

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLARDA
KETAMİN-PROPOFOL VE ALFENTANİL-PROPOFOLUN
PROSEAL LARENGEAL MASKE YERLEŞTİRİLMESİ
KOŞULLARINA ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Derya ÖNAL
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Zekine BEGEÇ**

MALATYA 2008

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Hava Yolu Yönetimi	3
2.2. Laringeal Maske Havayolu	3
2.2.1. Laringeal Maskenin Yerleştirilmesi	4
2.2.1.A. Yerleştirme Tekniği	4
2.2.2.B. Yerleştirmede Sorunlar	6
2.2.2. Laringeal Maskenin Çıkarılması	7
2.2.3. Fizyolojik Etkileri	8
2.2.4. Laringeal Maskenin Avantajları	8
2.2.5. Endikasyonları	8
2.2.6. Kontrendikasyonları	9
2.2.7. Pro Seal LMA (PLMA)	9
2.3. Propofol	10
2.4. Ketamin	15
2.5. Alfentanil	20
3. Gereç ve Yöntem	23
4. Bulgular	25
5. Tartışma	30
6. Sonuç	33
7. Özet	34
8. Summary	36
9. Kaynaklar	38

1. GİRİŞ

Son yıllarda anestezi pratiğindeki en önemli gelişmelerden biri 1980'li yıllarda Brain tarafından tasarlanan klasik larengeal maskenin (LMA) kullanıma girmesidir (1). 2000' li yıllarda ise klasik LMA temelinde geliştirilen ProSeal LMA™ klinik pratiğe girmiştir. PLMA daha yüksek kaçak basıncına izin vermesi yönü ile klasik LMA'dan farklı olup pozisyon hakkında bilgi veren drenaj tüpü ile de mide içeriğinin aspirasyonunu ve mide distansiyonunu önler (2). PLMA'nın pediyatrik boyları son zamanlarda kullanıma girmiş olup, pediyatrik hastalarda kullanımı ile ilgili veriler azdır (3).

Propofol; etki başlangıcı ve derlenme süresi hızlı olan, üst hava yolları reflekslerini baskılayan hipnotik bir ajan olup; PLMA yerleşimi için tercih edilir. Bununla birlikte propofol kardiyovasküler instabilite ve depresyon ile ilişkilidir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda PLMA yerleştirilmesi için klasik LMA'dan daha fazla propofol dozuna ihtiyaç olduğu gösterilmiştir (4,5). Bu da propofol ile anestezi indüksiyonu sırasında hemodinamik yan etkilerin daha fazla olacağını düşündürmektedir. PLMA yerleştirilmesi sırasında propofol tek başına kullanıldığında hastada öksürük, laringospazm ve hareketlilik gözlenmiştir. Propofole opioidlerin eklenmesi ile başarı oranı artmakta ancak apne insidansı ve süresinde artış görülmektedir (6).

Ketamin, semptomimetik etkisine bağlı olarak propofol ile birlikte kullanıldığında kardiyovasküler stabilizasyon daha iyi sağlanmıştır (7). Erişkin hastalarda klasik LMA yerleşimi için propofole ketamin eklenmesinin hipnoz ve anestezi açısından additif etkileri olup, propofol ve opioid kombinasyonundan daha az respiratuar depresyona neden olduğu gösterilmiştir (6).

Bu çalışmanın amacı; pediyatrik hastalarda PLMA yerleştirilmesi için ketamin-propofol ve alfentanil-propofol kombinasyonu ile uygulanan anestezi indüksiyonunun

laringeal maske yerleştirme koşulları ve hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HAVA YOLU YÖNETİMİ

Anestezi uygularken başlıca düşünülmesi gereken hastanın hava yolunun değerlendirilmesi ve yönetimidir (8). Doğru havayolu yönetimi, güvenli anestezinin temeli olup, genel veya rejyonel anestezi, sedasyon ve ağrı tedavisi alacak tüm hastaları ilgilendiren bir konudur (9). Havayolu açıklığını sağlamada yüz maskesi ve trakeal entübasyon yaygın biçimde kullanılan standart yöntemlerdir. Etkinlik, güvenlik ve yan etki bakımından daha uygun seçenek arayışları devam etmektedir. Bu süreç içindeki önemli aşamalardan birisi de laringeal maskedir (10).

2.2. LARİNGEAL MASKE HAVAYOLU (LMA)

Laringeal maske, kadavralardan alınan alçı kalıplarda hipofarenks incelemeleri sonucunda 1981 yılında Dr. Archie Brain tarafından Londra'da tasarlanmış ve 1988 yılında ticari ürün olarak kullanıma sunulmuştur (10,11). FDA tarafından 1991 yılında kabul edilmiştir (8,12).

Laringeal maskede temel amaç; hastanın doğal havayolu ile doğrudan bir bağlantı oluşturarak bir yandan trakeal entübasyonun bazı olumsuzluklarından kaçınırken, diğer yandan da yüz maskesine göre daha kolay ve güvenilir bir havayolu sağlamaktır (10,11). Laringeal maske, hipofarenksin şekline uygun ve larinksin bir conta gibi kapatan minyatür bir silikon maske ve buna 30 derecelik açı ile birleşmiş silikon bir tüpten oluşur. Maskenin çevresinde şişirilebilir eliptik bir hava yastığı vardır. Maskenin tabanında bulunan tüp açıklığının girişindeki longitudinal uzantılar epiglotun obstrüksiyonunu önler. Ayrıca trakeal tüplerdekine benzer şekilde hava yastığını şişirmek ince bir pilot tüpü ve hava yastığındaki basıncı kontrol edebilmek için küçük bir balonu vardır. Maske ile tüp arasında 30 derece açı olması hem

maskenin larinkse tam oturmasına hem de gereğinde laringeal maske içinden trakeal entübasyona olanak sağlamaktadır. Laringeal maskenin gövdesini oluşturan tüp arka duvarı boyunca siyah renkli radyopak bir çizgi vardır ve oryantasyonda yararlı olan bu çizgi radyolojik kontrol amacıyla da kullanılabilir (11,13,14).

Çocuklarda ve özellikle bebeklerde larinks erişkine göre daha yüksekte ve önde yer aldığı için erişkin modelin küçültülmüş şekli olan laringeal maskelerin olgular için uygun olamayacağı ileri sürülmüştür. Ancak, bebek kadavralarında yapılan çalışmalarda laringeal maskenin hipofarenksin şekline uyduğu ve önemli olanın bu olduğu, larinks anatomisindeki farklılığın önem taşımadığı ortaya konmuştur (14 - 16).

2.2.1. LARENGEAL MASKENİN YERLEŞTİRİLMESİ

LMA her kullanımdan önce sterilize edilerek yeniden kullanılabilen bir gereçtir. Kafın kalitesi, kaçakların kontrolü için maksimal şişirilerek ve takiben valvin durumunu belirlemek için söndürülerek belirlenir. Her kullanımdan önce kaf, önerilen hacimden %50 fazla hava ile şişirilerek sağlam ve düzgün şekilde olduğu görülmeli, sonra yeniden söndürülmelidir (8). Kafın tamamen söndüğüne ve distal kenarında herhangi bir kıvrım oluşmadığına dikkat edilmelidir. Temiz ve düzgün bir yere koyarak parmakla ucuna bastırmak düzgün söndürmeye yardımcı olabilir. Maskede herhangi bir hasar, tüp renginde değişme ya da tüp 180 derece kıvrıldığında katlanma olduğunun saptanması durumunda veya önerilen maksimal hacmin %50'sinden fazla hava ile şişirildiğinde, kafta herniasyon ve kalınlaşma varsa o laringeal maske kullanılmamalı ve atılmalıdır (8,11).

2.2.1.A. YERLEŞTİRME TEKNİĞİ

Tekniğin zor olmadığı ve deneyimsiz kişilerce bile yüksek başarı oranıyla uygulanabildiği kabul edilmekteyse de gerçekte uzun bir öğrenme aşaması vardır ve deneyimli kişiler bile bazen hata yapabilir (11).

Standart Teknik:

1. Hastanın vücut ağırlığı için önerilen boydaki laringeal maskenin uygun olarak hazırlandığı, kafın tam ve düzgün olarak boşaltılmış olduğu kontrol edilir (11, 17, 18).

2. Laringeal maskenin arka yüzüne kayganlaştırıcı jel sürülür. Ön yüze kayganlaştırıcı özellikle sürülmemelidir; çünkü maske açıklığını daraltma, inhale edilme ve buna bağlı olarak öksürük gibi komplikasyonlara yol açabilir (11,18).
3. Dominant olmayan el ile hastanın kafası arkadan tutularak başı ekstansiyonda, boynu fleksiyonda tutacak şekilde öne doğru itilir. Bu sırada bir yardımcı alt çeneyi aşağı çekerek ağız açmalıdır. Deneyimli olanlar dominant elin 3. parmağıyla ağız açma işlemini kendileri de yapabilirler. İşlem tamamlana kadar bu pozisyon korunur. Teknik başarısızlığın en önemli nedeni hastanın baş ve boynuna doğru pozisyon verilmemesidir (11,18).
4. Laringeal maske açıklığı öne bakacak şekilde, tüp ve maskenin birleşim yerine en yakın kısımdan, baş ve işaret parmaklarıyla kalem tutar şekilde tutulur. Yerleştirme sırasında işaret parmağı ağzın içine sokulacağından eldiven giyilmesi önerilir (11,17,18).
5. Maske açıklığı alt-çene ve dile bakacak şekilde, sivri-uç kısmı hastanın üst-kesici dişlerinin iç yüzeyi karşısındaki sert damağa doğru bastırılır ve maskenin yassılaştığı izlenir. İşaret parmağı yardımıyla oral kaviteye doğru itmeye ve sert damağa doğru bastırmaya eş zamanlı olarak devam edilir. İlerletme sırasında maske yassılığında bozulma, kafın kendi üzerinde yuvarlanma ya da katlanma görülürse geri çekip yeniden başlamak gerekir (11,18).
6. İşaret parmağı ile sert ve yumuşak damak üzerinden kaydırarak hipofarenkse doğru direnç hissedilene kadar itilir. Direnç hissedildiğinde işaret parmağı içerde ve diğer parmaklar dışarıdayken önkolun hafif pronasyonu ile maskeyi tam pozisyona yerleştirmek genellikle mümkündür (11,18).
7. İşaret parmağı dikkatlice ağzın içinden çekilir, bu sırada maskenin pozisyonunun bozulmaması için dominant olmayan elle tüpün ağız dışında kalan bölümü tutulur ve hafifçe aşağıya doğru bastırılır (11).
8. Kaf, önerilen miktarda hava ile tam olarak şişirilir. Şişirme sırasında 1.5 cm'ye kadar küçük miktarda dışa doğru bir kayma hareketi normaldir (8,11).
9. Laringeal maske solunum devresine bağlanıp ventilasyona bağlanır. Yeterli ventilasyon sağlanamadığı zaman maske geri çekilir ve yerleştirme yeniden denir (8,11).
10. Bir ısırma bloğu ya da 2.5 – 3.0 cm kalınlığında bir spanç ya da kumaş tomarı katlanarak dişlerin 2 cm gerisine uzanacak şekilde yerleştirilir ve flaster ya da sargı bezi yardımıyla laringeal maskenin ağız dışında kalan tüp kısmı tespit edilir (12).

