15, bradikardi %5, hipotansiyon %4, taşikardi %2-6, apne%2, sekresyon artışı %2'dir (9).

2.1.4.2. Anestezi İdamesinde

Sevofluran anestezisi sırasında görülen hemodinamik değişiklikler desfluran, izofluran, enfluran, halotan ve propofol anestezisi sırasında görülene benzerdir. Kalp hızı, insizyon ve entübasyon sonrasında izoflurana göre daha fazla artar (9). Operasyon sırasında görülen kardiovasküler yan etkiler ve görülme sıklıkları şöyle özetlenebilir: Hipotansiyon %11, bradikardi %5, hipertansiyon %2 ve taşikardi %2. Gebe kadınlarda, operasyon sırasında oluşabilen ve kolaylıkla tedavi edilebilen, kardiovasküler yan etkiler %32 oranında görülmektedir. Ancak bunlar maternal veya neonatal fizyolojiyi olumsuz etkilememektedir (33).

2.1.4.3. Derlenme Döneminde

Operasyon sonrası bulantı ve kusma, hastaların taburcu edilmesini geciktiren ve sık görülen yan etkidir (34). Görülme sıklığı; birlikte N₂O ve/veya opioid kullanılmasıyla, cinsiyetle, yaşla, anestezi süresiyle ve bizzat anestezinin türüyle değişmektedir (9,34,35).

Adult ve çocuklarda postoperatif bulantı, sevoflurandan uyanma döneminde %2-74, kusma ise %2-50 görülmektedir. Derlenme döneminde, diğer inhalasyon ajanlarından sonra da gözlenen huzursuzluk ve eksitasyon, sevofluran anestezisinden sonra %10 olarak bildirilmektedir (9). Daha az sıklıkta karşılaşılan diğer yan etkiler ise; artmış öksürük %11, hipotansiyon %11, somnolans %9, ajitasyon %9, baş dönmesi %4, titreme %6 ve artmış salivasyon %4'tür (9).

2.1.4.4. Hepatotoksisite:

Bugüne kadar insanlarda, sevoflurana bağlı fulminan hepatik yetmezlikle ilgili, herhangi bir klinik rapor yayınlanmamıştır (3,36,37). Diğer halojenli eterlerin hepatotoksisitesinden sorumlu tutulan antijenik trifloroasetil (TFA) proteinleri sevofluranınkilere benzemez. Kimyasal yapısının bir sonucu olarak sevofluran, enflurana benzer ölçüde metabolize olmasına ve florid iyonları salmasına rağmen, sevofluran metabolizmasının bir trifloroasetil antijeni üretme olasılığı yoktur (3,36). Deney hayvanlarında görülen hepatotoksisite karaciğer kan akımı azalmasının bir sonucudur (16,36). Sevofluranın organik metaboliti hekzafloroizopropanol'ün hızla glukoronide olması ve bu metabolitin karaciğer makromoleküllerine bağlanma afinitesinin düşüklüğü nedeniyle immün kaynaklı cevap oluşmaz (16).

Sevofluranın metabolik yolunun farklılığı ve bu nedenle antijenik proteinlerinin olmaması, hızlı glukoronidasyonu ve metabolitlerinin vücuttan eliminasyonu, bu anestezi ajanının düşük hepatotoksite potansiyelini destekler.

2.1.4.5. Nefrotoksisite

Plazma florid seviyesi 50-80 μM arasında ise subklinik nefrotoksisite, 90-120 μM 'de orta derecede nefrotoksisite, 80-175 μM 'de renal yetmezlik oluşur (14). Bu bilgi metoksifluran anestezisi sırasında 50 $\mu\text{mol/l}$ 'yi aşan flor seviyelerinin nefrotoksik olması gözlemine dayanmaktadır (5). Buna rağmen plazma flor seviyesi 50 $\mu\text{mol/l}$ 'yi geçtiği halde, enfluran alan hastalarda nefrotoksisite gözlenmemiştir (5). Bu nedenle yukarıdaki toksik sınırların tüm inhalan ajanlar için geçerli olmadığı düşünülebilir. Yeni hipotezler, anestezi ajanının intrarenal metabolizmasının, bu toksik etkiye katkıda bulunduğunu ileri sürmektedir (38). İzofluran, enfluran ve sevofluran minimal derecede intrarenal metabolizma geçirmekte, dolayısıyla nefrotoksisite oluşmamaktadır (16,38). Sağlıklı

gönüllülerde, pediatrik hastalarda, yaşlılarda ve gebelerde, 9 MAC-saati aşan anestezielerde ve düşük akımlı anestezide nefrotoksisiteye rastlanmamıştır (9).

Pentafloroizopropenil florometil eter, ratlarda konsantrasyona bağımlı bir nefrotoksindir ve proksimal tübüler lezyonlara neden olur. Pentafloroizopropenil florometil eter konsantrasyonunu artıran çeşitli faktörler klinik pratikte tanımlanmıştır. Bunlar; düşük gaz akımı, kapalı sistem, hiperventilasyon, hipertermi, vücut travması, yüksek ısı, karbondioksit absorbanının türü, karbondioksit absorbanının su içeriği ve yüksek sevofluran konsantrasyonu olarak özetlenebilir (9). Pentafloroizopropenil florometil eter, ratlarda nefrotoksik olmasına rağmen, insanlarda 10 saati aşan uzun anestezielerde, düşük akımlı anestezide, yarı kapalı ve kapalı sistem anestezielerde nefrotoksisiteye rastlanmamıştır. Pentafloroizopropenil florometil eter tarafından indüklenen nefrotoksisitenin, insanlarda görülmemesinin nedeni, glukoronide olmuş pentafloroizopropenil florometil eter'i metabolize eden sistein-β-liaz enziminin, insanlarda ratlara göre 10 kat daha az aktif olmasıdır (9,39).

2.1.4.6. Malign hipertermi

Malign hipertermi halojenli inhalasyon ajanları tarafından da tetiklenebilen bir anestezi komplikasyonudur (3,28). Sevofluran da diğer inhalasyon anesteziikleri gibi duyarlı domuzlarda bu sendromu tetiklemektedir (3). İki milyondan fazla hastada, 1990 yılından sonra sevofluran kullanılmış, birinde şüpheli olmak üzere iki adult ve iki çocukta malign hipertermi bildirilmiştir (3,4,40).

2.1.5. İlaç Etkileşimleri

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran da kas gevşetici ajanların etkilerini potansiyalize etmektedir. N₂O, benzodiazepinler ve opioidler sevofluranın MAC'ını düşürürler. N₂O, sevofluranın MAC'ını %25 düşürmektedir (4,5,14).

2.1.7. Dozaj ve Kullanım

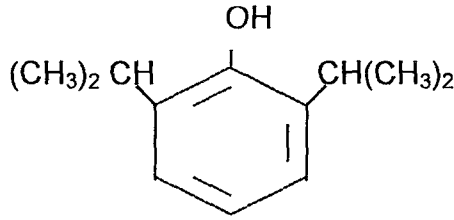
Sevofluran, çocuk ve erişkinlerde anestezi indüksiyonu ve idamesi amacıyla, gününbirlik cerrahi girişimler ve diğer girişimlerde, kendisi için kalibre edilmiş vaporizatörlerle kullanılmaktadır. Anestezi indüksiyonu %1-8 konsantrasyonlarda rahatlıkla uygulanabilir. Adım adım konsantrasyon artırılarak veya doğrudan yüksek konsantrasyonlarla anestezi indüksiyonu yapılabilir (14,41,42). Anestezi idamesinde gereken sevofluranın MAC'ı yaşla birlikte

düşmektedir. Sevofluranın MAC değeri; yenidoğanda 3.3, 1-6 aylık çocuklarda 3.2, 6 ay-12 yaş arası çocuklarda 2.5'tir (3,4,14). Cilt insizyonu için sevofluranın MAC değeri 2.0'dir (3).

Düşük akımlı anestezide, sınırlı klinik deneyim nedeniyle, taze gaz akımınının 2 l/dk.nın altına düşürülmesi önerilmemektedir (9)

2.2. PROPOFOL

Kimyasal olarak bir 2.6 diizopropil fenol'dür (43,44,45).



Şekil 2. Propofolün yapısal formülü

Fenol deriveleri üzerinde 1970 öncesi yapılan çalışmalar, propofolün senteziyle sonuçlanmıştır (45). Propofolün potansiyel bir indüksiyon ajanı olduğunu doğrulayan ilk klinik deneyimler, 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından bildirilmiştir (46). Başlangıçta kullanılan Cremophor EL içindeki solüsyon, allerjik reaksiyonlar ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için terkedilmiş ve 1984 yılında %10 soya yağı içindeki %1' lik emülsiyonu hazırlanmıştır (43,46). Günlük uygulamada; anestezi indüksiyonu amacıyla, anestezi idamesinde, kısa ve uzun süreli sedasyon amacıyla kullanılmaktadır.

2.2.1. Fiziksel Özellikleri

Propofol, hipnotik özellikleri olan alkilofenol grubundandır. Alkilofenoller oda ısısında yağdırlar ve sıvı solüsyonlarda erimezler. Sunulan formülasyon %1 propofol, %10 soya yağı, %2.25 gliserol ve %1.2 yumurta fosfatidi içerir (46). pH'sı 7.0' dir ve hafif vizkoz, süt beyazı renge görünür. Oda ısısında stabildir ve ışığa duyarlı değildir (45).

2.2.2. Farmakodinamik Özellikleri

2.2.2.1. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Propofolün birincil özelliği hipnotik oluşudur (47). Kesin etki mekanizması henüz açıklanamamıştır. Öne sürülen etki mekanizması, GABA ile uyarılan klor kanallarının fonksiyonlarının değiştirilmesi şeklindedir (45). Barbitüratlardan farklı olarak propofol antanaljezik değildir. Analjezik etki göstermesi postoperatif dönemde önemli bir üstünlük sağlar (43). Hipnoz, 2.5 mg/kg dozu takiben hızla başlar. Hipnoz süresi doza bağlıdır ve 5-10 dk. sürer. Subhipnotik dozlarda propofol sedasyon ve amnezi oluşturur. Stimülasyon uygulanmayan gönüllülerde 2.0 mg.kg⁻¹.st⁻¹ propofol infüzyonu, bu amaç için yeterlidir. Daha yüksek infüzyon hızlarına rağmen operasyon esnasında "farkında olma" bildirilmektedir. Halüsinasyon, seksüel fantaziler ve opustetanus propofol anestezisinden sonra bildirilmektedir (45). Propofolun 2.5 mg/kg bolus infüzyonu EEG aktivasyonunda burst supresyon oluşturur (46,47,48,49). Uyanıklık paterni 4 dk. sonra dönmeye başlar ve 6 dk. sonra normale döner. Propofol idamesi süresince burst supresyon devam eder. Uyanık tip EEG, 3.4 µg/ml'nin altındaki serum konsantrasyonlarında görülür. Bilinç kaybı için gerekli kan konsantrasyonu 6.0 µg/ml'dir. Cerrahi anestezi için gerekli konsantrasyon ise 7.0-10.0 µg/ml'dir (46).

Propofolün antiepileptik aktivitesi çelişkilidir. Bazı çalışmalarda 2 mg/kg propofolün bolus infüzyonunu takiben temporal lob epilepsisi görüldüğü ileri sürülürken, bazı çalışmalarda propofolün konvülziyonları tetiklemediği, ancak antikonvülzan aktivite de göstermediği belirtilmektedir (47).

Propofol serebral kan akımını düşürür (47,50). Habeş maymunlarında serebral kan akımı; propofolün 6.0 mg/kg., 12.0 mg/kg. dozlarında anlamlı derecede azalmış, oksijen ve glukoz metabolizmasında anlamlı değişiklik olmamıştır (50). Kafa içi basıncı artmış veya normal olan hastalarda kafa içi basıncı düşer (47,51). Propofole düşük dozlarda fentanil ilave edilmesi, endotrakeal entübasyon sırasında oluşabilecek kafa içi basıncı artışını önler (50). Propofol serebral oksijen tüketimini (CMRO₂) düşürür ki bu, beynin iskemik hasarını önlemek için yararlıdır (51).

Propofol anestezi indüksiyonu ve idamesi süresince göz içi basıncını anlamlı derecede düşürür (45,52). Tiopentale göre göz içi basıncı daha fazla

düşer. Düşük miktarda verilecek ikinci bir propofol dozu süksinilkolin uygulaması ve endotrakeal entübasyon sonrası oluşabilecek göz içi basınç artışını önlemede etkilidir (52).

Propofolün sözlü uyarıya yanıtı engelleyen kan konsantrasyonu 3.5 µg/ml, cilt insizyonuna hareketle cevabı engelleyen kan konsantrasyonu 16.0 µg/ml'dir. Fentanil ilavesi ile bu konsantrasyonlar anlamlı derecede düşer. Benzodiazepin veya %66 N₂O ile birlikte kullanıldığında, cilt insizyonuna hareketle cevabı önleyen konsantrasyon 2.5 µg/ml'dir. Propofolün %66 N₂O ile küçük cerrahi girişimlerde gerekli kan konsantrasyonu 1.5-4.5 µg/ml, majör cerrahi girişimlerde 2.5-6.0 µg/ml'dir. Farkında olma 1.6 µg/ml'nin altında, oryantasyon ise 1.2 µg/ml'nin altında oluşur (45).