Bu teknik fonksiyon olarak en iyi sonucu sağlasa da, çok sayıda yerleştirme teknikleri tanımlanmıştır (8).

Modifiye Teknikler (11):

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

2.2.1.B. YERLEŞTİRMEDE SORUNLAR

1. Havayolu reaksiyonu: Anestezi yüzeysel ya da yanlış yerleştirme sonucu maskenin ucu vokal kordların üzerine gelmişse ıkınma, öğürme ya da öksürük gelişebilir. Laringeal maske hemen çıkarılmalı ve anestezi derinleştirilmelidir (12, 20).

2. Maskenin dilin gerisinden aşağıya doğru kaymaması: Boyun fleksiyonunda yetersizlik, kayganlaştırıcı yetersizliği, maske ucunun sert damak üzerine doğru yerleştirilmemesi ve pasajı daraltan hipertrofik tonsil, nedbe dokusu ya da tümör gibi nedenlerden kaynaklanabilir (11).

3. Kafın şişirilmesinden sonra ventilasyon yapılamaması ya da inspiratuvar wheezing oluşması: Başlıca nedenleri; anestezinin yüzeysel olması, maskenin lateral ya da posterior rotasyonu, küçük numaralı maske kullanımına bağlı olarak maskenin farinkste çok ileri gitmesidir (11,18).

4. Ventilasyon yeterliken kaçak sesi duyulması: Genellikle ventilasyonun yüksek volüm ya da yüksek basınçla yapılmasına bağlıdır. Göğüs hareketi görülebildiği sürece hava kaçağı işitilmeyene kadar ventilasyon volümünü ve basıncını azaltmak gerekir (8,11,18).

5. Laringeal spazm: Sekresyon, kayganlaştırıcı ya da mide içeriği aspirasyonunun larinksi irrite etmesinden kaynaklanabilir. Midesi dolu olan hastalarda laringeal maske kullanılmamalıdır (11,18).

6. Laringeal maskenin yerinin değişmesi: Anestezi hortumlarının ağırlığı, büyük boyda laringeal maske kullanımı, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi ya da yetersiz

anestezi derinliği sonucu ortaya çıkabilir (11). Yerleştirmede başarısızlık yaklaşık %5, yanlış yerleştirme ise %20-35'tir (19). Genel ilke olarak; laringeal maskenin yerleşiminden kuşku duyuluyorsa yeniden yerleştirmek ve sorunlu bir laringeal maske ile devam etmektense trakeal entübasyona geçmek daha doğrudur.

7. Regürjitasyon (11,18).

2.2.2. LARİNGEAL MASKENİN ÇIKARILMASI

Laringeal maskenin çıkarılması önemli bir konudur ve yalnızca laringeal maske kullanımını iyi bilen kişilerce yapılmalıdır. Ancak eğitimi çok kolaydır ve kısa sürede uyum sağlanabilir.

Dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

1. Laringeal maske kullanıldığında cerrahi girişimin sonuna doğru anesteziyi yüzeyelleştirilmemelidir. Çünkü yetersiz anestezi altında oluşabilecek güçlü bir cerrahi uyarı havayolu spazmına yol açabilir ve havayolunun manuel olarak sağlanması gereği ortaya çıkabilir (17).
2. Laringeal maske varken havayolunu amada sık kullanılan alt-çeneyi öne doğru çekme hareketi kesinlikle yapılmamalıdır. Çünkü maskenin malpozisyonuna ya da laringeal spazma yol açabilir.
3. Hasta komut üzerine ağzını amadıka kaf asla söndürülmemelidir. Aksi takdirde üst farinksteki sekresyonlar larinkse akarak spazma neden olabilir (11,20).
4. Hasta komut üzerine ağzını açabilir durumdayken bile öksürmek laringeal maske çıkarılma gerekçesi değildir ve bu özellik trakeal entübasyona üstünlük olarak kabul edilmektedir. Öksürük laringeal maskenin komplikasyonu değil sekresyon varlığının belirtisidir. Larinks spazmı oluşursa anestezi derinleştirilmelidir (11).
5. Anestezi derinliğinin yeterli olması koşuluyla laringeal maske içinden kör aspirasyon yapılabilir. Ancak genel kural olarak spazm olasılığı nedeniyle laringeal maske çıkarılmadıkça aspirasyon yapılmamalıdır. Laringeal maske çıkarıldıktan sonra gerekirse aspirasyon uygulanabilir (11).
6. Laringeal maske çıkarılmadan önce ısırma bloğu çıkarılmamalıdır.
7. Hasta komut üzerine ağzını açabildiği zaman laringeal maskenin kafı söndürülerek çıkarılması en doğru zamanlamadır (11,20).
8. Derin anestezi düzeylerinde de LMA'nın çıkarılması önerilmiştir ve bazı durumlarda yararlı olabilir (8).

2.2.3. FİZYOLOJİK ETKİLERİ

1. Anatomik ölü boşluğu azaltır.
2. Havayolu direncinde küçük de olsa bir artışa neden olur.
3. Yerleştirme ve çıkarılma sırasında kalp hızı ve kan basıncı artar, ancak bu değişikliğin boyutu ve süresi trakeal entübasyona göre düşüktür (21-23).
4. Tiyopental, etomidat ya da halotan ile indüksiyon yapıldığında göziçi basınç artışı trakeal entübasyona göre daha azdır. Propofol ile yapılan çalışmalarda ise göziçi basınç artışının trakeal entübasyona göre daha az olduğu ya da farklı olmadığı bildirilmiştir (22, 24-26).
5. Laringeal maskenin kafı önerilen maksimum volümde hava ile doldurulduğunda farinks mukozasına uygulanan basınç kapiller perfüzyon basıncından fazladır ve kaf basısına bağlı mukoza iskemisi riski vardır. N₂O ve CO₂'in kaf içine difüzyonu da kaf basıncının zamanla daha da artmasına neden olur. Bir saati aşan uygulamalarda kaf basıncının izlenmesi önerilmektedir (27).

2.2.4. LARİNGEAL MASKENİN AVANTAJLARI

Trakeal entübasyona göre :

- Yerleştirmesi kolaydır.
- Kas gevşetici ve laringoskop kullanımı zorunlu değildir.
- Diş ve havayolu hasarı riski daha azdır.
- Hemodinamik ve intraoküler basınç değişiklikleri daha azdır.

Yüz maskesine göre :

- Yaşlı ve dişsiz hastalarda uyum sorunu yoktur.
- Anestezistin eli serbest kalır.
- End tidal gaz konsantrasyonları daha kolay izlenir (12,17,18).

2.2.5. ENDİKASYONLARI

1. Havayolunun yüz maskesiyle sağlanabileceği bütün hastalar. İstisnası orofaringeal patolojili hastalardır. Gününbirlik kısa süreli girişimlerde yaygın kullanım alanı bulmuştur (28-30).

2. Yüz maskesinin etkinliğini azaltan ya da olanaksızlaştıran sakal, çene anomalisi ya da dişsizlik gibi sorunların bulunduğu olgular (28-30).
3. Anestezistin elinin serbest kalması gereken durumlar (28-30).
4. Trakeal entübasyon güçlüğü olan olgular (28-30). Laringeal maske ASA'nın güç havayolu yönetimi algoritmi içinde yer almaktadır (31).
5. Ses sanatçıları ve spikerler. Trakeal entübasyona bağlı vokal kord hasarı riskinden kaçınmak için.
6. Pierre Robin sendromu, Treacher Collins sendromu, Freeman Sheldon sendromu, juvenil kronik artrit ve yarı damak gibi anatomik nedenli entübasyon güçlüğü beklenen konjenital anomali olguları ve ağız açıklığı laringoskopi ve trakeal entübasyon için yeterli olmayan olgular (19,32,33). Ağız açıklığı 12 mm olan bir olguda laringeal maskenin başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir (34).
7. Fiberoptik bronkoskopi girişimleri. Oksijenasyonu kolaylaştırmakta ve larinks girişinin kolayca lokalize edilmesini sağlamaktadır (35,36).
8. Kardiyopulmoner resüsitasyon (37-40). Anestezist olmayan ve trakeal entübasyon deneyimi bulunmayan kişiler tarafından kolayca yerleştirilebilir ve yüz maskesinden daha etkin bir havayolu sağlar. Kalp masajı sırasında yerinin değişebileceği anımsanmalıdır.

2.2.6. KONTRENDİKASYONLAR

1. Mide içeriği aspirasyon riski yüksek hastalar (17,18).
2. Anestezistin havayolundan uzak kaldığı operasyonlar (17,18).
3. Akciğer kompliyansı çok düşük ya da havayolu direnci çok yüksek hastalar (17,18).
4. Orofarinks ya da epiglot lezyonu olan hastalar (17,18).

2.2.7. PROSEAL LMA (PLMA)

İki şekilde tanımlanmıştır:

1. Ventilasyon kontrolü, hava yolu kontrolü ve yanlış yerleşimi önlemek amacıyla klasik LMA'nın farklı şekilde tasarlanmış halidir.
2. Klasik LMA'nın drenaj tüpü ile modifiye edilmiş halidir.

Klasik LMA gibi hava yolu tüpü, kaf ve daha derin bir laringeal açıklıktan oluŐmuŐtur. Klasik LMA'dan farklı olarak; maske kafının ikinci bir posterior kaf özelliği, hava yolu tüpüne paralel seyreden özefagial drenaj tüpü, yerleştirme sırasında parmağın oturtulması için anterior cebi bulunmaktadır.

Klasik LMA'dan  st nl kleri :

- Hava yolu basıncının %50 artırılmasına olanak sağlayarak, daha iyi hava yolu kontrolu sağlamaktadır.
- Drenaj tüpü; Maskenin yanlış yerleŐtirilmesinin erken dönemde tespitini sağlar. Gastrik drenajı sağlayarak, mide içeriğinin aspire edilmesini önler.
- Maksimal tidal volüm oluŐmasını sağlar.

PLMA'nın yerleştirilmesi : (2,3,11,18)

Baş ekstansiyona getirilir.

Parmak PLMA'nın gövdesine yerleştirilir.

PLMA sert damağa doğru bastırılır

Yerleştirildikten sonra kaf Şişirilir

Drenaj tüpünden orogastrik t p geçirilir

Komplikasyonlar : (2,3,11,18)

Gastroözefagial reflü

Aspirasyon

Laringospazm, bronkospazm

Öksürük, ısırma, öğürme

Boğaz ağrısı, ses kısıklığı, disfaji

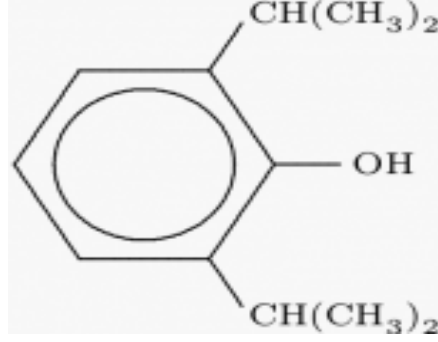
Vokal kord fonksiyonlarında geçici deĐiŐiklik

Sinir hasarı

Ölüm .

2.3. PROPOFOL

Propofol (2,6-diisopropylphenol), bir fenol halkasına bağlı iki isopropil grubundan oluşmaktadır (41) (Şekil 1). Alkilfenol grubunun yan bağ uzunluğu, ajanın etkisini, indüksiyon ve derlenme karakteristiklerini oluŐturmaktadır.



Şekil1: Propofolun kimyasal yapısı (42)

Fiziksel özellikleri :

Propofol suda erimez. %1'lik aköz solusyonu (soyayağı, gliserol, yumurta lesitini içeren sudaki yağ emülsiyonu) intravenöz uygulama için uygundur. Bu formülasyonla, enjeksiyon sırasında ağrı olabilmektedir. Propofol, koruyucu madde içermediği için uygulama sırasında steriliteye önem verilmelidir. Kontamine propofol ile sepsis ve ölüm bildirilmiştir.

Propofol, yalnız intravenöz kullanım için uygundur (41,43-46).

Farmakokinetik özellikleri :

Propofolun 2,5 mg/kg dozdaki bolus enjeksiyonunu takiben kan seviyesi redistribüsyon ve eliminasyon sonucu hızla düşer. Propofolun birincil distribüsyon yarı ömrü 2-3 dakikadır (47). Terminal yarılanma ömrü 36-63 saat, klirensi 870-2140 mL/dk ve dağılım volümü 180-1730 litredir (48). Belirlenen bu klirens, karaciğer kan akımından yüksektir. Bu nedenle ekstrahepatik metabolizmanın varlığı ileri sürülmektedir (49,50). Yüksek klirensi ve kan konsantrasyonunun hızla düşüşü, propofölü tek başına, N₂O ile veya opioidlerle birlikte kullanıldığında ideal bir anestezi ajan haline getirmektedir (48).

Propofolün farmakokinetiği; genetik yapı, ağırlık, yandaş hastalıklar, yaş ve 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. Çocuklarda ise santral kompartman volümü yüksek, klirens hızlıdır. Karaciğer hastalıklarında aktif kısım ve santral kompartman volümü artmaktadır (51).

Propofolün yüksek yağ çözünürlüğü etki başlamasının tiyopental kadar hızlı olması ile sonuçlanır (kol-beyin dolaşım zamanı). Tek bir bolus dozundan sonra uyanma çok hızlıdır (2-8 dakika). Çoğu araştırmacı propofolden derlenme hızı

olduğunu ve tiyopental, metohexital ve etomidattan daha az artık etki oluşturduğunu söyler. Bu da onu günöbirlik anestezi için uygun bir ajan yapar. Dağılım volümlerinin düşük olması sebebiyle yaşlı hastalarda daha düşük indüksiyon dozu tavsiye edilir (41).

Propofol glukuronid ve sülfatlarla konjuge olarak metabolize olur. Metabolitleri propofol glukuronid, 1 ve 4 guinol glukuronidler ve 4 guinol sülfattır(52). Böbrekten %1' den azı değişmeden atılır. Yanlızca % 2'si feçesle atılır (51). Propofol klirensinin karaciğer kan akımınından yüksek oluşu nedeniyle ekstrahepatik eliminasyonu olduğu ileri sürölmektedir. Ekstrahepatik metabolizma karaciğer transplantasyonu geçirecek hastaların anhepatik fazında doğrulanmaktadır. (49,51).

Merkezi Sinir Sistemine Etkileri:

Propofol hipnotik bir ajandır. Kan beyin bariyerini hızla geçer. Etkisi hızlı başlar. Merkezi sinir sisteminden kas ve yağ gibi dokulara hızla uzaklaştırılması nedeniyle de çabuk derlenme sağlanır. Ortalama distribüsyon yarı ömrü 2-8 dk'dır. Uzun süreli infüzyonlardan sonra propofolden uyanma hızlı olmaktadır (53-56).

Etki mekanizması tam olarak açıklanamamakla beraber klor kanalının aktivasyonu ile gama-aminobütirik asidin β subünitini fonksiyonel hale getirerek etki ettiği kabul edilir. Böylece inhibitör sinaptik transmisyonu artırır ve inhibisyon oluşturur. Barbütüratlara benzemez, antianaljezik etkisi yoktur (53).

Hipnoz süresi doza bağımlıdır. Subhipnotik dozlarda propofol, sedasyon ve amnezi sağlar. Bununla birlikte yüksek infüzyon dozunda bile cerrahi sırasında 'farkında olma' rapor edilmiştir. Halüsinasyon, seksüel fantaziler ve opustotonus propofol anestezisinden sonra bildirilmektedir (51).

Propofol serebral kan akımını azaltır, intrakranial basıncı artmış veya normal olan hastaların intrakranial basıncını düşürür. Propofol $CMRO_2$ 'ni düşürür ki bu, beynin iskemik hasarını önlemek için yararlıdır. Fokal iskemide serebral korumanın derecesi propofol ve tiyopental ile benzerdir (41,50,57,58).

Propofol elektroensefalografi (EEG)'de doza bağılı değişiklikler yapar. Propofol sedasyon amacıyla düşük dozda verildiği zaman EEG'de beta aktivitesini artırır, bilinç kaybı oluşturduğu zaman beta aktivitesi artar, daha yüksek infüzyon hızlarında EEG'de burst supresyon yapar (50).

Propofolle indüksiyona, subkortikal glisin antagonizmasından kaynaklandığı tahmin edilen kas seyirmesi, spontan hareketler, opustotonus, hıçkırık gibi istem dışı reaksiyonlar eşlik edebilir. Bu reaksiyonlar tonik klonik nöbetlerle karışabilir.

Propofolün antikonvülzan özellikleri baskındır, burst supresyon yapar, status epileptikus tedavisinde başarıyla kullanılır ve epileptik hastalar için güvenlidir (41). Bazı çalışmalarda 2 mg/kg propofolün bolus dozunu takiben temporal lob epilepsisi görüldüğü ileri sürülürken, bazı çalışmalarda propofolün konvülziyonu tetiklemediği, ancak antikonvülzan aktivite de göstermediği belirtilmektedir (47,50).

Propofolün sözlü uyarıya yanıtı engelleyen kan konsantrasyonu 3.5 µg/mL, cilt insizyonuna hareketle cevabı engelleyen kan konsantrasyonu 16 µg/ml' dir. Fentanil ilavesi bu konsantrasyonları anlamlı derecede düşürür. 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, major 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 (51).

Solunum Sistemine Etkileri:

Barbitüratların etkisine benzer. İndüksiyon dozunu takiben geçici apne görülür. Pediyatrik vakalarda apne sıklığı %13-50'dir (59). Apnenin insidansı ve süresi, doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyona bağlıdır. İndüksiyon dozunda % 25-30 apne görülebilir. Opioid ilavesi ve premedikasyonla apne 30 sn'den uzun sürebilir (53). 100 µg /kg/dk propofol infüzyonu ile tidal volümde % 40 azalma ve solunum frekansında % 20 artış olur, CO₂'e yanıtta % 58 azalma olur. İnfüzyon hızını iki kat artırmak, tidal volümdeki düşüşü artırırken, solunum sayısını fazla artırmaz. Hipoksiye solunumsal yanıtı 50-120 µg/kg/dk propofol infüzyonu baskılar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) bronkodilatasyon oluşturur, ancak bronkodilatatör etkinlik halotandaki kadar belirgin değildir (51). Propofol histamin salınımına neden olsa bile, barbitürat ve etomidat ile karşılaştırıldığında astımlı olan ve olmayan hastalarda wheezing insidansı daha düşüktür ve astımlı hastalarda kontrendike değildir (54). Propofol üst hava yolu reflekslerini tiyopentalden daha etkili bir şekilde baskılar. Bu da laringeal maske yerleştirilmesi ve kas gevşetici kullanılmaksızın yapılan trakeal entübasyonu kolaylaştırır (41,50,59).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Propofolün başlıca kardiyovasküler etkisi, sistemik vasküler rezistansı (SVR), kardiyak kontraktileti ve önyükü (preload) azaltarak, arteriyel kan basıncını düşürmesidir. Hipotansiyon, tiyopentalden daha fazla oluşmaktadır. Hızlı enjeksiyon,

yüksek doz, ileri yaş hipotansiyonu derinleştirebilmektedir. Nabız ve kardiyak debi değişiklikleri, sağlıklı kişilerde geçici ve önemsizdir (60-62).