2.2.2.2. Kardiovasküler Sistem Etkileri

Propofolün kardiovasküler sistem üzerindeki en belirgin etkisi arteriel kan basıncında yaptığı düşüştür. Bu düşüşün sebebi açık değildir (53). Kardiovasküler hastalığı bulunmayanlarda, 2.0-2.5 mg/kg propofol indüksiyonu, sistolik kan basıncında %25-40 düşüş oluşturur (43,45,53,54). Benzer düşüş ortalama ve diastolik kan basıncında da gözlenir (53,54). İndüksiyonu takiben görülen sistemik kan basıncı düşüşü, vazodilatasyon ve miyokard depresyonu sonucudur. Bu etki doza ve plazma konsantrasyonuna bağlıdır (45,54). Propofolün vazodilatör etkisi, sempatik aktiviteyi baskılaması ve düz kas kalsiyum mobilizasyonuna doğrudan etkisi nedeniyle ortaya çıkar (45).

Koroner arter by-pass cerrahisi geçirecek hastalarda yapılan çalışmada, 1.0-2.0 mg/kg indüksiyonu takiben, sistolik kan basıncında %33, diastolik kan basıncında %27, pulmoner arter oklüzyon basıncında %25, sol ventrikül strok volüm indeksinde %37, kardiak indekste %7 düşüş ve kalp hızında %3 artış gözlenmiştir (53). Sınırlı koroner perfüzyonu olan hastalarda, hipotansif etkilerinden dolayı propofolle anestezi indüksiyonu önerilmemektedir (53). Propofol indüksiyonunu takiben kalp hızının anlamlı derecede değişmemesi, propofolün hipotansiyona barorefleks cevabı inhibe etmesine bağlanmaktadır (45).

Anestezi idamesi sırasında, 100 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ propofol infüzyonu, arteriel kan basıncında %30 düşüş oluşturur. Preload %12 azalır. Kardiak output etkilenmez. Strok volüm ve kalp hızı değişmez (54). Miyokardial kan akımında ve

oksijen tüketiminde azalma oluşur ki sonuçta, miyokardial oksijen sunumu/ihtiyacı oranı korunur (53).

2.2.2.3. Solunum Sistemine Etkileri

Propofol, barbituratların etkisine benzer şekilde solunum sistemini etkiler. Önce tidal volümde azalma ve sonra 30-60 sn. süren apne gelişir (55). Apne süresi ve insidansı doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyona bağlı olarak değişir. Propofolün 2.5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben solunum sayısı iki dakika süre ile azalır. Tidal volüm ise 4 dk. süresince azalmış olarak devam eder. Propofolün 100 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$ idamesi, tidal volümde %40 düşüş ve solunum sayısında %20 artış ile sonuçlanır. İnfüzyon hızını iki kat artırmak, tidal volümdeki düşüşü artırırken, solunum sayısını daha fazla artırmaz. Karbondioksit artışına solunumsal yanıt, propofol idamesi süresince azalır. Hipoksiye solunumsal yanıtı 50-120 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$ propofol infüzyonu baskılar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda, propofolle bronkodilatasyon gelişir ancak bu etki, halotandaki kadar belirgin değildir (45). Periferik kemoreseptörler ise anestezi süresince aktiftirler ve hipoksiye cevap verebilirler (56).

2.2.2.4. Diğer Etkiler

Propofol non-depolarizan ve depolarizan kas gevşeticilerle oluşturulan nöromusküler blokajı potansiyalize etmez (45).

Propofol malign hipertermiyi tetiklememektedir. Bu nedenle malign hipertermi riski olan hastalarda, tercih edilecek anestezik ajandır (57,58). Porfirialı hastalarda da güvenle kullanılır (57,59,60,61). Propofol klinikte kullanılmayan yüksek konsantrasyonlarda, kortizol senteziyle etkileşmesine rağmen, indüksiyon ve idame dozlarında kortikosteroid sentezini etkilememektedir (53,59). ACTH stimülasyonuna normal cevap ta propofol anestezisinden etkilenmemektedir (47).

Emülsiyon formundaki propofol hematolojik, hepatik ve fibrinolitik sistemle etkileşmektedir (53,60). Propofolün emülsiyonundaki koruyucu maddelere karşı anaflaktoid reaksiyonlar bildirilmektedir (62). Doğrudan propofole karşı bazı hastalarda immün yanıt geliştiği de bildirilmektedir (62,63). Propofole karşı anaflaktoid yanıt geliştiren hastaların çoğunluğunda allerji öyküsü mevcuttur. Mültipl ilaç allerjisi olanlarda propofol dikkatle kullanılmalıdır. Anaflaktoid ilaç reaksiyonu insidansı kas gevşeticilere ve tiopentale göre düşüktür (45,62).

Propofol anlamlı derecede antiemetik etkiye sahiptir. Postoperatif bulantıyı önlemek için 10.0 mg bolus dozunda kullanılabilir. Kemoterapiyi müteakip, 1.0 mg.kg⁻¹.st⁻¹ propofol infüzyonu mükemmel antiemetik etki göstermektedir. Subhipnotik dozlarda kolestatik sarılığa bağlı kaşıntıyı önler. Spinal opioidlerle indüklenen kaşıntıyı ortadan kaldırır (45).

Yaşlılarda hepatik kan akımındaki azalmaya ve kardiyak outputtaki düşüğe paralel olarak propofol klirensi düşük ve distrübüsyon volümü azalmıştır (58). Plazma yarılanma ömrü ise değişmez. Derlenme zamanları ise yaşlı, obes ve sirozlu hastalarda benzerdir (45).

Halotana uzun süre maruz kalanlarda glutatyon-s-transferaz aktivitesi artmaktadır. Bu enzim, halotanın indüklediği karaciğer hasarının esas göstergesi olarak, aminotransferazlara alternatif olarak sunulmaktadır. Propofolün anestezi indüksiyonu ve idamesi amacıyla kullanıldığı hastalarda glutatyon-s-transferaz aktivitesinde artış saptanmamıştır (64).

Propofolün yanlılıkla intraarteryel enjeksiyonu, damar endotelinde ve düz kaslarında histolojik değişiklik oluşturmamaktadır. Ratlarda kulak arterine yapılan enjeksiyonlarda vazoaktiviteye ve iskemiye rastlanmamıştır (65).

2.2.3. Farmakokinetik

Propofolün farmakokinetiği birçok araştırmacı tarafından çalışılmıştır. Kan seviyesi, 2.5 mg/kg propofolün bolus enjeksiyonunu takiben redistribüsyon ve eliminasyon sonucu hızla düşmektedir. Propofolün birincil distribüsyon yarı ömrü 2-3 dk.'dır (47). Terminal yarılanma ömrü 3.6-63.0 saat, klirensi 870-2140 ml/dk. ve dağılım volümü 180-1730 litre'dir (46). Belirlenen bu klirens, karaciğer kan akımından yüksektir. Bu nedenle ekstrahepatik metabolizmanın varlığı ileri sürülmektedir (66). Yüksek klirensi ve kan konsantrasyonunun hızla düşüşü, propofölü tek başına, N₂O ile veya opioidlerle birlikte kullanıldığında ideal bir anestezi ajan haline getirmektedir (46).

Propofolün farmakokinetiği; genetik yapı, ağırlık, yandaş hastalıklar, yaş, birlikte kullanılan ilaçlar gibi faktörlerden etkilenir. Kadınlar daha büyük dağılım volümü ve klirens hızına sahiptir fakat eliminasyon yarı ömrü, kadın ve erkeklerde benzerdir. Yaşlılarda klirens ve santral kompartman volümü azalmıştır (45,58). Çocuklarda ise santral kompartman volümü yüksek, klirens hızlıdır. Hepatik

hastalıklarda aktif kısım ve santral kompartman volümü artmaktadır. Fentanil uygulamasının propofol farmakokinetiğine etkisi çelişkilidir. Bazı çalışmalar fentanilin total vücut klirensini düşürdüğünü iddia etmektedir. Bazı çalışmalarda ise propofolün farmakokinetiğinin fentanilden etkilenmediği ileri sürülmektedir. İn vivo çalışmalarda insan hepatositlerinde propofol, doza bağımlı olarak alfentanil ve sufentanilin enzimatik yıkımını inhibe eder (45). Propofol kinetiği renal hastalıklarda değişmez (45,67,68).

2.2.4. Metabolizma

Propofol karaciğerde hızla suda çözünür ve böbrekten atılabilir glukoronid ve sulfatlarla konjuge olarak metabolize olur. Metabolitleri propofol glukoronid, 1 ve 4 guinol glukoronidler ve 4 guinol sulfattır (69). Böbrekten, %1'den azı değişmemiş metabolitler halinde atılır. Yalnızca %2'si feçesle atılır (45). Propofol klirensinin karaciğer kan akımından yüksek oluşu nedeniyle ekstrahepatik eliminasyon ileri sürülmektedir. Ekstrahepatik metabolizma karaciğer transplantasyonu geçirecek hastaların anhepatik fazında doğrulanmaktadır. Akciğerler bu anhepatik metabolizmanın yeri olarak görünmektedir (45,66).

2.2.5. Kullanım

2.2.5.1. Anestezi İndüksiyon ve İdamesinde

Propofol anestezi indüksiyon ve idamesi için uygundur. İndüksiyon dozu erişkinlerde 1.0-2.5 mg/kg, ED₉₅ premedike edilmemiş hastalarda 2.25-2.50 mg/kg.'dır. Opiat ya da benzodiazepinlerle premedikasyon, indüksiyon dozunda belirgin düşüşe neden olur. İleri yaşlarda indüksiyon için gerekli doz azalır. Premedike edilmemiş 60 yaşın üzerindeki hastalarda 1.75 mg/kg, premedikasyon uygulanmışlarda ise 1.0 mg/kg indüksiyon için yeterli olmaktadır. Çocuklarda ise indüksiyon amacıyla 2.0-3.0 mg/kg dozunda kullanılır (45).

Anestezi idamesinde propofol, aralıklı bolus enjeksiyonlarla veya devamlı infüzyon şeklinde tek başına ya da opiatlarla kombine edilerek kullanılabilir. Belli aralıklarla 10.0-40.0 mg.'lık dozlar bolus şeklinde kullanılmaktadır. Yeterli bir indüksiyon dozundan sonra 100-200 µg.kg⁻¹dk⁻¹. propofol infüzyonu anestezi idamesi için yeterlidir. Bu doz kişisel cevaba ve cerrahi uyarının tipine göre titre edilebilir. Opioidlerle kullanıldığında infüzyon hızı azaltılmalıdır. Tek başına

propofol kullanıldığında, bilinç kaybı oluşabilmesi için gerekli kan konsantrasyonu 2.5-8.0 µg/ml., N₂O ile kullanıldığında ise 2.5-4.5 µg/ml.'dir (45).

Kısa süreli cerrahi girişimlerde anestezi indüksiyonu ve idamesi amacıyla kullanıldığında tiopental, metohexital ve tiamilale göre daha hızlı derlenme zamanı gözlenir. Psikomotor fonksiyonlar daha çabuk kazanılır. Antiemetik etkisi nedeniyle postoperatif bulantı ve kusma daha azdır (66). Derlenme süreleri izofluran ve enflurandan kısadır (45). Koroner by-pass yapılan hastalarda enflurana benzer ekstübasyon, derlenme ve yoğun bakıma alınma zamanları bulunmuştur (53).

Uzun süreli ve büyük cerrahi girişimler sonrası, uyanma süresi ve bulantı-kusma insidansı tiopental, izofluran ve propofol anestezilerinden sonra benzerdir (45). Bulantı-kusma insidansı sevoflurandan düşük, uyanma süresi ise uzundur. Derlenme odasından çıkış ve hastaneden taburcu edilebilme süreleri; sevofluran, desfluran, izofluran ve propofol için benzerdir (70,71,72).

2.2.5.2. Sedasyon Amacıyla

Yoğun bakım hastalarında ve rejyonal anestezi uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla propofol kullanılmaktadır (73). Sedasyon düzeyinin kolayca titre edilebilmesi ve infüzyon kesildikten sonra erken uyanma önemli avantajlarıdır. Propofolle dört gün sedatize edilen yoğun bakım hastalarında ilaç kesildikten sonra bilincin geri dönüşü 10 dk. sürmüştür (45). Yoğun bakım hastalarında sedasyon için gerekli idame dozu 1.0-3.0 mg.kg⁻¹.st⁻¹'tir. Bölgesel anestezide sedasyon amacıyla 0.5-4.0 mg.kg⁻¹.st⁻¹ dozunda kullanılır (45). Bilgisayarlı tomografi sırasında 25.0 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ propofol infüzyon dozu, çocukların %55'inde yeterli sedasyon sağlarken, %45'inde yetersiz kalmaktadır. 50.0 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ dozu ise nisbeten daha geç uyanma dışında, komplikasyonlara yol açmadan, yeterli ve güvenilir sedasyon sağlamaktadır (74).

Antioksidan özelliği propofolün yoğunbakım hastalarında kullanımını için önemli bir avantajdır (45).