İndüksiyon sırasında doza ve plazma konsantrasyonuna bağlı olarak arteriyel basıncı ve total periferik rezistansı düşürür. Bu etki kardiyak outputun düşmesinden çok periferik vazodilatasyon nedeniyle oluşur. Propofol infüzyonu esnasında sistolik arteriyel basınç, indüksiyon öncesine oranla % 20 azalır (53).

Propofolün vazodilatatör etkisi, sempatik aktiviteyi baskılaması ve düz kas kalsiyum mobilizasyonuna doğrudan etkisi nedeniyle ortaya çıkar (51). Propofol normal arteriyel barorefleks cevabı bozar. Bu nedenle indüksiyonu takiben kalp hızı anlamlı derecede değişmez. Nadiren, vagal aracılı refleks bradikardi yoluyla önyükte göze çarpan bir düşüş olur. Kalp hızındaki ve kardiyak debideki değişiklikler kardiyak problemi olmayan hastalarda geçici ve anlamsızdır. Özellikle yaşlılarda, negatif kronotropik ilaç alanlarda ve okülokardiyak refleksle ilişkili cerrahi girişim yapılanlarda, bu değişiklikler asistoliye yol açabilir (41).

Çocuklarda propofol ile anestezi indüksiyonunu takiben, kalp hızında ve ortalama arter basıncında %10-20 düşüş bildirilmektedir (50).

Anestezi idamesi sırasında, 100 µg/kg/dk propofol infüzyonu, arteriyel kan basıncında % 30 düşüğe neden olur. Önyükü % 12 azaltır. Kardiyak output etkilenmez. Atım volümü ve kalp hızı değişmez. Miyokardiyal kan akımında ve oksijen tüketiminde azalma oluşur. Miyokardiyal oksijen sunum-ihtiyaç oranı korunur (41).

Diğer etkileri :

Malign hipertermiyi tetiklemez. Antioksidan etkilidir. Düşük dozlarda antiemetiktir, postoperatif bulantı kusma insidansını azaltır. Propofole bağlı anafilaktik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Subhipnotik dozda antipruritiktir. İntraoküler basıncı düşürür (63,64).

Propofol injeksiyonu sonrasında ağrı, % 28-90 olarak bildirilmektedir (55,56). Sedasyon için kullanılan daha düşük dozlarda bile ağrı olduğu gözlenmiştir. Mekanizması tam olarak bilinmese de, kinin kaskad sisteminin aktivasyonu ile meydana geldiği düşünülmektedir (63). Küçük venlerde, büyük venlere göre daha fazla ağrı meydana gelmektedir. Yavaş injeksiyonu, propofolün % 5 glikoz ya da %10 intralipid ile dilüsyonu, lidokain ilavesi ağrı insidansını azaltmaktadır. İndüksiyondan 30 sn önce alfentanil injeksiyonunun da ağrı insidansını azalttığı bildirilmektedir (63,64). Karaciğerde konjugasyon sonucu inaktif metabolitler oluşur. Propofolün

farmakokinetiğinin orta dereceli sirozdan etkilenmediği bilinmektedir. Metabolitleri renal yolla atılır; ancak kronik renal yetmezlik, ana ilacın eliminasyonunu etkilememektedir (65,66).

Kullanım Alanları :

Total intravenöz anestezi (TİVA) tekniğinin bir parçası olarak 75-300 µg/kg/dk, sedasyon için 25-100 µg/kg/dk dozunda propofol gerekmektedir. Hipnoz için gerekli plazma konsantrasyonu 2-6 µg/mL, sedasyon için 0.5-1.5 µg/mL olarak da ifade edilebilir. Terapötik propofol konsantrasyonu cerrahi stimulusun yoğunluğuna göre düzenlenir. Çocuklarda yapılan farmakokinetik çalışmalarda, propofolün santral kompartman hacminin (kg başına vücut ağırlığı temelinde) daha geniş olduğu saptanmıştır (67). Çocuklarda klirensi de daha yüksektir. Bu sebeplerden dolayı, çocuklarda daha yüksek indüksiyon ve idame dozlarına ihtiyaç vardır (68).

Propofolün çocuklarda kullanımı, ilk kez 1985 yılında tanımlanmıştır (69). Her ne kadar damar yolu girişimleri çocuklarda sorun olsa da son yıllarda pediatrik gününbirlik cerrahide ve ameliyathane dışı diagnostik girişimlerde PLMA kullanımının artması nedeniyle propofol tercih edilen ajan haline gelmiştir. Kinetik tabanlı infüzyon pompasının kullanıma girmesi ve çocuklardan elde edilen farmakokinetik veriler sayesinde, plazma propofol konsantrasyonları daha sağlıklı ölçülebilmektedir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında, çocuklarda indüksiyon dozu % 50 oranında, idame dozu da % 25-50 oranında fazla olmalıdır. Premedikasyon uygulanmamış çocuklarda kirpik refleksi kaybı için gereken doz, vakaların % 90'ında 2.8 mg/kg olarak bildirilmiştir. İndüksiyon propofol doz gereksinimi olarak, medyan efektif doz, 1-6 aylık çocuklarda, 10-16 yaşındakilere göre daha yüksek bulunmuştur (70).

Propofolün çocuklarda kullanımı ameliyathane ile sınırlı değildir. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi için gerekli olan hareketsiz pozisyonu sağlamakta da kullanılmaktadır. Spontan soluyan çocuklarda, sedasyon için propofol kullanımı, tiyopental gibi intravenöz ajanlara göre daha etkin bulunmuştur (71).

2.4. KETAMİN

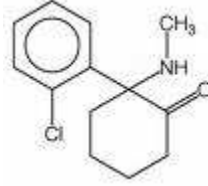
Ketamin hidroklorid bir fensiklidin derivesi olup disosiyatif anestezi oluşturur. İlk olarak Victor Maddox tarafından sentezlenmiş ve kullanılmış, ancak halüsinasyon yapıcı etkisinin fazlalığı nedeniyle terk edilmiştir. Daha sonra denenen siklohegzamin de hem yan etki fazlalığı hem de etkisinin zayıf olması sebebiyle terk edilmiştir.

Stevens 1964 yılında ketamini sentezlemiş ve 1965 yılında Domino ve Corssen tarafından klinikte kullanılmaya başlanmıştır (72,73).

Kimyasal Adı ve Formülü :

CI-581, CL-369, CN-52

372-2-(2-Chlorophenyl)-2-methyl-aminocyclohexanon hydrochlorid (73,74) (Şekil 2)



Şekil 2; Ketaminin kimyasal yapısı

Farmakokinetik Özellikleri :

Ketamin suda ve lipitte kolayca eriyen bir madde olup, kan-beyin bariyerini ve plasentayı hızla geçer. Molekül ağırlığı 238, pH'sı 3.5-5.5 ve pKa değeri 7.5'tur. Eliminasyon yarı ömrü 2-4 saat, renal klirensi 19.1 ml/kg/dk'dır. Plazma proteinlerine % 20-50 oranında bağlanır. Etki başlaması hızlıdır. İntravenöz uygulamada etki yaklaşık 30-60 saniyede, intramusküler (im) uygulamada 3-5 dk'da başlar. Pik plazma konsantrasyonuna intravenöz (iv) uygulamadan 1 dk, İM uygulamadan 5 dk, rektal uygulamadan 7-30 dk sonra ulaşır. Biyoyararlanımı PO % 20 iken im ve iv % 93'tür. Ketamin rölatif olarak kısa etkilidir. İntravenöz indüksiyondan 10-15 dk sonra bilinç döner, fakat analjezi 40 dk ve amnezi 120 dk'ya kadar uzayabilir. Tekrarlayan dozlarda birikim görülür. Metabolizmasının büyük bir kısmı karaciğer mikrozomal enzimlerince yapılır. % 90'dan fazlası demetilasyonla aktif metabolit olan norketamine dönüşür ve idrarla atılır. Norketaminin etkisi ketaminin 1/3'ü kadar olduğundan, bilinç döndükten sonraki sersemlik buna bağlıdır. Feçesle %5 kadar atılır, kalanı da idrarla atılır. İdrarla atılan kısmın %4'ü değişime uğramaz. Kronik kullanımda enzim indüksiyonu yaptığından analjezik etkisine tolerans gelişir. Sık kullanım gerektiren hastalarda tekrarlanan dozlarda bağımlılık görülebilir (73,75-80).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri :

Ketaminin kardiyovasküler sisteme etkileri sempatik sinir sistem stimülasyonu ile oluşur. Kan basıncı iv uygulamadan sonra 3-5 dk içinde 20-40 mmHg artar ve 10-20 dk sonra bazal değerine döner. Kalp hızını, kardiyak outputu, miyokard oksijen

ihtiyacını, pulmoner arter basıncını ve kalbin işini artırır. Bu sebeple hipertansiyon, koroner kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği ve arteriyel anevrizması olan hastalarda kullanılmamalıdır. Spinal kord kesilerindeki gibi maskelenmiş sempatik blok ve şokun son dönemlerindeki gibi katekolamin depolarının tükendiği durumlarda yüksek doz ketamin direkt olarak miyokardı deprese eder. Ketamin volatil anestezipler, beta blokerler ve benzodiyazepinlerle birlikte kullanılırsa kardiyovasküler etkileri görülmeyebilir (78,81,82).