2.2.6. Yan Etkiler

Propofolle anestezi uygulaması sırasında şu yan etkiler gözlenebilir: Enjeksiyon sırasında ağrı, myoklonus, apne, kan basıncında düşüş ve nadiren enjeksiyon yapılan vende tromboflebit (45). Ağrı lidokain kullanılarak veya geniş

bir ven kullanılarak önlenabilir (59). Myoklonus, etomidat ve metoheksitalde görülenden daha azdır ancak tiopental göre fazladır (45). Apne görülme oranı, tiopental ve metoheksitalle aynı ancak 30 sn.'den fazla süren apne oranı yüksektir. Opioid ilavesi apne sıklığı ve süresini uzatır. İndüksiyonda gözlenen en belirgin etki kan basıncı düşüşüdür. Opioidler bu etkiyi artırır. İyi hidrasyon ve yavaş uygulamayla kan basıncı düşüşü azalır (45).

2.3. ANESTEZİDEN UYANMA

Cerrahi işlemin bitimine doğru, cerrahi stimülasyonun şiddetinin azalmasına paralel olarak, verilen anestezi ilaç konsantrasyonu titre edilerek düşürülür. Bu aşamadan itibaren uyanma dönemi başlamış olur. Uygulamanın amacı; yavaş yavaş depresan ilacın konsantrasyonunu düşürerek, hastanın solunumunun kontrolüne, havayolu ve dolaşım fonksiyonlarının dönmesine ve bilincin tekrar kazanılmasına olanak tanımaktır. Hastanın bilincini tekrar kazanmasının temel mekanizması, ilacın beyinden ayrılışıdır. Anestezi ilaçlar beyinden beyin-kan konsantrasyon farkı yoluyla ayrılır. Beyindeki ilaç miktarı; ilacın beyindeki erirliğine, kandaki konsantrasyonuna, uygulama süresine, beyin kan akımına bağlıdır. Ayrılma hızı ise; beyin kan akımına, kalp, kas, visseral organlar gibi fazla perfüze olan dokuların kan akımına, alveolar ventilasyona, anestezi devresinin tipine ve anestezi cihazının gaz akımına bağlıdır (75).

Cerrahi işlem süresince yeterli anestezi sağlama ve hızlı bir uyanma için şu noktalara dikkat edilmelidir (75):

1. İnhalan ya da intravenöz anestezi ajan konsantrasyonu cerrahi işlemin bitiminden bir süre önce düşürülmeye başlanmalıdır. Çünkü bu aşamada genellikle cerrahi uyarının şiddeti azalmaya başlamaktadır.

2. Cerrahi işlem bitmeden anestezi ilaçlar kesilebilir ve intravenöz analjezik uygulanabilir. Böylece yüzeysel anestezi altında endotrakeal tüpe tolerans artırılmış, iyi bir postoperatif analjezi sağlanmış ve uyanma hızlandırılmış olur.

3. Hafif anestezi depresyon minimal seviyede sürdürülerek, cerrahi işlemin bitiminde, tüm anestezi ajanlar kesilebilir. Bu sırada yüksek oksijen akımı kullanılmalı, ventilasyon artırılmalıdır. Hiperventilasyon, alveolar inhalan ajan

konsantrasyonunu hızla azaltarak, arteriel konsantrasyonu düşürür. Beyin-kan parsiel basınçları arasındaki farkın artması uyanmayı hızlandırır.

Ekstübasyon; hastanın kas gevşetici etkisinden tamamen kurtulduğu, yeterli havayolu sağlayacak kas tonüsüne sahip olduğu ve diğer vital bulguların yeterli ve stabil olarak gözlendiği zaman periyodunda yapılmalıdır. Ekstübasyon sırasında hasta sıçramayacak anestezi derinliğinde olmalı ancak yeterli vokal kord addüksiyonu bulunmalıdır. Laringospazm ve sıçramaya engel olabilmek için şu adımlar izlenebilir:

1. Aspirasyona neden olabilecek oral ve faringeal sekresyonlar, hasta hafif cerrahi anestezi altında iken aspire edilmelidir.

2. Hasta en az iki dakika süre ile %100 oksijen solunmalıdır.

3. Spontan ventilasyon döndürülmelidir.

4. Pozitif basınçlı ventilasyon durdurulduktan sonra kaf indirilmelidir.

5. Solunum izlenmelidir (yüzeyel ve irregüler solunum).

6. Endotrakeal tüp yavaşça, inspirasyon sonunda sisteme pozitif basınç uygulanarak ayrılmalıdır.

7. Hastanın yutma fonksiyonu izlenmelidir.

8. Laringospazm gelişirse tedavi edilmelidir.

Ekstübasyonun anestezi derin iken mi, yoksa uyandıktan sonra mı yapılacağı konusu tartışmalıdır. Anestezi yüzeyel iken yapılacak ekstübasyon; kan basıncı yükselmesine, taşikardi ve laringospazma neden olabilir. Ayrıca kusma ve aspirasyon riski artar (43,75). Çok küçük bebekler, midesi dolu olan hastalar veya entübasyon güçlüğü olan hastalarda uyanık ekstübasyon yapılmalıdır (43).

Difüzyon hipoksisini önlemek amacıyla N₂O kesildikten sonra en az 5-10 dk. %100 oksijen solutulmalıdır (43,75,76).

Anestezik ilaçların depresan etkileri antagonist ilaçlarla döndürülebilir. Spesifik antagonistler (naloksan, flumazenil), nonspesifik antagonistler (fizostigmin) veya agonist-antagonistler (nalbuphin) bu amaçla kullanılabilir. Antagonist ilacın etkisinin, agonist ilacın etkisinden kısa olabileceği unutulmamalıdır (75).

Transfer sırasında hastalar tam uyanık ise supin pozisyonda taşınabilir, değilse veya çocuk hastaların yan pozisyonda ve başı hafif ekstansiyonda

taşınması, airway gereksinimini azaltacak, dolayısı ile öğürme ve kusma azalacaktır (43,75). Her hasta transfer sırasında oksijenize edilmelidir. Transfer sırasında oksijen saturasyonunun düşüşü sık karşılaşılan bir durumdur ve cinsiyet, yaş, cerrahi prosedür veya akciğer fonksiyonlarına bakılarak hangi hastada desaturasyon gelişeceği önceden tahmin edilemez. Transfer esnasında her hasta solunum fonksiyonları açısından steteskopla izlenmelidir. Üst solunum yolları obstrüksiyonu, sekresyon artışı ve kusmaya bağlı vokal kordların irritasyonu beklenmelidir (75).

Yetersiz analjezi ve sedasyon nedeniyle ağrı, ajitasyon, hipertansiyon ve aritmiler gözlenebilir. Anestezik ajanların nörolojik etkileri ve ısı kaybı nedeniyle titreme beklenebilir. Titreme transkilizan ilaçlarla ve hasta ısıtılarak önlenir. Titreme oksijen tüketimini artırdığı için üzerinde önemle durulmalıdır. Ağrı ve bulantı kusmayı önlemek için hasta uyanmadan analjezik ve antiemetik uygulanmalıdır (43,75).

Anestezist ayılma odası hemşiresine hasta hakkında detaylı bilgi vermeli, hastanın medikal durumunu, kullanılan anestezik ilaçları, hastanın şimdiki durumunu ve karşılaşılabilecek yan etkileri hatırlatmalıdır (75).

3. OLGULAR VE METOD

Bu çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra, İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, Ocak 1998 ile Mart 1998 tarihleri arasında elektif gününbirlik cerrahi uygulanan, 9/12-11 yaş ve ASA 1 grubundaki 40 olguda gerçekleştirildi. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan olgular, randomize olarak sevofluran ve propofol gruplarına, her grupta 20 olgu olacak şekilde ayrıldı. Operasyon süresi yarım saatten az, iki saatten fazla olacak, operasyon süresince %10 ve üzeri kan kaybı beklenen, gentamisin, polimiksin gibi antibiyotik ve barbitürat, opioid gibi ilaç kullanımı öyküsü olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olgulara operasyon odasına alınmadan 15 dk. önce 0.3 mg/kg midazolamla intranasal olarak premedikasyon uygulandı. Operasyon odasına alınan olgularda; yaş, cinsiyet, ağırlık gibi demografik veriler belirlendikten sonra, sistolik arter basıncı (SAB, mmHg), diastolik arter basıncı (DAB, mmHg), ortalama arter basıncı (OAB, mmHg), nabız sayısı (NS, atım/dk.), oksijen saturasyonu (SaO₂, %) ve vücut ısısı (°C) ölçülerek kaydedildi. 22G intraket ile intravenöz kateter takıldı (damar yolu olmayan olgulara). Sıvı ihtiyacı dengeli elektrolit solüsyonu (isolyte P, 5ml.kg⁻¹.st⁻¹) ile sağlandı. Tüm olgulara 1.0 mg/kg lidokain intravenöz olarak uygulandıktan sonra anestezi indüksiyonuna geçildi.

Sevofluran grubunda anestezi indüksiyonuna, 6 l/dk. oksijen ve %1sevofluranla başlandı. Her üç solunumda bir, sevofluran konsantrasyonu adım adım %1.5 artırılarak, %7'ye kadar yükseltildi. Propofol grubunda anestezi indüksiyonu, intravenöz olarak, 2.5 mg/kg. propofol ile yaklaşık 40 sn.'de gerçekleştirildi. Her iki grupta da periferik sinir stümülatorü (TOF Guard®) ile sinir-

kas kavşağı monitörizasyonu yapıldıktan sonra, 0.1 mg/kg. vekuronyum ile kas gevşemesi sağlanarak olgular entübe edildi. Bilinç kaybı, kirpik refleksi kaybı ve entübasyon süreleri, indüksiyon sırasında karşılaşılan ağrı, eksitasyon, bulantı-kusma, laringospazm, bronkospazm ve diğer yan etkiler, ayrıca indüksiyondan sonraki bir, üç ve beşinci dakikalardaki SAB, OAB, DAB, NS ve SaO₂ değerleri kaydedildi.

Anestezi idamesi, sevofluran grubunda %2-4 sevofluran + %66 N₂O ile, propofol grubunda ise infüzyon pompası (Abbott Life Care Pump®) kullanılarak 6-10 mg.kg⁻¹.st⁻¹ propofol +%66 N₂O ile sağlandı. Kan basıncı ve nabız sayısında bazal değere göre %20 artma ya da azalma meydana geldiğinde, anestezi ajan konsantrasyonu her iki grupta da artırıldı ya da azaltıldı. Endotrakeal entübasyondan sonra birinci dakikadan itibaren ikişer dakika arayla, cilt insizyonundan sonraki birinci dakikadan itibaren, beşinci dakikaya kadar ikişer dakika ve sonrasında beşer dakika arayla NS, SAB, OAB, DAB, SaO₂ ve vücut ısısı ölçülerek kaydedildi. Operasyon süresince EKG, inspiratuar ve ekspiratuar O₂, N₂O ve sevofluran konsantrasyonu monitörize edilerek izlendi. Tüm olgularda etCO₂ basıncı 30-40 mmHg arasında tutuldu. Operasyon öncesi oda ısısı 26 °C'ye yükseltilerek olguların vücut ısılarının düşmesi önlenmiş ve vücut ısısı 36.5-37.5 °C arasında tutuldu.

Cerrahi işlemin bitimine doğru periferik sinir stimülatörü kullanılarak, gerekiyorsa 50 µg/kg neostigmin + 20 µg/kg atropin ile nöromusküler blok antagonize edildi ve olgular manuel solunuma alındı. Cerrahi işlem bittikten sonra tüm anestezi ajanlar kesildi ve olgular %100 O₂ ile solutuldu. Yeterli solunum ve öğürme refleksinin dönüşü gözlemlendikten sonra olgular ekstübe edildi.

Anestezi ajanlar kesildikten sonra sıçrama, el-kol hareketleri ve ekstübasyon süreleri ölçüldü. Gözlerini açma (sözlü veya ağrısız uyarılarla), sözlü uyarılara yanıt (el sıkma), oryantasyon (çevresi ile iletişim), Aldrete skoru > 8 olma süreleri hangi anestezi ajanının kullanıldığını bilmeyen ayılma odası hemşiresi tarafından değerlendirildi. Uyanma ve derlenme döneminde karşılaşılan ağrı, eksitasyon, bulantı-kusma, laringospazm, bronkospazm, ajitasyon ve diğer komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif ağrıyı önlemek amacıyla hastalara 10.0 mg/kg parasetamol intravenöz ya da rektal olarak uygulandı.

Derlenme odasında hastalar her 10 dakikada bir Aldrete skoru ile değerlendirildi (Tablo1). Aldrete skoru (77) > 8 olan hastalar derlenme odasından alınarak ilgili servislerine gönderildi. Servis hemşiresinden olası komplikasyonları ve herhangi bir zorlama olmaksızın, olgunun kendi isteği ile oral alabilme süresini kaydetmesi istendi.