Solunum Sistemine Etkileri :

Ketamin önemli derecede solunum depresyonu yapmaz. Karbondioksit ventilatuar cevap sürdürülür. Solunum sayısını dakikada 2-3 azaltır. Hızlı uygulanırsa ve opioidlerle birlikte kombine edilirse apne görülebilir. Üst hava yolu kas tonusu ve refleksleri korunur. Tükrük ve trakeobronşial sekresyonları artırır. Bu sekresyonları azaltmak için glikopirolat veya atropin kullanılır. Potent bir bronkodilatatördür. Reaktif hava yolu olan hastalarda bronkodilatasyon yapar (78,82).

Santral Sinir Sistemine Etkileri :

Ketamin serebral damarlarda vazodilatasyon yaparak serebral kan akımını % 60 artırır. Buna bağlı olarak intrakranial basınç artar. Ancak ketaminden önce tiyopental veya diazepam kullanılması bu artışı azaltır. Deliryum insidansı erişkin kadınlarda, 16 yaşından büyüklerde, dozun 2 mg/kg'dan fazla olduğu durumlarda, hızlı uygulamalarda, premedikasyon yapılmayanlarda, atropin veya droperidol ile birlikte verildiğinde, kişilik problemi olanlarda, hasta tam uyumadan ve ayılma devresindeki sözel veya fiziksel uyarımlarla artar. Postoperatif dönemde görsel, işitsel, proprioseptif ve konfüzyonel illüzyonlar ürkütücü içerikte olabilir. Bu illüzyonlar uygulamadan sonra 24 saat içinde oluşabilir. Ketaminden önce bir benzodiazepin kullanılırsa deliryum insidansı azalır. Ketamin doza bağlı olarak inhalan ajanların minimum alveolar konsantrasyonlarını (MAK) azaltır. EEG'de orta ve yüksek amplitütlü yavaş teta aktivitesine neden olur ki bu aktivite analjezik etki ile paralellik gösterir (76,78,81).

Göz üzerine etkileri :

Göz reaksiyonları ilginç bir sıra izler. İndüksiyonun hemen ardından gözler kapanır. Fakat bir dk sonra açılır ve horizontal veya vertikal nistagmus görülür. Gözlerin kapanması analjezinin hafiflediğinin belirtisi olabilir. Gözyaşı salgısı ve göz içi basıncı artar. Postoperatif dönemde diplopi görülebilir (81).

İmmün Sistem ve Cilt üzerine etkileri :

Ketamin immün sistemi deprese etmez. Bu sebeple yanıklı ve kemoterapi alan hastalarda tercih edilir. Hastaların % 20'sinde kendiliğinden geçen eritematöz döküntü görülebilir (81).

Kas üzerine etkileri :

Ketamin kas tonusunu artırır. İstemsiz kas hareketleri ve ekstremitelerde tonik klonik hareketler oluşabilir. Malign hipertermi şüphesi olan hastalarda ve miyopatili hastalarda güvenle kullanılabilir (81).

Endokrin ve Metabolik Sistem üzerine etkileri :

Karaciğer üzerine bilinen etkisi yoktur. Kan şekeri ilk 15 dk'da en fazla olmak üzere 2 saat içinde düzelen yükselme görülür. Tiroksin seviyesini değiştirmez, plazma T3 seviyesini azaltır. Adrenalin ve kortizon salınımını artırır. Serum potasyum düzeyini düşürür. Bu etkisi süksinilkolinin sebep olduğu potasyum artışının sakıncalı olduğu durumlarda yararlı olabilir. Histamin salınımına neden olmaz (73,81,83).

Ürogenital Sistem üzerine etkileri :

Böbrekler üzerine bilinen etkisi yoktur. Penis üzerine mekanizması bilinmeyen gevşetici etkisi vardır. İntravenöz 2.2 mg/kg ketamin peniste yapılan cerrahi sırasında ortaya çıkan ereksiyonu önleyebilir. Analjezik dozda (0.2-0.5 mg/kg) doğum ağrılarını giderir ve yenidoğanda depresyon yapmaz. Yüksek dozlarda, uterus kontraksiyonlarının hem sıklığını hem de gücünü artırır (81,83).

Disosiyatif Anestezi :

Ketamin, talamoneokortikal ve limbik sistemler arasında fonksiyonel ve elektrofizyolojik bir disosiyasyon meydana getirmektedir. İlk önce talamoneokortikal daha sonra retiküler ve limbik sistemde depresyona neden olur. Burada bir çeşit katalepsi söz konusudur. Hastanın gözleri açıktır, ama görmezler, kas tonusları artar ve bütün bunlara rağmen hastada amnezi ve analjezi hakimdir. Analjezik etki medial talamik nukleusun selektif olarak depresyonu ile ortaya çıkar ve buna ilave olarak spinal kord aktivitesi deprese edilip yüksek ağrı merkezlerine geçiş engellenir. Somatik ağrılarda kuvvetli analjezik etkiye karşın visseral ağrılarda analjezik etki zayıftır. İstem dışı kas hareketleri olabilir. Refleks aktivite etkilenmez. İşitsel uyarılara yanıt alınmaz. Psikolojik olarak hastada ağırsızlık ile uçuş hissi vardır. Spontan solunum etkilenmez (75-81).

Yan etkileri :

Ketamin katekolamin salgılanmasını, arteriyel kan basıncını, kalp hızını, miyokard oksijen tüketimini, intrakraniyal ve göziçi basıncını, tükürük ve gözyaşı sekresyonlarını, kas tonüsünü ve uterus kontraksiyonlarını artırır. Hızlı injeksiyonda apne görülebilir. Uyanma fazında rahatsızlık veren rüya, halüsinasyon ve ajitasyona neden olabilir. Bu durum, çocuklarda %0-5 iken erişkinlerde %30'dur. Bu da ketamin uygulamasını erişkinlerde sınırlayan en önemli etkendir. Postoperatif bulantı ve kusma tiyopentalden daha sıktır (74-77,81-83).

Kontrendikasyonları :

Psikiyatrik bozukluklarda, epilepside, hipertroidide, feokromasitomada, kontrol edilmemiş hipertansiyonda, anstabil angina pectorisinde, dekompanse kalp yetmezliğinde, aort ve mitral stenozunda, perfore göz yaralanmasında, göziçi ve intra kraniyal basıncın arttığı durumlarda, eklampsi ve preeklampside kullanılmamalıdır. Ayrıca üst solunum yollarının duyarlılığını ve sekresyonları artırmasından dolayı bu bölgenin endoskopik girişimlerinde uygun değildir (75,81).

İlaç Etkileşimi :

Ketamin opioid reseptörlere agonist etkilidir. Ayrıca muskarinik kolinerjik reseptörlere de etkilidir. Fizostigmin ketaminin bazı etkilerini antagonize eder. Ketamin; katekolaminler, teofilin, pankuronyum ve tiroid hormonu gibi kan basıncı ve kalp hızını arttıran ilaçların etkisini artırır. Nondepolarizan kas gevşeticiler ve lityum ketamini potansiyalize eder. Teofilin ile kombine edilmesi epilepsi için predispozandır. Diazepam, ketaminin kardiyovasküler etkilerini azaltır ve eliminasyon yarı ömrünü uzatır. Ketamin doza bağlı olarak volatil anesteziklerin MAC'ını azaltır. Ketamin süksinil kolinin etkisini uzatır. Ketamin ve tiyopental farmakolojik olarak geçimsizdir (73-75,78,82).

Uygulama ve Dozaj :

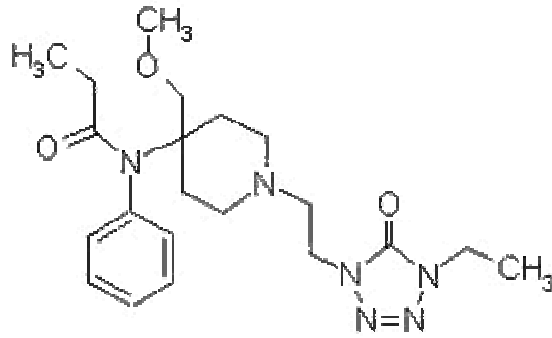
Analjezik dozu 0.5 mg/kg'dır. İndüksiyonda; iv eriskin dozu 1-2 mg/kg, yenidoğan ve bebeklerde 0.5-1 mg/kg'dır. İntramüsküler dozu 5-10 mg/kg'dır. Premedikasyonda oral doz 5-8 mg/kg ve intranasal doz 5-6 mg/kg'dır. Ayrıca intratekal ve epidural olarak da uygulanabilir. Gerektiğinde başlangıç dozunun 1/2-1/3'ü tekrarlanır. Uzun süreli girişimlerde N₂O ve kas gevşetici ile birlikte 30-50 mg/sa hızla infüzyon yapılabilir. Tekrarlanan dozlarda birikici etkisi görüldüğünden doz giderek azaltılmalıdır. Çok sayıda uygulamada tolerans gelişir (74,78,81).

2.5. ALFENTANİL

Alfentanil cerrahi girişimlerde kullanılmak üzere geliştirilmiş kısa etkili sentetik bir opioid analjeziktir. İlk olarak 1976 yılında sentez edilmiş ve klinik uygulamaya girmiştir. 1980'de Horrigan, 1982'de Craig ve 1985'de White yaptıkları çalışmalarda genel anestezi indüksiyonundan önce kısa etkili opioidlerin (fentanil, alfentanil ve sufentanil) anestezi gereksinimini azaltarak ayılma süresini kısalttığını göstermişlerdir. Pandit ve Kothary 1986 yılında yaptıkları çalışmada genel anestezi indüksiyonundan 15-30 dk önce verilen iv opioidlerin ayılmayı geciktirmeden anksiyeteyi azalttığını göstermişlerdir (78,84).

Kimyasal Adı ve Formülü :

N-1-(2-(4-ethyl-4-dihydro-5-oxo-1H-tetrazol-1yl)ethyl-4(metoksimetil)-4-piperidiny)-N-phenylpropanamide monohydrochlorid) (74,81) (Şekil 3).