Gruplar arası ortalamaların değerlendirilmesinde Mann-Whitney U, yan etkilerin değerlendirilmesinde ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi, grup içi değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Aldrete Derlenme Skoru (77)

Solunum
Apneik = 0
Dispne ya da sıkıntılı solunum = 1
Derin soluyabilme ve öksürük = 2
Aktivite
Sözlü uyarı ile veya istemli olarak hiçbir ekstremitede hareket yok = 0
Sözlü uyarı ile veya istemli olarak iki ekstremitede hareket var = 1
Sözlü uyarı ile veya istemli olarak dört ekstremitede hareket var = 2
Bilinç
Cevap yok = 0
Sözlü uyarılara cevap veriyor = 1
Uyanık = 2
Dolaşım
SAB $\geq \pm$ % 20 preoperatif değer = 0
SAB = \pm %11-21 preoperatif değer = 1
SAB $< \pm$ %10 preoperatif değer = 2
Renk
Siyanotik = 0
Soluk, ikterik, gri vs. = 1
Pembe = 2

4.BULGULAR

Sevofluran ve propofol gruplarını günübirlik operasyon geçirecek 20'şer olgu oluşturdu. Uygulanan cerrahi işlemler açısından gruplar benzer bulundu (tablo 2).

Tablo 2. Sevofluran ve propofol gruplarında uygulanan cerrahi işlemler.

	Sevofluran	Propofol
Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi	6	6
İngüinal bölge cerrahileri	10	12
Göz cerrahileri	3	2
Sol dirsek çivi çıkarma	1	0

Sevofluran ve propofol grubunu oluşturan olguların yaş, ağırlık ortalamaları, cinsiyet dağılımı, cerrahi süresi ve anestezi süresi ortalamaları tablo 3'te gösterilmektedir. Gruplar arasında demografik özellikler, cerrahi ve anestezi süreleri yönünden istatistiksel fark yoktu ($P>0.05$).

Tablo 3. Sevofluran ve propofol gruplarının demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri ortalamaları

	Sevofluran	propofol
Yaş (ay, ortalama±SD)	71.00±37.20	74.9±36.50
Ağırlık (kg, ortalama±SD)	20.93±9.95	20.74±7.42
Cinsiyet (K/E)	8/12	4/16
Cerrahi süresi (ortalama ±SD)	43.75±24.41	48.10±17.63
Anestezi süresi (ortalama±SD)	59.35±26.80	61.65±19.40

İndüksiyon döneminde bilinç kaybı, kirpik refleksi kaybı, entübasyon süreleri propofol grubunda, sevofluran grubuna göre daha kısa bulundu (tablo 4). Gruplar arasında bu değerler yönünden anlamlı istatistiksel farklılık saptandı (P<0.001).

Tablo 4. Sevofluran ve propofol gruplarında indüksiyon süreleri (ortalama±SD)

	Sevofluran	Propofol
Bilinç kaybı (sn)	74.00±23.04	32.00±7.89*
Kirpik refleksi kaybı (sn)	85.85±24.54	39.95±9.24*
Entübasyon süresi (sn)	262.45±37.66	216.65±38.83*

* P<0.001

Anestezi indüksiyonu sırasında sevofluran grubunda %50 olguda eksitasyon, propofol grubunda ise %50 olguda enjeksiyon ağrısı saptandı. Karşılaşılan diğer yan etkiler bakımından gruplar benzerdi (tablo 5).

Tablo 5. İndüksiyon sırasında sevofluran ve propofol gruplarında karşılaşılan yan etkiler

	Sevofluran	Propofol
Eksitasyon	8	0
Eksitasyon+hıçkırık	1	0
Eksitasyon+öksürük	1	0
Eksitasyon+bradikardi	0	1
Ağrı	0	10
Ajitasyon+maskeyi kabul etmeme	1	0

Anestezi indüksiyonundan sonra nabız sayısında, sevofluran grubunda 1.dk.'da bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($P<0.05$). Nabız sayısında 3.ve 5.dk.'larda bazal değere göre gözlenen fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($P>0.05$). Propofol grubunda ise indüksiyon sonrası 3. ve 5.dk.'larda nabız sayısı, bazal değere göre istatistiksel olarak düşük bulundu ($P<0.05$). Gruplar arasında indüksiyon sonrası 1.dk'da anlamlı istatistiksel farklılık vardı ($P<0.05$). İndüksiyon sonrası 3. ve 5.dk.'larda bazal değere göre SAB, OAB ve DAB değerleri her iki grupta da istatistiksel olarak düşüktü ($P<0.05$). Ancak propofol grubunda indüksiyon sonrası 5. dk.'daki OAB ve 3.,5. dk.'lardaki DAB düşüşleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). Gruplar arası değerlendirmelerde indüksiyon sonrası SAB, OAB, DAB değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($P>0.05$).

Entübasyon sonrası 1. dk.'da, sevofluran grubunda daha belirgin olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlı nabız sayısı artışı gözlemlendi ($P<0.05$). Sevofluran grubundaki istatistiksel olarak anlamlı nabız sayısı artışı 3. ve 5. dk.'larda devam ederken, propofol grubunda 3.dk.'da nabız sayısı, bazal değere göre istatistiksel olarak farklı değildi ($P>0.05$). Entübasyondan sonra gruplar arasında, nabız sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0.05$). SAB, OAB, DAB değerleri entübasyon sonrası 1. dk'da sevofluran grubunda korunurken, propofol grubunda bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ($P<0.05$). Bu artış propofol grubunda 3.ve 5.dk.larda devam etmezken, sevofluran grubunda 3.

5. ve 7. dk.'da, 3. dk. SAB değeri dışında, bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlendi ($P<0.05$). Grupların entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7. dk.'larda SAB, OAB, DAB değerleri istatistiksel olarak farklıydı ($P<0.05$). Sadece entübasyon sonrası 1. dk'da OAB değerleri istatistiksel olarak benzer bulundu ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda, entübasyon sonrası gözlenen istatistiksel olarak anlamlı nabız sayısı artışı, anestezi idamesi süresince 15 dk.'ya kadar devam etti ($P<0.05$). Propofol grubunda ise nabız sayısı, anestezi idamesi süresince sadece 25. ve 35. dk.larda istatistiksel olarak düşük bulundu ($P<0.05$). Gruplar nabız sayısı değerleri yönünden 10., 15., 20., 25. dk.'larda istatistiksel olarak farklıydı ($P<0.05$). SAB, OAB ve DAB anestezi idamesi sırasında her iki grupta da 15 dk. süresince değişmedi. Ancak sevofluran grubunda, 20-40. dk.'larda bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlendi ($P<0.05$). Gruplar arasında, anestezi idamesi süresince 40.dakikaya kadar SAB, OAB, DAB değerleri istatistiksel olarak farklıydı ($P<0.05$). Tüm bu istatistiksel farklılıklara rağmen, her iki grupta da oluşan hemodinamik değişiklikler $\pm\%20$ sınırlarında kaldı. Sevofluran ve propofol gruplarında ölçülen NS, SAB, OAB, DAB değerleri ortalamaları tablo 6,7,8 ve grafik 1,2,3,4' te verilmektedir.

Sevofluran grubunda anestezi ajanları kesildikten sonra, sıçrama+el-kol hareketlerinin görülme süresi, ekstübasyon, göz açma, sözlü uyarılara yanıt alma, oryantasyon, Aldrete >8 olma, oral alma süreleri ortalamaları, propofol grubuna göre daha kısa bulunmasına rağmen bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$). Grupların uyanma ve derlenme süreleri ortalamaları tablo 9'da verilmektedir.

Tablo 6. Grupların indüksiyon sonrası nabız sayısı, sistolik, ortalama, diastolik arter basıncı değerleri (ortalama±SD)

		İndüksiyon sonrası			
		Preoperatif	1. dakika	3. dakika	5. dakika
NS (atım/dk.)	Sevofluran	106.40±15.98	118.90±12.84 ⁺ *	109.00±13.64	105.00±15.57
	Propofol	110.00±24.72	107.00±14.19 ⁺	101.00±16.53 [*]	91.00±10.60 [*]
SAB (mm.Hg)	Sevofluran	110.35±11.11	109.55±13.12	101.55±16.93 [*]	96.22±12.51 [*]
	Propofol	116.35±15.15	110.75±11.46	105.35±10.25 [*]	101.83±4.87 [*]
OAB (mm.Hg)	Sevofluran	79.65±9.21	77.45±11.88	70.35±17.97 [*]	64.50±9.28 [*]
	Propofol	80.65±14.12	76.00±11.52	72.30±11.42 [*]	71.50±5.89
DAB (mm.Hg)	Sevofluran	67.15±6.60	63.10±10.76	57.40±16.23 [*]	53.88±7.50 [*]
	Propofol	66.85±13.94	61.60±12.41	59.40±12.18	57.33±6.47

NS: Nabız sayısı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı, * Grup içi değerlendirmelerde P<0.05, + Gruplar arası değerlendirmelerde P<0.05

Tablo 7. Grupların entübasyon sonrası nabız sayısı, sistolik, ortalama, diastolik arter basıncı değerleri (ortalama±SD)

		Entübasyon sonrası			
		1.dakika	3.dakika	5.dakika	7.dakika
NS(atım/dk.)	Sevofluran	126.40±10.19 [*]	121.50±13.39 [*]	112.57±14.4 [*]	108.00±16.61
	Propofol	125.40±15.66 [*]	118.05±14.42	114.30±16.54	106.86±15.72
SAB(mm.Hg)	Sevofluran	115.50±20.13 ⁺	114.30±16.24 ⁺	99.47±8.07 ⁺ *	98.64±7.3 ⁺ *
	Propofol	127.00±18.38 ⁺	118.05±14.42 ⁺	113.2±16.28 ⁺	109.66±14.51 ⁺
OAB(mm.Hg)	Sevofluran	83.10±19.56	71.1±15.37 ⁺ *	68.47±9.1 ⁺ *	66.50±7.92 ⁺ *
	Propofol	92.65±21.59	84.75±17.15 ⁺	78.55±15.1 ⁺	74.93±12.70 ⁺
DAB(mm.Hg)	Sevofluran	68.00±18.09 ⁺	58.55±13.16 ⁺ *	56.10±9.57 ⁺ *	52.71±8.75 ⁺ *
	Propofol	82.10±23.41 ⁺	70.55±17.31 ⁺	64.40±15.04 ⁺	60.53±12.07 ⁺

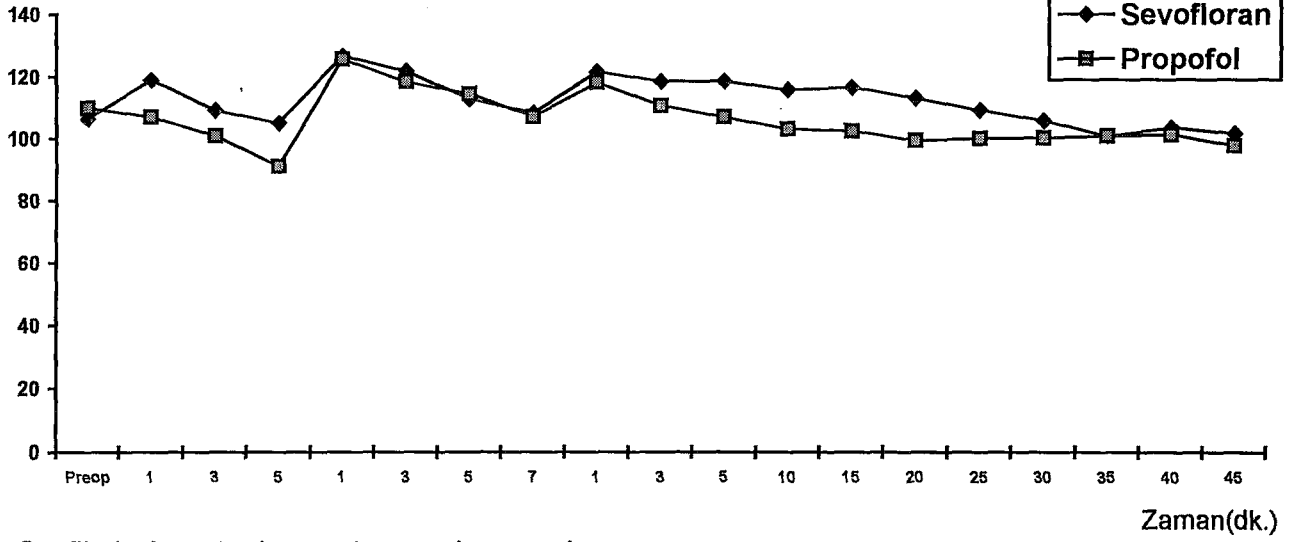
NS: Nabız sayısı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı, *Grup içi değerlendirmelerde P<0.05, + Gruplar arası değerlendirmelerde P<0.05

Tablo 8. Anestezi idamesi sırasındaki nabız sayısı, sistolik , ortalama, diastolik kan basıncı değerleri (ortalama \pm SD)

	Sevofluran		Propofol		Sevofluran		Propofol		Sevofluran		Propofol	
	NS	SAB	NS	SAB	OAB	DAB	OAB	DAB	OAB	DAB	OAB	DAB
1.dk	121.2 \pm 15.3*	117.6 \pm 14.9	106 \pm 13.2	116.5 \pm 14.9	75.5 \pm 13.3	83.9 \pm 12.7	62.5 \pm 13.5	70.8 \pm 12.9	83.9 \pm 12.7	62.5 \pm 13.5	83.9 \pm 12.7	62.5 \pm 13.5
3.dk	118.1 \pm 15.8*	110.3 \pm 20.7	104.6 \pm 11.3	116.9 \pm 13.5	74.3 \pm 11.6	84.0 \pm 13.9	61.6 \pm 11.4	71.0 \pm 14.9	84.0 \pm 13.9	61.6 \pm 11.4	84.0 \pm 13.9	61.6 \pm 11.4
5.dk	118.1 \pm 14.7*	106.7 \pm 20.1	106.2 \pm 12.9	115.5 \pm 15.5	75.1 \pm 13.3	82.6 \pm 14.4	61.4 \pm 13.4	68.1 \pm 15.1	82.6 \pm 14.4	61.4 \pm 13.4	82.6 \pm 14.4	61.4 \pm 13.4
10.dk	115.2 \pm 15.0*	102.9 \pm 20.9	104.0 \pm 10.0	114.0 \pm 13.4	72.4 \pm 10.0*	82.8 \pm 11.7	59.2 \pm 10.2*	68.4 \pm 12.2	82.8 \pm 11.7	59.2 \pm 10.2*	82.8 \pm 11.7	59.2 \pm 10.2*
15.dk	116.2 \pm 13.1*	102.2 \pm 18.1	105.0 \pm 10.0	116.1 \pm 12.7	74.2 \pm 10.6	82.8 \pm 10.7	61.6 \pm 10.4	70.4 \pm 12.7	82.8 \pm 10.7	61.6 \pm 10.4	82.8 \pm 10.7	61.6 \pm 10.4
20.dk	112.6 \pm 15.2	99.1 \pm 21.7	103.8 \pm 9.1*	113.8 \pm 13.0	72.7 \pm 9.6*	79.6 \pm 10.2	58.8 \pm 10.2*	66.6 \pm 10.2	79.6 \pm 10.2	58.8 \pm 10.2*	79.6 \pm 10.2	58.8 \pm 10.2*
25.dk	108.6 \pm 16.1	97.7 \pm 16.9*	102.2 \pm 9.3*	113.5 \pm 13.4	69.6 \pm 9.6*	81.2 \pm 11.5	56.1 \pm 9.4*	68.5 \pm 11.2	81.2 \pm 11.5	56.1 \pm 9.4*	81.2 \pm 11.5	56.1 \pm 9.4*
30.dk	105.3 \pm 13.7	99.9 \pm 17.3	100.8 \pm 8.1*	113.2 \pm 13.7	69.9 \pm 8.1*	80.3 \pm 11.9	56.6 \pm 8.5*	67.1 \pm 12.7	80.3 \pm 11.9	56.6 \pm 8.5*	80.3 \pm 11.9	56.6 \pm 8.5*
35.dk	100.5 \pm 30.6	100.5 \pm 17.9*	101.8 \pm 8.0*	113.1 \pm 14.4	69.8 \pm 9.1*	79.9 \pm 12.8	57.4 \pm 10.6*	66.5 \pm 13.5	79.9 \pm 12.8	57.4 \pm 10.6*	79.9 \pm 12.8	57.4 \pm 10.6*
40.dk	103.1 \pm 14.1	100.8 \pm 17.7	96.2 \pm 2.6	112.0 \pm 10.8	66.6 \pm 4.4*	75.0 \pm 12.3	54.8 \pm 4.7*	65.3 \pm 8.9	75.0 \pm 12.3	54.8 \pm 4.7*	75.0 \pm 12.3	54.8 \pm 4.7*
45.dk	105.8 \pm 9.4	97.4 \pm 14.4	106.7 \pm 9.4	112.6 \pm 11.9	77.7 \pm 12.1	76.9 \pm 13.2	65.7 \pm 12.7	62.6 \pm 12.7	76.9 \pm 13.2	65.7 \pm 12.7	76.9 \pm 13.2	65.7 \pm 12.7

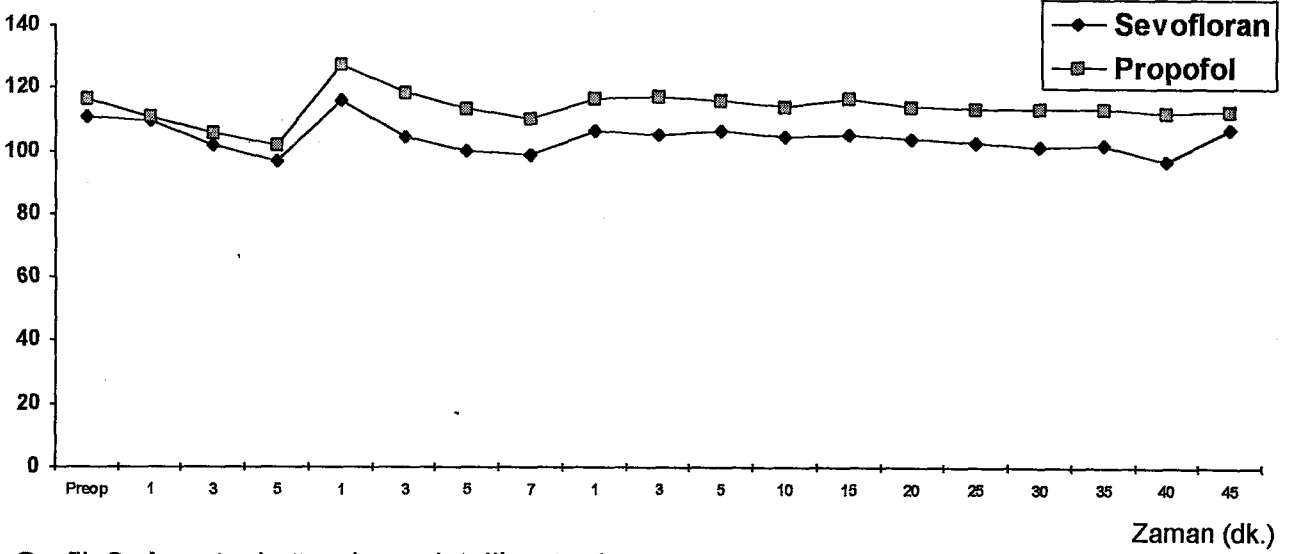
NS: Nabız sayısı, SAB: Sistolik arter basıncı, OAB: Ortalama arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı, * Grup içi değerlendirmelerde P<0.05, + Gruplar arası değerlendirmelerde P<0.05

NS (atım/dk.)



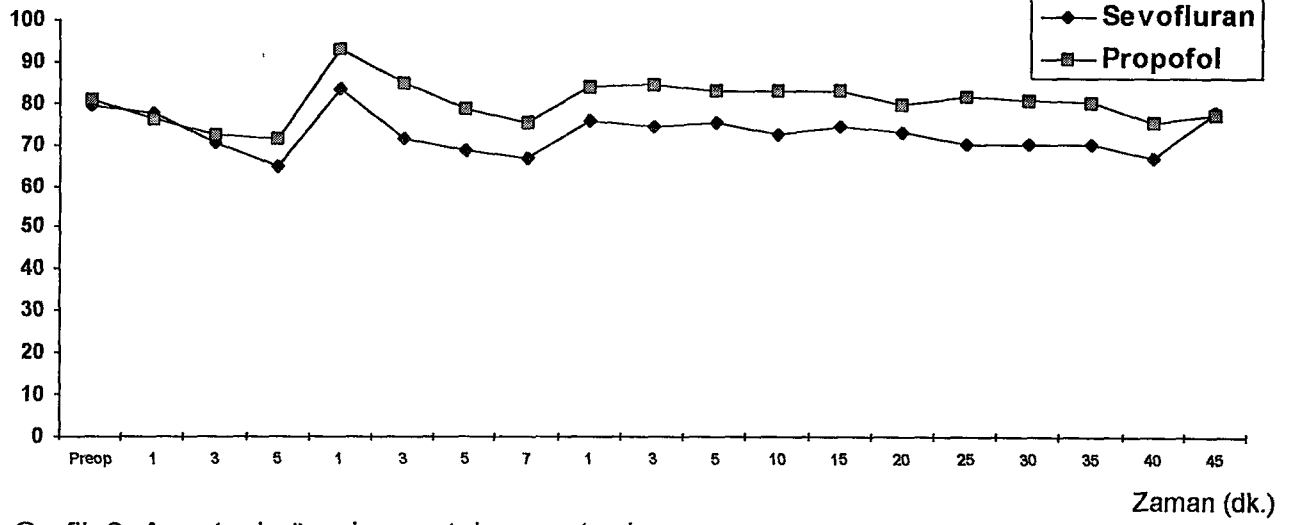
Grifik 1. Anestezi süresince nabız sayıları.

SAB (mm-Hg)



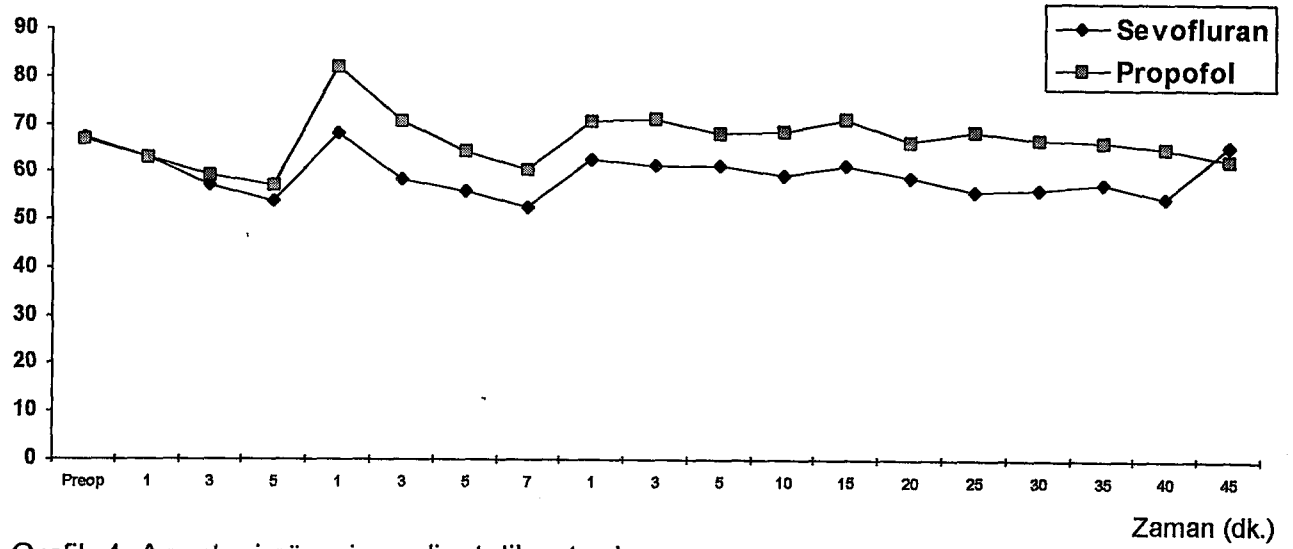
Grifik 2. Anestezi süresince sistolik arter basıncı.

OAB (mm.Hg)



Grafik 3. Anestezi süresince ortalama arter basıncı.

DAB (mm.Hg)



Grafik 4. Anestezi süresince diastolik arter basıncı.

Tablo9. Uyanma ve derlenme süreleri (Ortalama \pm SD)

	Sevofluran	Propofol
Sıçrama, el-kol hareketleri süresi (sn)	248.35 \pm 94.49	299.00 \pm 156.24
Ekstübasyon süresi(sn)	314.40 \pm 111.55	370.90 \pm 165.53
Göz açma (sn)	591.65 \pm 127.58	669.95 \pm 291.84
Sözlü uyarılara yanıt süresi (sn)	856.20 \pm 233.32	890.55 \pm 295.39
Oryantasyon süresi (sn)	1144.50 \pm 301.42	1196.00 \pm 327.38
Aldrete skoru>8 olma süresi (dk)	24.30 \pm 6.53	23.95 \pm 5.18
Oral alma süresi (dk)	97.00 \pm 20.68	101.90 \pm 22.98

İki grupta uyanma ve derlenme süresince 10 hastada yan etkiler gözlemlendi. Sevofluran grubunda bulantı gözlenen bir olguya metoklopropamid yapıldı. Propofol grubunda bir olguda görülen laringospazm müdahalesiz düzeldi. Gözlenen yan etkilerin gruplara göre dağılımı tablo 10'da görülmektedir.

Tablo 10. Uyanma ve derlenme döneminde karşılaşılan yan etkiler

	Sevofluran	Propofol
Ajitasyon	2	1
Bulantı	2	0
Laringospazm	0	1
Ağrı	2	1
Bulantı+Ağrı	1	0

5. TARTIŞMA

Bu çalışmadan elde edilen başlıca bulgular şunlardır: 1. Premedikasyon uygulanmış çocuklarda anestezi indüksiyonu sevofluranla 85 saniyede gerçekleşti ki bu sonuç propofolden uzun olmasına rağmen klinik uygulamada anlamsızdır. 2. Sevofluran ve propofolle anestezi indüksiyonu havayollarında sekresyon artışı, öksürük ve laringospazma neden olmadı. 3. Sevofluran ve propofol gruplarında \pm %20 sınırları içinde kalan hemodinamik değişiklikler gözlemlendi ki bu klinik olarak stabil kabul edilebilir bir durumdur (5,70). 4. Uyanma ve derlenme iki grupta da hızlı olarak değerlendirildi. 5. Derlenme sırasında sevofluran grubunda %35 olguda yan etkilerle karşılaştık. Propofol grubunda ise bu oran % 15 olarak gerçekleşti.