Şekil 3: Alfentanilin kimyasal yapısı

Farmakokinetiği :

Alfentanil, fentanilden daha düşük lipit solubilitesi olan bir ilaçtır. Plazma proteinlerine % 90 oranında bağlanır. Karaciğerde hızla elimine edilir ve idrarla atılır. % 0.4 ise değişmeden idrarla atılır. Klirensi iv yoldan 315 ml/kg/dk iken intranasal yoldan 519 ml/kg/dk'dır. Eliminasyon yarı ömrü erişkinlerde 75-95 dk, çocuklarda 40 dk'dır. Alfentanilin pKa'sı 6.8'dir. pH 7.4'te %89 noniyonize halde bulunur. İntranasal biyoyararlanımı %64'tür. Kan beyin bariyerini hızla geçer. İntravenöz injeksiyondan 30 sn sonra etkisi başlar ve 15-20 dk sürer (fentanilin 1/3-1/4'u kadardır). İntranasal uygulamada etkisi 10 dk sonra başlar. Etkisi morfinden 10-20 kat güçlü iken fentanilin 1/5-1/10'u kadardır. İnhalan ajanların MAK değerlerini %70 azaltır ve postoperatif derlenme çocukta daha fazla olmak üzere hızlıdır (73-75,85,86).

Etki mekanizması :

Opioidler santral sinir sisteminde ve diğer dokularda spesifik opioid reseptörlerine (mü1, mü2, kappa, delta ve sigma) bağlanırlar ve etkileri endojen opioidlerle etkileşme sonucu ortaya çıkmaktadır (81,82).

Kardiyovasküler Sistem Etkileri :

Opioidler kardiyovasküler fonksiyonları ciddi şekilde bozmazlar. Alfentanil N. Vagus aracılığı ile kalp hızını, kardiyak kontraktiletiyi azaltır ve kan basıncını düşürür (82).

Solunum Sistem Etkileri :

Alfentanil direkt olarak beyin sapındaki solunum merkezini etkileyerek ventilasyonu deprese eder. Tidal volümü ve özellikle solunum sayısını azaltır. Buna bağlı olarak arter kanında parsiyel karbondioksit (PaCO₂) basıncı yükselir. Solunum merkezinin hiperkapniye cevabını baskılar. Yüksek doz ve hızlı injeksiyonda apne ve trunkal kas rijiditesine neden olabilir (82).

Santral Sistem Etkileri :

Alfentanil serebral kan akımını, kafa içi basıncını ve serebral oksijen ihtiyacını azaltır. Neden olduğu EEG değişiklikleri minimaldir. Yüksek dozda, yüksek voltajlı yavaş delta dalgaları görülebilir. Edinger-Westphal nükleusunun uyarılması miyozise neden olur (82).

Gastrointestinal Sistem Etkileri :

Alfentanil mide boşalma zamanını uzatır, peristaltizmi azaltır, bulantı, kusma, konstipasyon, alt özefajial sfinkterde gevşeme yapar ve oddi sfinkterini kasarak bilier koliğe sebep olur (82).

Endokrin Sistem Etkileri :

Cerrahi uyarıya bağlı olarak katekolamin, kortizon ve antidiüretik hormon sekresyonu artar. Alfentanil bu sekresyon artışını baskılar ki bu da iskemik kalp hastalarında yararlıdır (82).

Kullanım alanları :

Alfentanil anestezide; preoperatif sedasyonda, kardiyovasküler stabilize sağlanması ve otonom reaksiyonların azaltılması amacı ile indüksiyonda, intraoperatif ve postoperatif analjezide kullanılmaktadır. Son yıllarda opioidlerin noninvaziv yöntemlerde uygulanmasına yönelik çalışmaların arttığı gözlenmektedir. İnvaziv uygulamaların hasta ve hekim açısından yarattığı sıkıntılar noninvaziv yöntemlerin tercih edilmesine neden olmaktadır. Ancak bu yöntemlerin rutin

uygulamaya girebilmesi intravenöz uygulama kadar hızlı ve güvenilir bir analjezik etki sağlanmasına bağlıdır. Fentanil, alfentanil, sufentanil ve dolantin nazal yolla uygulanmasının sistemik etkinliğe ulaşmada etkin bir yol olduğu ve biyoyararlanımının oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir (12,85-87).

Yan Etkileri :

Klinikte kullanılan bütün opioidler gibi alfentanil de solunum depresyonu, bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma, kas rijiditesi, idrar retansiyonu, konstipasyon, bronkospazm ve miyozise neden olabilir (73-75).

Kontrendikasyonları :

Laktasyon ve gebelikte kontrendikedir (75).

İlaç Etkileşimleri :

Alfentanil, barbitürat ve hipnotiklerin etkilerini potansiyelize eder. İnhalasyon ajanlarının MAK'ını azaltır. Monoaminooksidaz inhibitörleri ile kombine kullanılırsa solunum arresti, hipertansiyon veya hipotansiyon, koma ve hiperpireksiye yol açabilir (81,82).

Dozaj :

İndüksiyon amacıyla iv bolus dozu 10-50 µg/kg, tekrar dozu 7-15 µg/kg'dır. Devamlı infüzyonda 0.5-1.5 µg/kg/dk dozunda kullanılır. İntranazal premedikasyonda ise tercih edilen doz 20 µg/kg'dır (76).

Antagonizma:

Naloksan, buprenorfin dışındaki tüm opioidleri antagonize eder. Nalorfin ve nalbufin de opioidler için hem agonistik hemde antagonistik ilaçlardır (75,81).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi Etik Kurulu ve ebeveyn izni alındıktan sonra, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Ocak 2006-Mart 2007 tarihleri arasında minör cerrahi geçirecek olan ve laringeal maske ile anestezi planlanan ASA I grubu, 3-132 ay arası toplam 80 çocuk olguda gerçekleştirildi. Zor hava yolu beklenen, operasyondan önceki 6 hafta içinde üst solunum yolu infeksiyonu hikayesi olan, çalışma ilaçlarından herhangi birine karşı allerjisi olan ve aspirasyon riski olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların her iki el sırtına operasyon odasına alınmadan bir saat önce, damar yolu açılırken oluşacak ağrıyı önlemek için EMLA® krem uygulandı. Olguların yaş, cinsiyet ve ağırlık gibi demografik verileri ölçülerek kaydedildi. Anestezi indüksiyonundan 30 dk önce tüm olgulara premedikasyon amacıyla maksimum doz 10 mg olacak şekilde nasal yoldan 0.5 mg/kg midazolam uygulandı.

Operasyon öncesi oda ısısı 26 °C'ye yükseltılarak olguların vücut ısılarının düşmesi önlenildi. Operasyon odasına alınan olgular; EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂, %) ve monitorizasyonu yapıldı. Kan basıncı, kalp atım hızı (KAH, atım/dk) ve SpO₂ kaydedildi. 22 Gauge intrakret ile intravenöz kateter takıldı. Sıvı ihtiyacı 5 mL/kg/sa olacak şekilde isolyte-P ile karşılandı. Daha sonra olgular; Grup A (20 µg/kg alfentanil + 4 mg/kg propofol) ve Grup K (0.5 mg/kg ketamin + 4mg/kg propofol) olarak rasgele iki gruba ayrıldı. Hem alfentanil hem de ketamin, toplam volüm 5 mL olacak şekilde çalışmaya katılmayan bir anesteziist tarafından hazırlandı.

Olgulara, çalışma ilaçlarının 30 sn'de verilmesini takiben propofol yaklaşık 10 sn'de verildi, % 100 O₂ ile solunumları desteklendi. Olguların propofol enjeksiyon ağrısı dört puanlı skala ile (0: ağrı yok, 1: hafif ağrı, 2: orta ağrı, 3: şiddetli ağrı)

değerlendirildi. Propofol verildikten 90 sn sonra laringeal maske; kafı tam boşaltılarak ve yerleştirme kılavuzu kullanılarak yerleştirildi. Laringeal maske yerleştirme koşulları; ağız açıklığı (1: tam, 2: parsiyel, 3: hiç açılmıyor), öksürük (1: yok, 2: orta, 3: şiddetli), yutkunma (1: yok, 2: orta, 3: şiddetli), laringospazm (1: yok, 2: orta, 3: şiddetli) ve laringeal maske yerleştirme kolaylığı (1: kolay, 2: zor, 3: imkansız) olacak şekilde skorlandı. Laringeal maske yerleştirilmesini takiben, etkili ventilasyonu doğrulamak için spontan ve asiste ventilasyon boyunca kapnograf ve göğüs ekspansiyonu izlendi. Şayet ilk girişimde laringeal maske yerleşimi başarısız olursa olgulara 0.5 mg/kg ek propofol uygulandı. PLMA yerleştirmek için maksimum üç girişime izin verildi. Girişimler arasında olgular yüz maskesi ile solutuldu. Sadece ilk girişim için skora yapıldı. Üç girişimde de PLMA yerleştirilmesi başarısız olursa alternatif havayolu araçları kullanıldı. Başarılı PLMA yerleştirilmesinden sonra anestezi % 1-2 sevofluran ve % 66 N₂O ile devam ettirildi. Laringeal maske yerleştirmeyi takiben olgular spontan solunum dönünceye kadar manuel olarak solutuldu ve bu süre kaydedildi. Daha sonra olgular operasyon bitinceye kadar senkronize intermittent mandatory ventilasyon (SIMV) modunda solutuldu.

Sistolik arter basıncı (SKB, mmHg), ortalama arter basıncı (OKB, mmHg), kalp atım hızı (KAH, atım/dk), oksijen saturasyonu (SpO₂, %) anestezi indüksiyonundan önce (t₀), indüksiyondan hemen sonra (t₁), PLMA yerleştirildikten hemen sonra (t₂), PLMA yerleştirildikten 3 dk (t₃) ve 5 dk (t₄) sonra ölçüldü. Bradikardi ve kas rijiditesi gibi komplikasyonlar kaydedildi. Operasyonun bitiminde anestezi gazları kesildi. Olgular yeterli spontan solunum oluşturduklarında (V_T > 5 ml/ kg, solunum sayısı >12 soluk/dk) PLMA kafı indirilmeden çıkarıldı ve olgular yüz maskesi kullanılarak 5 dk % 100 oksijen ile solutuldu. Olgular daha sonra derlenme ünitesine alındı.