Bizim çalışmamızda propofolle anestezi indüksiyon süresi kısa bulunmuş olmasına rağmen; çocukların i.v. kanülasyondan korkmaları, enjeksiyondan çekinmeleri ve özellikle küçük çocuklara bunu kabul ettirmenin zorluğu nedeniyle, inhalasyon yoluyla anestezi indüksiyonu, pediatrik olgularda esas teknik olarak kalmaya devam etmektedir. Ağrısız intravenöz kanülasyonun mümkün olduğu bilinse de bu gerçek değişmemektedir. Pediatrik olgularda anestezi indüksiyonunda yaygın olarak kullanılan halotan, keskin kokusu ve indüksiyon süresinin uzun olması nedeniyle, çocuklar tarafından tolere edilememekte ve ağlamaya neden olmaktadır (78). Sevofluran düşük kan-gaz partiyon katsayısı ile hızlı anestezi indüksiyonu sağlamakta ve hafif, tatlı kokusu nedeniyle çocuklar tarafından iyi tolere edilmekte, havayolu irritasyonu yapmamaktadır (3,5,23,26).

Desfluran ise hızlı anestezi indüksiyonuna rağmen indüksiyon sırasında daha fazla havayolu komplikasyonuna neden olmaktadır (71).

Çalışmamızda sevofluranla anestezi indüksiyonuna %1 konsantrasyonla başladık ve adım adım sevofluran konsantrasyonunu artırdık. Bu yöntemle indüksiyon süresi biraz daha uzun olmakta, özellikle eksitasyon görülme sıklığı artmaktadır. Bazı araştırmacılar çalışmalarında; %5-7 gibi yüksek konsantrasyonlarla, tek soluk indüksiyonu yöntemi ile veya sevofluran+N₂O kombinasyonu ile anestezi indüksiyonu sağladıklarını belirtmektedir (3,9,72). Bu yöntemlerle indüksiyon süresi kısalmakta ve eksitasyon oranı azalmaktadır. Lerman ve arkadaşları (5), çalışmamıza benzer şekilde anestezi indüksiyonu sağladıkları çalışmada, çocuklarda artan yaşla birlikte kirpik refleksi kaybı süresi ve entübasyon sürelerinin uzadığını belirtmektedir. Bu çalışmada kirpik refleksi kaybı ve entübasyon için verilen süreler, tüm yaş gruplarında bizim saptadığımız sürelerden kısadır. Ancak 5-12 yaş grubu çocuklarda entübasyon süresi biraz daha uzun bulunmuştur. Sloan ve arkadaşları (79), tek soluk indüksiyonu yöntemiyle kirpik refleksi kaybı süresi ortalamasını 75 ± 3 sn. olarak ölçmüşlerdir. Tomatır ve arkadaşları (78), pediatrik anestezi indüksiyonunda sevofluranı halotandan daha hızlı bulduklarını ve kirpik refleksi kaybı süresi ortalamasını 92.6 ± 23.0 sn. olarak bulduklarını belirtmektedir ki çalışmalarında sevofluranla anestezi indüksiyonuna %1 konsantrasyonda başlamışlar ve her 3-5 solunumda bir %1 artışla %8'e kadar yükseltmişlerdir. Çalışmamızda her üç solunumda sevofluran konsantrasyonunu %1.5 artırmış olmamız kirpik refleksi kaybı için geçen sürenin Tomatır ve arkadaşlarından daha kısa olmasının nedeni olabilir.

Thwaites ve arkadaşlarının (80) sistoskopi yapılacak hastalarda, sevofluran ve propofolü indüksiyon ve derlenme özellikleri açısından karşılaştırdıkları çalışmada, indüksiyon süresi sevofluran için 84 ± 24 sn., propofol için 57 ± 11 sn. olarak verilmektedir. Bu sonuç sevofluran grubunda bizim bulduğumuz sonuçla benzerdir. Ancak propofol grubunda daha uzundur. Bu çalışmada sevofluran grubunda indüksiyon süresinin uzun bulunmuş olmasının klinik öneminin olmadığı vurgulanmaktadır.

Kataria ve arkadaşlarının (70) çok merkezli olarak, çocuklarda sevofluran ve halotani karşılaştırdıkları çalışmada; sevofluranla kirpik refleksi kaybı süresi

(indüksiyon zamanı olarak verilmektedir) 2.1 ± 0.3 dk. ve entübasyon süresi 10.5 ± 0.3 dk. olarak verilmektedir. Bu süreler bizim bulduğumuz indüksiyon sürelerinden uzundur. Black ve arkadaşlarının (41) aşamalı olarak sevofluran konsantrasyonunu artırarak yaptıkları çalışmada, kirpik refleksi kaybı premedikasyon yapılmayan grupta 101 sn., premedikasyon yapılan grupta 99 sn. olarak belirtilmektedir. Sedatif premedikasyonun indüksiyon süresini değiştirmediği öne sürölmektedir. Sarner ve arkadaşlarının (31) sevofluranla anestezi indüksiyonunda, kirpik refleksi kaybı süresi 1.9 ± 0.9 dk.'dır.

Sevofluranla anestezi indüksiyonu sırasında havayolu komplikasyonları az göröldü. Sadece olguların %5'inde öksürük, %5'inde hıçkırık gözledik. Olguların %5'i maskeyi kabullenmedi. Eksitasyon sevofluran grubundaki olguların %50'sinde gözlendi. Propofol grubunda ise %5 olguda eksitasyon ve bradikardi birlikte gözlendi. Enjeksiyon ağrısı ise birçok çalışmada olduğu gibi, bizim çalışmamızda da en sık karşılaşılan komplikasyonu ki olguların %50'sinde gözledik.

Sevofluran grubunda eksitasyon oranının yüksek olması, anestezi indüksiyonuna düşük konsantrasyonlarda başlamamız ve N₂O kullanmamış olmamız nedeniyle olabilir. Sevofluranla anestezi indüksiyonunun, yüksek konsantrasyonlarla veya birlikte N₂O kullanılarak yapıldığı çalışmalarda eksitasyon daha az görölmektedir (3,31,79). Eksitasyonun anestezi indüksiyonu sırasında sık görölmesinin nedeni bilinmemekte fakat dietil eter'le anestezi indüksiyonu sırasında karşılaşılan eksitasyon fazına benzetilmektedir (41). Birçok araştırmada eksitasyonun önemli bir problem olmadığı ileri sürölmektedir (3,5,41). Sarner ve arkadaşları (31), anestezi indüksiyonu sırasında sevofluran grubunda olguların %15'inde, sevofluran-N₂O grubunda ise %10'unda öksürük saptadıklarını, sevofluran grubunda %2.5 olarak gözlenen nefes tutma, laringospazm ve bronkospazm oranlarının sevofluran-N₂O grubunda hiç gözlenmediğini belirtmektedir. Eksitasyon oranı ise anestezi indüksiyonu sevofluranla yapılan grupta %35, sevofluran-N₂O ile yapılan grupta ise %5'tir. Sevofluran-N₂O kombinasyonunun bir diğer avantajı indüksiyon süresini kısaltması ve çocuklarda sevofluranın MAC'ını %20 oranında düşürmesidir. Sloan ve arkadaşlarının (79) çalışmasında sevofluran+%70 N₂O ile anestezi indüksiyonu sağlanan hasta grubunda eksitasyon oranı %4'tür. Block ve arkadaşları (41), bizim kullandığımız

yöntemle sağladıkları anestezi indüksiyonunda 6 ay-6 yaş grubu çocuklarda eksitasyon oranını %15 olarak vermektedir. Tomatır ve arkadaşlarının (78) ise 8/12-10 yaş arası çocuklarda sevofluran ile halotanın indüksiyon ve derlenme özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmada gözlenen komplikasyon oranları; öksürük %12, soluk tutma %53, laringospazm %6, sekresyon artışı %12, ağlama %5, eksitasyon %40, kasılma %5'tir. Hiçbir olguda bulantı-kusma ve ajitasyona rastlanmadığı belirtilmektedir.

Propofolle anestezi indüksiyonu sırasında, %50 hastada ağrı gözlemlenmiş olmamız, çocuklarda öncelikle el sırtı venlerini kullanmış olmamız nedeniyledir. Antekübital fossa venleri gibi daha geniş venlerin kullanılmasıyla ağrı sıklığı azaltılabilir. Purcell-Jones ve arkadaşları (81) antekübital fossa venlerini kullanarak, çocuklarda uyguladıkları propofol indüksiyonu sırasında, hastaların %24'ünde ağrı oluştuğunu fakat hiçbirinin şiddetli ağrı olarak yorumlanmadığını belirtmektedir. Morton ve arkadaşları (82) ise çocuklarda yaptıkları çalışmada ağrı sıklığını 5-10 yaş arası çocuklarda %50, 1-5 yaş arası çocuklarda %60 olarak belirtmektedir ki çalışmalarında her 200 mg propofole 10 mg lidokain ilave edilmiştir. Stark ve arkadaşlarına (83) göre ise, antekübital fossa venleri kullanıldığında %6 olguda ağrı oluşmakta ve bunların sadece %0.6'sı şiddetli ağrı olmaktadır. El sırtı venleri kullanılan hastalarda ağrı sıklığı %28.5'tur ki bunların %8.5'i şiddetli ağrı olarak yorumlanmaktadır.

Smith ve arkadaşları (84), jinekolojik girişim geçirecek hastalarda yaptıkları çalışmada, sevofluranla anestezi indüksiyonunun respiratuar irritasyonla birlikte olmadığını, öksürük, laringospazm ve sekresyon artışı gözlemediklerini, propofolle anestezi indüksiyonu sağlanan olgularda ise %12 oranında enjeksiyon ağrısı, bir olguda eksituar hareketler ve bir olguda nefes tutma saptadıklarını belirtmektedir.

Anestezi indüksiyonu sonrasında her iki grupta da stabil hemodinami saptadık. Gözlediğimiz hemodinamik değişim iki grupta da \pm %20 sınırları içinde kaldı ki bu değişim klinik olarak anlamlı değildir. Sevofluranla anestezi indüksiyonu sırasında gözlediğimiz nabız sayısı artışı ve kan basıncı düşüşü literatürle uyumludur (3,4,9,19,20). Kan basıncında oluşan bu düşüş sevofluranın doğrudan vasküler düz kaslara etki ederek periferik vasküler rezistansı düşürmesi

nedeniyedir. Entübasyon sonrası sevofluran grubunda SAB, OAB, DAB değerleri değişmedi. Bu durum sevofluranın entübasyona hemodinamik yanıtı baskılaması açısından önemlidir. Anestezi idamesi sırasında gözlediğimiz hemodinamik değişiklikler de kabul edilebilir sınırlardadır.

Propofol grubunda ise induksiyon sonrası nabız sayısında artış gözlenmedi. Kan basıncı ise induksiyon sonrası düştü. Propofol induksiyonunu takiben kalp hızının anlamlı derecede değişmemesi, propofolün hipotansiyona barorefleks cevabı inhibe etmesine bağlanmaktadır (45). Kan basıncı düşüşü ise sempatik aktivitedeki azalma ve doğrudan vasküler düz kaslara etkisi nedeniyledir. Entübasyon sonrası propofol grubunda gözlenen kan basıncı ve nabız sayısı artışı sevofluran grubuna göre anlamlıdır. Anestezi idamesinde ise propofol grubunda daha stabil kan basıncı ve nabız sayısı değerleri elde ettik.

Lerman (3), sevofluran anestezisi sırasında nabız sayısının, üç yaşın altındaki olgularda değişmeden kalırken üç yaşından büyüklerde %10 arttığını, kan basıncının ise tüm yaş gruplarında %20-30 azaldığını belirtmektedir ki biz çalışmamızda daha stabil kan basıncı değerleri elde ettik. Sarnier ve arkadaşları (31) bizim çalışmamızdakine benzer şekilde uyguladıkları anestezi induksiyonu sırasında sevofluran ile, benzer nabız sayısı artışı ve SAB düşüşü saptadıklarını belirtmektedir. Borgeat ve arkadaşları (85) propofolün değişik formülasyonlarını kullanarak anestezi induksiyonu sağladıkları pediatrik olgularda %5-15 nabız sayısı düşüşü ve %5-20 OAB düşüşü gözlediklerini belirtmektedir. Purcell-Jones (81) ve arkadaşları ise kalp hızının propofol induksiyonu sonrası değişmediğini ancak %20 SAB ve DAB düşüşü gözlediklerini belirtmektedir. Benzer sonuçlar Morton ve arkadaşları (82) tarafından da vurgulanmaktadır. Bu çalışmada, nabız sayısının induksiyonu takiben iyi korunduğu, başlangıçta görülen artışın hemen düzeldiği belirtilmektedir.

Günübirlik anestezide temel ilke; hastaların cerrahi girişim ve anesteziyi izleyen erken saatlerde, fizik ve mental aktiviteleri yeterli olarak hastaneden ayrılmalarıdır. Bu durum, anesteziistleri güvenli, etkin, erken ambulasyon sağlayan ve yan etkileri minimal olan anesteziik yöntemler aramaya yöneltmiştir. Yan etkilerinin azlığı, hastaların anesteziden hızlı uyanabilmeleri ve ambulasyon süresinin kısalığı nedeniyle propofol günübirlik anestezide popüler bir ilaçtır.

Uyanma ve ambulasyonun erken oluşu, olguların operasyon odası ve uyanma odasında kalış sürelerini kısaltmakta, dolayısıyla daha az iş gücü kaybına neden olmakta ve maliyeti düşürmektedir. Çalışmamızda sevofluran ve propofol gruplarında anesteziden uyanma ve ambulasyon sürelerini benzer bulduk. Sevofluran grubunda gözlediğimiz istatistiksel olarak da anlamlı olmayan erken uyanma ve derlenme sürelerinin ekonomik katkıda gerçekten değişiklik oluşturduğunu söylemek güçtür.

Lerman ve arkadaşları (5) 0-12 yaş grubu çocuklarda ekstübasyon süresi ortalamasını 7.2 ± 3.1 dk., göz açma süresi ortalamasını 10.5 ± 3.2 dk., derlenme süresi ortalamasını ise 38.7 ± 10.5 dk. olarak vermektedir. Bu çalışmada, yenidoğanda ekstübasyon zamanının, 5-12 yaş grubu çocuklarda ise derlenme süresinin diğer yaş gruplarına göre uzun bulunduğu ve derlenme için hastaların tam uyanık, oryante, ağrısız ve stabil vital bulgulara sahip olmalarının esas alındığı belirtilmektedir. Raeder ve arkadaşları (34), sevofluran ile propofolü derlenme özellikleri açısından karşılaştırdıkları çalışmada sevofluran grubunda göz açma süresini 6.1 ± 0.3 dk., sözlü uyarılara yanıt alabilme süresini 6.9 ± 0.8 dk., oryantasyon süresini 7.6 ± 0.4 dk., propofol grubunda ise göz açma süresini 7.2 ± 0.3 dk., sözlü uyarılara yanıt alabilme süresini 8.20 ± 0.36 dk. ve oryantasyon zamanını 8.80 ± 0.38 dk. olarak saptadıklarını belirtmektedir ki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0.05$). Bu çalışmada derlenme odasından çıkış ve taburcu edilebilme zamanları açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık yoktur ve taburcu edilebilme kriteri olarak; vital bulguların bir saat kadar stabil seyretmesi, analjeziklerle ağrının kontrol edilmiş olması, bulantı-kusmanın olmaması, yürüebilme ve oral alabilme esas alınmıştır. Sury ve arkadaşları (86), bizim çalışmamızdakine benzer şekilde anestezî indüksiyonu ve idamesi sağladıkları pediatrik olgularda, sevofluran grubunda, derlenme sürelerini (uyanma, sözlü uyarılara yanıt ve uyanma odasından çıkarılma) 15 dk.'nın altında bulduklarını belirtmektedir. Günübürlük cerrahi geçirecek pediatrik olgularda sevofluran, desfluran ve halotanın Welborn ve arkadaşları (87) tarafından karşılaştırıldığı çalışmada sevofluran için uyanma süresi 11.0 ± 3.7 dk., derlenme süresi 17.0 ± 5.5 dk., oral alabilme süresi ise 139.0 ± 31.6 dk.'dır. Bu çalışmada derlenme süreleri, sevofluran ve halotan için benzer bulunurken, desfluran için bu süre her iki

ajandan kısadır. Kataria ve arkadaşları (70), pediatrik olgularda sevofluran ve halotani karşılaştırdıkları çalışmada, sevoflurandan uyanma ve derlenme süreleri halotandan daha kısa, ancak derlenme odasından çıkış ve oryantasyon süreleri benzerdir. Bu çalışmada ekstübasyon süresi 11.3 ± 0.9 dk., ağrısız uyarılara göz açma süresi 10.3 ± 0.9 dk., sözlü uyarılara yanıt alma süresi 14.0 ± 1.4 dk. ve oryantasyon süresi 31.0 ± 3.4 dk.'dır. Bu uyanma ve derlenme süreleri bizim saptadığımız sürelerden uzundur. Bunun olası nedenleri; çalışmada anestezi idamesinde %46 olguda sevofluranın 1.0-2.0 MAC-saat, %31 olguda ise 2.0-4.0 MAC-saat uygulanmış olması ve anestezi sürelerinin bizim süremizin yaklaşık iki katı olması olabilir. Tomatır ve arkadaşları (78) sevofluran grubunda ekstübasyon ve derlenme sürelerini sırasıyla 9.1 ± 3.2 dk. ve 23.3 ± 2.8 dk. olarak belirtmektedir ki bu bulgular bizim bulgulara benzerdir.

Uyanma ve derlenme döneminde sevofluran grubunda %35 olguda yan etkilerle karşılaştık. Cerrahi komplikasyonlar gözardı edilecek olursa, postoperatif ağrı, bulantı-kusma, uzamış somnolans erken ambulasyonu geciktiren ana sebeplerdir. Raeder ve arkadaşları (34) ise bulantının gününbirlik cerrahiden sonra taburcu edilmeyi etkileyen tek faktör olduğunu belirtmektedir. Bu durumda propofol bulantı ve kusmayı azaltıcı etkisiyle diğer genel anestezik ajanlara tercih edilebilir. Erikson ve Kortilla (88), jinekolojik laparaskopi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada, desfluran kullanılan grupta, daha hızlı uyanma saptadıkları halde, bulantı ve kusma nedeniyle propofol grubuna göre anlamlı olarak uzamış derlenme süresi saptadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda sevofluran grubunda %15 oranında saptadığımız bulantı sıklığı olguların oral alma sürelerini etkilemedi.

Raeder ve arkadaşları (34) ise sevofluran ve propofölü, artroskopi yapılan ortopedik olgularda karşılaştırdıkları çalışmada, sevofluran grubunda %10 ve propofol grubunda %7 olgunun, bulantı ya da kusma nedeniyle tedaviye ihtiyaç duyduğunu belirtmektedir. Bu çalışmada opioidlerin sadece indüksiyonda kullanılmış olmasının, bulantı-kusmanın daha az görülmesinin nedeni olduğu vurgulanmaktadır. Propofol grubuna göre yüksek bulunmuş olan bulantı-kusma sıklığının hastaneden taburcu edilme süresini etkilemediği ileri sürülmektedir.

Propofölü anestezi idamesinde N_2O ile birlikte kullanmış olmamız, yeterli anestezi derinliği sağlamak için gerekli propofol dozunu azaltır. Propofol dozunun

düşük olması, postoperatif bulantı sıklığının artmasına neden olmaz ve doğrudan derlenme süresini kısaltır. Çalışmamızda opioid kullanmamış olmamız da postoperatif bulantı ve kusmanın, propofol grubunda gözlenmemiş olmasının nedeni olabilir. Çünkü propofol, opioidlerle kullanılmadığında antiemetik etkinlik gösterebilmekte, opioid ilavesiyle bu özellik kaybolmaktadır. Bu durum, Marshall ve arkadaşlarının (35) uzun süren cerrahilerden sonra, opioid verilen propofol ve tiopental/izofluran gruplarında, bulantı-kusma oranlarının farklı olmadığını gösteren çalışmada belirtilmektedir.

Çalışmamızda postoperatif ağrı oranı sevofluran grubunda %15, propofol grubunda ise %5 olarak gerçekleşti. Her iki grupta da ağrı oranının düşük olması cerrahi prosedürlerimizin nisbeten noninvaziv doğasından kaynaklanmış olabilir.

Uyanma ve derlenme döneminde hiçbir olguda eksitasyon ve deliryuma rastlamadık. Bir olguda ajitasyon gözledik. Sarnar ve arkadaşları (31) sevofluran anestezisi uygulanan gruplarda derlenme döneminde ağrı duyumuyla ilişkili deliryum görülebileceğini belirtmektedir.

7.SONUÇ

Günübirlik anestezide indüksiyonun hızlı ve komplikasyonsuz olması, idamede vital fonksiyonların stabil olması, cerrahi sonrası dönemde çabuk uyanma, derlenme, bulantı kusma ve ağrının olmaması gibi beklentilerimizi sevofluran ve propofol gruplarının ikisinde de gözlemledik.

İndüksiyon süresinin sevofluranda propofole göre daha uzun olmasına rağmen, çocuklarda damar yolu açmanın ürkütücü ve propofolle anestezi indüksiyonununun ağırlı oluşu nedeniyle, sevofluranla anestezi indüksiyonu düşük yan etki profiliyle daha kabul edilebilir bir yöntem olarak görünmektedir. İndüksiyon sırasında havayolu komplikasyonları gözlenme oranı, hem sevofluran hem de propofol için düşüktür.

Sevofluran ve propofolle anestezi indüksiyonu ve idamesi sırasında gözlenen hemodinamik değişimler klinik uygulamada kabul edilebilir sınırlardadır. Ancak propofolde anestezi idamesi sırasında daha stabil hemodinami gözledik.

Uyanma ve derlenme sürelerinin kısa olması ve özellikle taburcu edilme süresinin uzamasına sebep olan bulantı-kusma, ajitasyon, uzamış somnolans ve ağrı gibi istenmeyen yan etkilerin görülme oranının düşük olması her iki ajan içinde üstün özellik olarak kabul edilmelidir.

Sonuç olarak; her iki ajanın da günübirlik cerrahi uygulanacak pediatrik olgularda anestezi indüksiyonu ve idamesi için uygun anestezi ajanları olduğu kanısına varıldı.

7. ÖZET

Günübirlik cerrahi girişim uygulanacak pediatrik olgularda sevofluranın indüksiyon, idame ve derlenme özelliklerini propofolle karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

9/12 - 11 yaşları arasında ve ASA 1 risk grubundaki 40 olgu rastgele iki gruba ayrıldı. Tüm olgulara 0.3 mg/kg midazolam ile intranasal olarak premedikasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonu sevofluran (n = 20) konsantrasyonu en fazla %7' ye kadar, adım adım %1.5 artırılarak ya da intravenöz olarak 2.5 mg/kg propofol (n = 20) ile sağlandı. Vekuronyum 0.1 mg/kg ile orotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İndüksiyonda bilinç kaybı, kirpik refleksi kaybı ve entübasyon süreleri, indüksiyon ve derlenme döneminde ağrı, ekstasyon, bulantı-kusma, laringospazm, bronkospazm gibi yan etkiler, ayrıca indüksiyondan önce, indüksiyondan sonra cilt insizyonuna kadar iki dakika arayla ve cilt insizyonundan sonra beş dakika arayla kan basıncı, nabız sayısı, periferik O₂ satürasyonu, etCO₂ basıncı ve vücut ısısı kaydedildi. Uyanma ve derlenme süreleri saptandı.

İndüksiyon süreleri propofol grubunda anlamlı olarak kısa bulundu (P<0.001). Her iki grupta da anestezi süresince \pm %20 sınırları içinde kalan kabul edilebilir hemodinamik değişim saptandı. Uyanma ve derlenme süreleri her iki grupta da benzer bulundu. İndüksiyon ve derlenme döneminde karşılaşılan yan etkiler bakımından gruplar arasında fark yoktu.

Günübirlik cerrahi uygulanacak pediatrik olgularda sevofluran ve propofolün uygun anestezi ajanları olduğu kanıtına varıldı.

SUMMARY

We aimed to assess induction, maintenance and recovery characteristics of sevoflurane with propofol in pediatric outpatient.

40 ASA 1 pediatric patients aged between 9/12 - 11 years were randomly divided into two groups. All patients premedicated with midazolam 0.3 mg/kg intranasally. Sevoflurane (n = 20) was used incremental doses with 1.5% to maximum 7% and 2.5 mg/kg propofol (n = 20) intravenously for induction. Tracheal intubation was performed after using vecuronium 0.1 mg/kg. Time to loss of consciousness, eyelash reflex and intubation at induction, adverse effects like pain on injection, excitation, nausea and vomiting, laryngospasm, bronchospasm in either induction and recovery periods were recorded. After baseline blood pressure and heart rate was taken, blood pressure, heart rate, peripheral O₂ saturation, etCO₂ and body temperature were measured every two minutes before skin incision and every five minutes after skin incision. Emergence and recovery times were determined.

Anesthesia was induced very shorter with propofol than sevoflurane (P<0.001). Hemodynamic values were changed between \pm 20% of baseline levels in all groups. There was no statistical significance between two groups with respect of emergence and recovery times and adverse effects in either induction and recovery period.

We concluded that either sevoflurane and propofol were suitable anesthetics in pediatric outpatients.

8. KAYNAKLAR:

1. Philip BK. What are the best agents for ambulatory general anesthesia, and are they cost effective. *Anesth Clin North Am* 1996; 14: 711-727.
2. Smith I, Nathanson MH, White PF. The role of sevoflurane in outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 67-72.
3. Lerman J. Sevoflurane in pediatric anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 4-10.
4. Hobbhahn J, Funk W. Sevoflurane in pediatric anesthesia. *Anaesthesist* 1996; 45: 22-27.
5. Lerman J, Skich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814-824.
6. Schrum SF, Hannallah RS, Verghese PM, Welborn LG, Norden JM, Ruttiman U. Comparison of propofol and tiopental for rapid anesthesia induction in infants. *Anesth Analg* 1994; 78: 482-485.
7. Weir PM, Munro HM, Reynold PI. Propfol infusion and the incidence of emesis in pediatric outpatient strabismus surgery. *Anesth Analg* 1993; 76: 760-764.
8. Sukhani R, Vazquez J, Pappas AL. Recovery after propofol with and without intraoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1996; 83: 975-981.
9. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. *Drugs* 1996; 51:658-700.