Verilerin değerlendirilmesinde, istatistiksel analiz SPSS 10.0 paket program kullanıldı. Grup içi dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov Z testi ile belirlendi. Verilerin gruplar arası verilerin karşılaştırılmasında independent sample t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hemodinamik verilerin grup içi karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümler için varyans analizi ve takiben bonferroni testi yapıldı. Laringeal maske yerleştirme koşulları ve propofol enjeksiyon ağrısı ki-kare testi ile değerlendirildi. Veriler, ortalama±standart sapma (SS), ortalama (min-maks), veya olgu sayısı (n) olarak belirtildi, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri (Ort.±SS, olgu sayısı)

	Grup A (n=40)	Grup K (n=40)
Yaş (ay)	42.83±35.45	49.98±41.73
Cinsiyet (K/E)	6/34	15/25
Ağırlık (kg)	14.75±6.27	16.88±7.21

PLMA grup A'da 1 olguya yerleştirilemezken, grup K'da tüm olgulara başarılı bir şekilde yerleştirildi. Ancak, PLMA yerleştirme koşulları grup A ve K arasında farklı değildi (Tablo 2).

Grupların kalp atım hızı değerleri grafik 3'te gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede; kalp atım hızı bazal değer hariç tüm ölçüm zamanlarında grup K'da grup A'ya göre yüksek saptandı ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede ise grup A'da bazal değere göre t_1 , t_2 , t_3 , t_4 'te düşük saptandı ($p<0.05$). grup K'da bazal değere göre diğer zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Grupların sistolik kan basıncı değerleri grafik 4'te gösterilmiştir. Gruplararası değerlendirmede; sistolik kan basıncı bazal değerlerinde fark saptanmazken, diğer tüm ölçüm zamanlarında grup K'da grup A'ya göre yüksek saptandı ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede; sistolik kan basıncı grup A'da bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında düşük saptanırken ($p<0.05$), grup K'da ise t_3 , t_4 'te düşük saptandı ($p<0.05$).

Tablo 2. PLMA yerleştirme koşulları (n=sayı)

	Grup A (n=40)	Grup K (n=40)
Ağız açıklığı		
Tam	40	40
Parsiyel	0	0
Hiç açılmıyor	0	0
Öksürük		
Yok	40	40
Orta	0	0
Şiddetli	0	0
Yutkunma		
Yok	40	39
Orta	0	1
Şiddetli	0	0
Hareket		
Yok	39	37
Orta	1	3
Şiddetli	0	0
Laringospazm		
Yok	38	37
Orta	2	3
Şiddetli	0	0
PLMA yerleştirme kolaylığı		
Kolay	38	40
Zor	1	0
İmkansız	1	0

Grupların ortalama kan basıncı değerleri grafik 5'te gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede; bazal değerde fark saptanmazken, t₁, t₂, t₃ ve t₄'te ortalama kan basıncı değerleri grup K'da grup A'ya göre yüksek saptandı (p<0.05). Grup içi

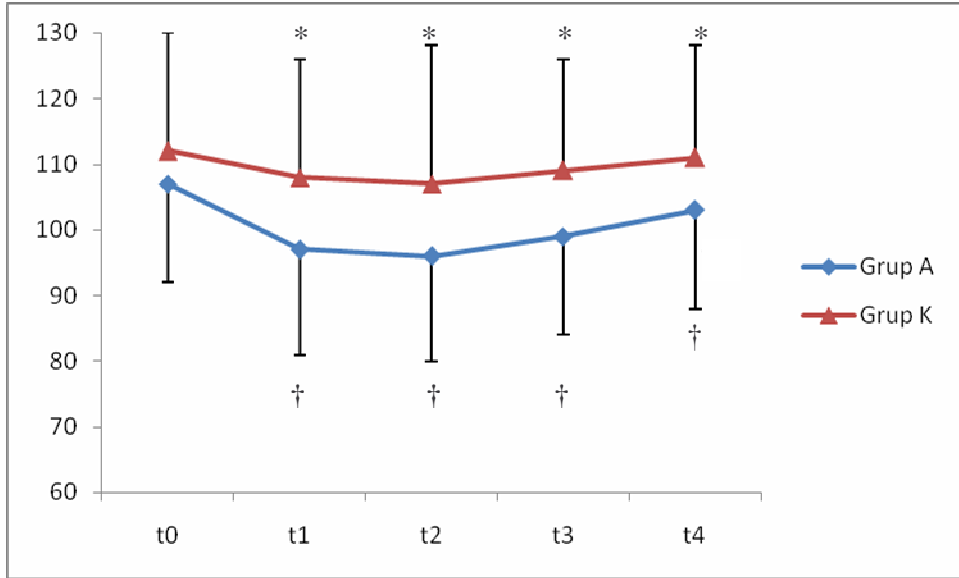
değerlendirmede ise grup A'da bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında düşük saptanırken ($p<0.05$), grup K'da sadece t_3 ve t_4 'te düşük saptandı ($p<0.05$).

Hastaların hiçbirinde atropin veya efedrin ihtiyacı olmadı.

Spontan solunum dönüş süresi grup A'da 356.53 ± 247.28 sn, grup K'da 226.20 ± 132.93 sn olup, grup A'da grup K'dan istatistiksel olarak anlamlı uzundu ($p<0.05$).

Grup A ve K'da propofol enjeksiyon ağrısı skorları arasında fark yoktu (tablo 6).

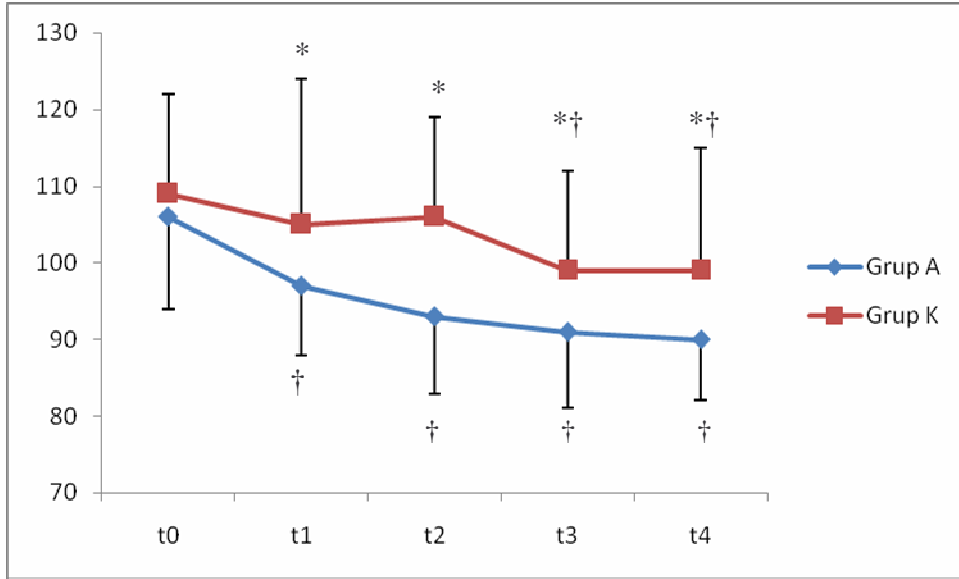
Tablo 3. Grupların kalp atım hızı değerleri (atım/dk) (Ort. \pm SS)



* : $p<0.05$, gruplararası değerlendirmede

†: $p<0.05$, grup içi değerlendirmede

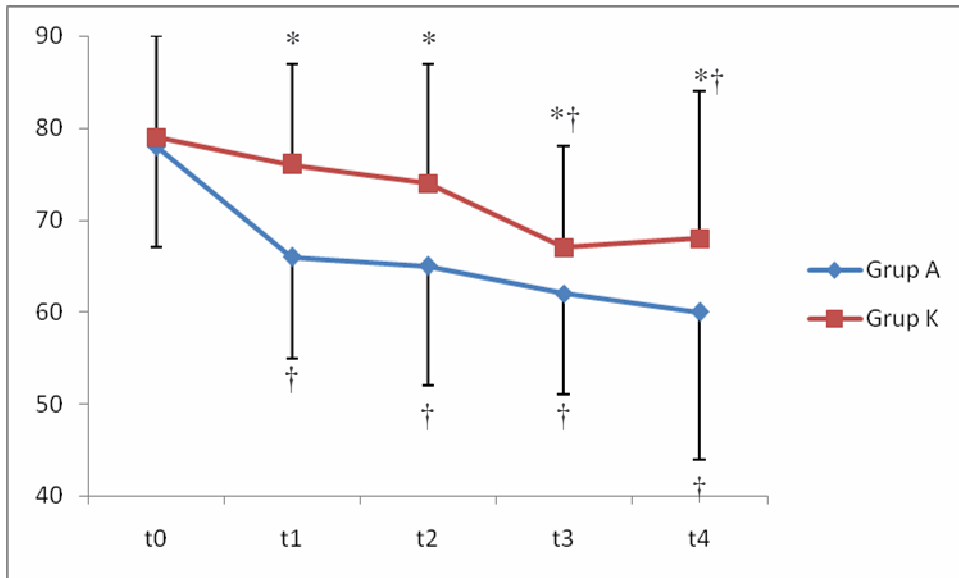
Tablo 4. Grupların sistolik kan basıncı değerleri (mmHg) (Ort.±SS)



* : $p < 0.05$, gruplararası değerlendirilmede

† : $p < 0.05$, grup içi değerlendirilmede

Tablo 5. Grupların ortalama kan basıncı değerleri (mmHg) (Ort.±SS)



* : $p < 0.05$, gruplararası değerlendirilmede

† : $p < 0.05$, grup içi değerlendirilmede

Tablo 6. Propofol enjeksiyon ağrısı (n=sayı)

	Grup A (n=40)	Grup K (n=40)
Ağrı Yok	23	18
Hafif Ağrı	11	18
Orta Ağrı	5	3
Şiddetli Ağrı	1	1

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ketamin-propofol ve alfentanil-propofol ile anestezi indüksiyonu sonrası PLMA yerleştirme koşulları arasında fark saptanmazken, ketamin-propofol ile anestezi indüksiyonu sonrası, kalp atım hızı, sistolik ve ortalama kan basıncı değerleri alfentanil-propofol ile anestezi indüksiyonuna göre daha yüksek bulundu. Spontan solunum dönüş süresi ketamin-propofol ile daha kısa idi.