10. Mazze RI. The safety of sevofluran in humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 1062-1063.
11. Brown B. Sevoflurane: Introduction and overview. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 1-3
12. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: A review. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 11-22.
13. Fang ZX, Kandal L, Laster MJ, Ionescu P, Eger EI. Factors affecting production of compound A from the interaction of sevoflurane with baralyme[®] and soda lime. *Anesth Analg* 1996; 82: 775-782.
14. Kharasch (ED.) Biotransformation of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 27-38.
15. Kenna JG, Jones RM. The organ toxicity of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 51-66.
16. Malan TP. Sevofluran and renal function. *Anesth Analg*. 1995; 81(suppl): 39-45.
17. Wong DT, Lerman J. Factor affecting the rate of disappearance of sevoflurane in baralyme. *Can J Anaesth* 1992; 39: 366-369.
18. Fang ZX, Eger EI, Laster MJ. Carbonmonoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and baralyme. *Anesth Analg* 1995; 80: 1187-1193.
19. Crawford MW, Lerman J, Saldivia V. Hemodynamic and organ blood flow responses to halothane and sevoflurane anesthesia during spontaneous ventilation. *Anesth Analg* 1992; 75: 1000-1006.
20. Lerman J, Oyston JP, Gallagher TM. The minimum alveolar concentration (MAC) and hemodynamic effects of halothane, isoflurane and sevoflurane in newborn swine. *Anesthesiology* 1990; 73: 717-721.
21. Malan TP, DiNardo JA, Isner JA. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83: 918-928.
22. Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans: A comparison to desflurane. *Anesthesiology* 1995; 83: 88-95.

23. Green WB. The ventilatory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 23-26.
24. Kochi IT, Isono T. Effect of sevoflurane on diaaphragmatic contractility in dogs. *Anesth Analg* 1992; 74: 739-746.
25. Taguchi M, Watanabe S, Asakura N. End-tidal sevofluran concentration for laryngeal mask airway insertion and for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1994; 81: 628-631.
26. Muzi M, Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ. Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. *Anesthesiology* 1996; 85: 536-543
27. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M. End-tidal sevoflurane concentration for trakeal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients. *Anesthesiology* 1994; 80: 93-96.
28. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. Ankara, Logos Yayıncılık 1997; 63-71.
29. Levine MF, Sarnier J, Lerman J, Davis P. Plasma inorganic fluoride concentrations after sevoflurane anesthesia in children. *Anesthesiology* 1996; 84: 348-353.
30. Kharasch ED, Thummel KE. Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal deflurination on sevoflurane, isoflurane end methoxyflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 795-807.
31. Sarnier JB, Levine M, Davis PJ, Lerman J. Clinical characteristics of sevoflurane in children: A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1995; 82: 38-46.
32. Smith I, Nathanson MH, White PF. The role of sevoflurane in outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 67-72.
33. Gambling DR, Sharma SK, White PF. Use of sevoflurane during elective cesarean birth: A comparison with isoflurane and spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 90-95.
34. Raeder J, Gupta A, Pedersen FM. Recovery characteristics of sevoflurane-or propofol- based anesthesia for day-care surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 988-994.

35. Marshall CA, Jones RM, Bajorek PK, Cashman JN. Recovery characteristics using isoflurane or propofol for maintenance of anaesthesia: a double-blind controlled trial. *Anaesthesia* 1992; 47: 461-466.
36. Eliot RH, Strunin L. Hepatotoxicity of volatile anaesthetics. *Br J Anaesth* 1993; 70: 339-348.
37. Frink EJ. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81(suppl): 46-50
38. Kharasch ED, Hankins DC, Thummel KE. Human kidney methoxyflurane and sevoflurane metabolism. Intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurane nephrotoxicity. *Anesthesiology* 1995; 82: 689-699.
39. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI. Toxicity of compound A in rats: effect of increasing duration of administration. *Anesthesiology* 1994; 80: 566-573.
40. Ochiai R, Toyoda Y, Nishio I. Possible association of malignant hyperthermia with sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74: 616-618.
41. Black A, Sury MRJ, Hemington L, Howard R. A comparison of the induction characteristics of sevoflurane and halothane in children. *Anaesthesia* 1996; 51: 539-542.
42. Mori N, Suzuki M. Sevoflurane in paediatric anaesthesia: effects on respiration and circulation during induction and recovery. *Paediatric Anaesthesia* 1996; 6: 95-102.
43. Esener Z. *Pediatric Anestezi*. Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık 1995; 113-122,145-146.
44. Edward MG, Megeds M. *Clinical Anesthesiology*. New Jersey, Apleton&Lange 1992; 116-134.
45. Reves JG, Glass PSA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller DR. (Ed.) *Anesthesia*, Newyork, Churchill Livingstone 1994; 243-280.
46. Sear JW. Continious infusions of hypnotic agents for maintenance of anaesthesia. In: Kay B. (Ed.) *Total Intravenous Anesthesia*, Amsterdam, Elseiver Science Publishers 1991; 15-55.

47. Ravussin P. Anaesthesia for neurosurgical procedures. In: Prys-Roberts C. (Ed.) Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia, London, Current Medical Literature 1991; 156-164.
48. Spiss CK, Illievich U, Petricek W, Schram W. Effect of high dose propofol on haemodynamics and electroencephalogram in humans. In: Prys-Roberts C. (Ed.) Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia, London, Current Medical Literature 1991; 168-171.
49. Ardizzone G, Siani C, Zattoni J, Briano G. EEG monitoring in neuroanaesthesia with propofol. In: Prys-Roberts C. (Ed.) Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia, London, Current Medical Literature 1991; 178-180.
50. Hemelrijck JV, Fitch W, Mattheussen M, Aken HV. Effect of propofol on cerebral circulation and autoregulation in the baboon. *Anesth Analg* 1990; 71: 49-54.
51. Moss E. Total intravenous anaesthesia and sedation for neurosurgery. In: Kay B. (Ed.) Total Intravenous Anesthesia, Amsterdam, Elsevier Science Publishers 1991; 15-55.
52. Mirakhur RK, Eliot P, Stanley JC. Use of propofol in anaesthesia for ophthalmic surgery. In: Prys-Roberts C. (Ed.) Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia, London, Current Medical Literature 1991; 134-138.
53. Hall RI, Murphy JI, Moffit EA, Landymore R. A comparison of the myocardial metabolic and haemodynamic changes produced by propofol-sufentanil and enflurane-sufentanil anaesthesia for patients having coronary artery bypass graft surgery. *Can J Anaesth* 1991; 38: 996-1004.
54. Rucquoi M, Camu F. Haemodynamic effects of continuous infusion anaesthesia and sedation. In: Kay B. (Ed.) Total Intravenous Anesthesia, Amsterdam, Elsevier Science Publishers 1991; 151-173.
55. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos yayıncılık, Ankara, 1998; 102-104.
56. Dow AC, Goodman NW. Effect of hyperoxia on the breathing of patients anaesthetized with infusions of propofol. *Br J Anaesth* 1993; 70: 532-535.
57. Harrison G. Propofol anaesthesia in pharmacogenetic states. In: Prys-Roberts C. (Ed.) Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia, London, Current Medical Literature 1991; 186-190.

58. Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, Nimmo WS. Pharmacokinetics of propofol (Diprivan) in elderly patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 146-190.
59. Glen JB, Hunter SC, Blackburn TP, Wood P. Interaction studies and other investigations of the pharmacology of propofol (Diprivan). *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61: 7-14.
60. Sear JW, Uppington J, Kay NH. Haematological and biochemical changes during anaesthesia with propofol (Diprivan). *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61: 165-168.
61. Böhler H, Schmidt H, Martin E. Anästhesie und akute hepatische porphyrien. *Anasth Intensivmed Notfallmed* 1992; 27: 131-141.
62. Laxenarie MC, Moneret Wautrin DA, Gueant JL. The assessment of possible anaphylactic reactions to i.v. anaesthetic agents. In: Prys-Roberts C. (Ed.) *Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia*, London, Current Medical Literature 1991; 191-194.
63. Laxenarie MC, Mata-Bermejo E, Monoret-Vautrin DA, Gueant JL. Life threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology* 1992; 77:275-280.
64. Murray JM, Trinick TR. Hepatic function and indocyanine green clearance during and after prolonged anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1992; 69: 643-644.
65. Mac Pherson RD, Rasiah RL, Mc Lead LJ. Intraarterial propofol is not directly toxic to vascular endothelium. *Anesthesiology* 1992; 76: 967-971.
66. Hemelrijk JV, White PF. Intravenous anaesthesia for day-care surgery. In: Kay B, (Ed.) *Total Intravenous Anesthesia*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers 1991; 323-350.
67. Ickx B, Barvais L, Cockshott ID, Douglas EJ, Vandesteene A. Pharmacokinetics of propofol in patients with end stage renal disease. A preliminary report. In: Prys-Roberts C, (Ed.) *Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia*, London, Current Medical Literature 1991; 196-198.
68. Servin F, Bichat H. A review of the effects of obesity and cirrhosis on the pharmacokinetics of propofol. In: Prys-Roberts C, (Ed.) *Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia*, London, Current Medical Literature 1991; 194-196.

69. Skpsey IG, Colvin JK, Kenny GNC. Sedation with propofol during surgery under regional blockade; evaluation of a computer controlled infusion system. In: Prys-Roberts C, (Ed.) Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia, London, Current Medical Literature 1991; 220-222.
70. Kataria B, Epstein R, Hatch DJ. A comparison of sevoflurane to halothane in paediatric surgical patients: results of a multicentre international study. Paediatric Anaesthesia 1996; 6: 283-292.
71. Hemelrijk JV, Smith I, White PF. Use of desflurane for outpatient anesthesia. A comparison with propofol and nitrous oxide. Anesthesiology 1991; 75: 197-203.
72. Yurino M, Kimura H. Vital capacity breath technique for rapid anesthetic induction: Comparison of sevoflurane and isoflurane anaesthesia. Anaesthesia 1992; 47: 946-949.
73. Jacques A, Claude M, Bruno L, Pierre S. Pharmacokinetics of long-term propofol infusion used for sedation in ICU patients. Anesthesiology 1990; 73: 214-217.
74. Özkök A, Sönmez B, Ölçer T. Radyolojik görüntüleme sırasında çocuklarda propofol infüzyonu ile sedasyon. Anestezi Dergisi 1997; 5: 37-40.
75. Willenkin RL. Management of general anesthesia. In: Miller DR. (Ed.) Anesthesia, Newyork, Churchill Livingstone 1994; 1335-1346.
76. Edward MG, Megeds M. Clinical Anesthesiology, New Jersey, Apleton&Lange 1992; 99-115.
77. Aldrete JA, Krulik D. A postanesthetic recovery score. Anesth Analg 1970; 49: 924.
78. Tomatır E, Atalay H, Serin S, Sungurtekin H, Gürses E, Gönüllü M. Sevofluranın pediyatrik indüksiyon ve derlenme özelliklerinin halotanla karşılaştırılması. Anestezi Dergisi 1998; 6: 17-20.
79. Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: Induction and recovery characteristics with single-breath inhaled induction of anesthesia. Anesth Analg 1996; 82: 528-532.
80. Thwaites A, Edmonds S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. Br J Anaesth 1997; 78: 356-361.

81. Purcell-Jones G, Yates A, Baker JA, Games IG. Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1341-1346.
82. Morton NS, Wee M, Christie G, Gray IG, Grant IS. Propofol for induction of anaesthesia in children. A comparison with thiopentone and halothane inhalational induction. *Anaesthesia* 1988; 43: 350-355.
83. Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, Arnstein MJA, Glen JB. A review of the safety and tolerance of propofol ('Diprivan'). *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61(suppl): 152-156.
84. Smith I, Ding Y, White PF. Comparison of induction, maintenance and recovery characteristic of sevoflurane-N₂O and propofol- sevoflurane-N₂O with propofol-isoflurane-N₂O anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74:253-259.
85. Borgeat A, Fuchs T, Tassonyi E. Induction characteristics of 2% propofol in children. *Br J Anaesth* 1997; 78:433-435.
86. Sury MRJ, Black A, Hemington L, Howard R, Hatch DJ, Mackersie A. A comparison of the recovery characteristics of sevoflurane and halothane in children. *Anaesthesia* 1996; 51: 543-546.
87. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttiman UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg* 1996; 83: 917-920.
88. Ericson H, Korttila K. Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth Analg* 1996; 82: 533-538.

Jüri Başkanı

UYGUNDUR

Adı Soyadı (imza)

Jüri Üyesi

UYGUNDUR

Adı Soyadı (imza)

Jüri Üyesi

UYGUNDUR

Adı Soyadı (imza)

Jüri Üyesi

UYGUNDUR

Adı Soyadı (imza)

Jüri Üyesi

UYGUNDUR

Adı Soyadı (imza)