Laringeal maske uygulamalarında, genelde indüksiyon ajanı olarak etki başlangıcı ve derlenme özelliği hızlı olan, faringeal ve laringeal refleksleri güçlü bir şekilde baskılayan propofol kullanılmaktadır (87). Ancak, periferik arterleri ve vasküler tonüsü direkt olarak baskılaması, miyokart kontraktilesini azaltması, baroreseptör aktivitesini kaldırması ve sempatik sinir sistemi etkisini engellemesi nedeniyle propofol kan basıncını ve kalp hızını azaltmaktadır (7). Ayrıca propofol laringeal maske yerleştirilmesi için tek başına kullanıldığında hastada öksürük, laringospazm ve hareketlilik gözlenmiştir (8). Propofole opioidlerin ilavesi ile LMA yerleştirilmesindeki başarı oranı artmaktadır. Buna karşın opioidler, solunum depresyonuna bağlı olarak apne süre ve insidansında artışa, venodilatasyon ve sempatik reflekslerin azalması sonucu arteriyel kan basıncında ve kalp hızında düşüşe neden olur (8,20). Vuyk ve ark. (88) anestezi indüksiyonunda verilen alfentanil ve propofol arasındaki farmakodinamik etkileşmeyi araştırdıkları çalışmalarında propofole alfentanil eklenmesinin anestezi indüksiyonu sırasındaki sistolik kan basıncı ve kalp hızı üzerine propofolun depresan etkilerini derinleştirdiğini bildirmektedirler. Ang ve ark. (89) LMA uygulamasında alfentanil ve propofolu birlikte kullanmışlar ve hastaların % 14'de atropin gerektiren bradikardi saptamıştır. LMA yerleştirilmesinde alfentanil ve propofolun birlikte kullanıldığı bir diğer çalışmada

indüksiyon sonrası kalp hızı ve kan basıncı değerlerinde düşüş gözlenmiştir (1). Bizim çalışmamızda da alfentanil-propofol ile anestezi indüksiyonu sonrası kalp hızı ve kan basıncı bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında düşük seyretmiştir.

Ketamin, semptomimetik etkisine bağlı olarak kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri olan ve bu sebeple yüksek riskli hastalarda tavsiye edilen bir anestezi ajandır (7). Ketamin doza bağlı olarak, kalp atım hızını, kardiyak outputu, miyokart oksijen ihtiyacını, pulmoner arter basıncını artırır (81). Bu özellikleri nedeniyle anestezi indüksiyon ve idamesinde propofol ile birlikte de kullanılmaktadır. Bu kombinasyonun anlamlı solunum depresyonu yapmaksızın, intraoperatif hemodinamik depresyonu azalttığı gösterilmiştir (7,90-91). Anestezi indüksiyonu sırasında uygulanan subanestezi dozda ketaminin propofolün yapmış olduğu kalp hızı ve kan basıncı üzerine depresan etkilerini dengeleyerek hemodinamik stabilite sağladığı bildirilmektedir (7). Tomatır ve ark. (92) manyetik rezonans görüntülemesi için çocuklarda 2.5 mg/kg propofol ile anestezi indüksiyonu öncesi 0.5 mg/kg ketamin kullandıkları çalışmalarında tek başına propofol verilmesine göre hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlandığını göstermişlerdir. Goh ve ark. (6) erişkin hastalarda ketamin-propofol, fentanil-propofol ve salin-propofol ile anestezi indüksiyonunun LMA yerleştirme koşulları ve hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, 2.5 mg/kg propofole 0.5 mg/kg ketamin eklenmesinin fentanile göre hemodinamiyi düzelttiğini bildirmektedirler. Çalışmamızda da çocuklarda PLMA yerleştirmek için indüksiyonda 4 mg/kg propofol öncesi verilen 0.5 mg/kg ketaminin, 20 mcg/kg alfentanile göre hemodinamik stabiliteyi daha iyi sağladığı saptandı.

Laringeal maskenin düzgün yerleştirilmesi ve doğru pozisyon verilmesi için yeterli ağız açıklığının sağlanması ve öğürme, öksürük, hareket ve laringospazm gibi komplikasyonları önlemek için yeterli anestezi derinliği gerekmektedir (7,90-93). Böylesi koşullar normalde bir intravenöz anestezi ajan ile sağlanabilmektedir. Ancak Bahk ve ark. (94) çocuklarda yaptıkları çalışmada tek başına 2.5-4 mg/kg doz aralığında propofol kullanılan grupların hiçbirinde laringeal maske yerleştirilmesi koşullarında tatmin edici sonuçlar sağlayamamışlardır. Bu nedenle, LMA yerleştirme koşullarını düzeltmek için lidokain, midozolam, düşük doz kas gevşetici ve opioidler gibi birçok ajanın propofole eklenmesi tavsiye edilmektedir. Bunlardan en sık kullanılanları opioidlerdir. Genel olarak, bu ajanların eklenmesi laringeal maske yerleştirilmesinde başarı % 90'ların üzerine çıkmaktadır. (1,7,90,91). Bizim çalışmamızda da başarı oranı PLMA yerleştirilmesi için anestezi indüksiyonunda

alfentanil-propofol ile % 95, ketamin-propofol ile % 100 idi. Bu oranlar daha önce PLMA ile bildirilen % 90 ile %100 arasındaki başarı oranlarına benzerdir (3,95). Çalışmamızda PLMA yerleştirme koşulları daha önce de kullanılan hem LMA yerleştirme kolaylığını hem de LMA yerleşimine hastanın cevabını gösteren altı değişkenli ve üç puanlı bir skora ile değerlendirildi (96,97). Laringeal maskenin düzgün yerleştirilmesi ve hipofarenksin LMA'ya toleransı için yutkunma refleksinin baskılanması gerektiği gösterilmiştir (98). Ancak, hastada anestezi derinliği yeterli değil ise bu cevap tetiklenebilir. Öksürük ve öğürme güçlü refleksler olup trakea ve akciğerlere yabancı madde girmesini engellemek için larinks veya epiglotun irritasyonu ile tetiklenir. Laringeal maskenin öksürük ve öğürme reflekslerini tetiklemesini engellemek amacıyla kafı hipofarinks içinde larinksin posterioruna oturmak üzere tasarlanmıştır. Çalışmamızda öksürük her iki grupta da görülmedi. Grup K'da 3, grup A'da ise 2 hastada orta derecede laringospazm gelişti, hareket grup A'da 1, grup K'da 3 hastada görülürken, yutkunma grup K'da 1 olguda görüldü. PLMA yerleştirilme koşullarının değerlendirildiği çalışmamızda anestezi indüksiyonunda propofole alfentanil veya ketamin ilave edilmesinin herhangi bir farklılığa neden olmadığı tespit edildi.

Laringeal maske yerleştirilmesi sırasında opioidlerin kullanımı respiratuar depresyona yol açarak apne süresini ve insidansını artırmaktadır (96). Goh ve ark. (6) yetişkin hastalarda ketamin-propofol, fentanil-propofol ve salin-propofol ile LMA yerleştirme koşullarını karşılaştırdıkları çalışmalarında spontan solunum dönüş süresini fentanil kullanılan grupta daha uzun bulmuşlardır. Çalışmamızda, alfentanil-propofol ile indüksiyon sonrası spontan solunum dönüş süresinin ketamin-propofol ile indüksiyon sonrasına göre daha uzun olduğu saptandı.

Ketamin kullanımı ile ilgili olarak temel endişelerimiz sekresyon artışı ve uyanma reaksiyonu idi. Çalışmamızda subhipnotik dozda ketamin verilen çocukların hiçbirinde bu komplikasyonlar gözlenmedi. Bu sonuçtan premedikasyon amacı ile benzodiyazepin kullanımı da etkili olmuş olabilir (99)

Sonuç olarak, çocuklarda 4 mg/kg propofol öncesi 0.5 mg/kg ketamin veya 20 mcg/kg alfentanil verilmesinin benzer PLMA yerleştirme koşullarını sağladığı saptandı. Bununla birlikte, PLMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlanması ve spontan solunumun daha erken dönmesi nedeniyle ketamin-propofol kombinasyonunun alfentanil-propofol kombinasyonuna göre daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Çocuklarda PLMA yerleştirilmesi amacıyla anestezi indüksiyonunda 4 mg/kg propofol öncesi 0.5 mg/kg ketamin veya 20 mcg/kg alfentanil verilmesinin benzer PLMA yerleştirme koşulları sağladığı saptandı. Bununla birlikte, PLMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlanması ve spontan solunumun daha erken dönmesi nedeniyle ketamin-propofol kombinasyonunun alfentanil-propofol kombinasyonuna göre daha uygun olduğu kanısına varıldı.

7. ÖZET

Çocuklarda Ketamin-Propofol ve Alfentanil-Propofol ile Anestezi İndüksiyonunun Hemodinami ve Proseal Laringeal Maske Yerleştirilmesi Koşullarına Etkileri

Amaç: Bu çalışmada; pediyatrik hastalarda PLMA (Proseal Laringeal Maske) yerleştirilmesi için ketamin-propofol ve alfentanil-propofol ile uygulanan anestezi indüksiyonunun laringeal maske yerleştirme koşulları ve hemodinami üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yötem: Fakülte Etik Kurul ve ebeveyn izni alındıktan sonra, minör cerrahi geçirecek olan ve laringeal maske ile anestezi planlanan ASA I grubu, 3-132 ay arası toplam 80 çocuk olgu çalışmaya alındı.

İndüksiyondan 30 dk önce tüm olgulara premedikasyon amacıyla maksimum doz 10 mg olacak şekilde nasal yoldan 0.5 mg/kg midazolam uygulandı.

Operasyon odasına alınan olgulara; EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂, %) monitorizasyonu yapıldı. Bazal kan basıncı, kalp atım hızı (KAH, atım/dk) ve SpO₂ kaydedildi. Olgular; grup A (20 µg/kg alfentanil + 4 mg/kg propofol) ve grup K (0.5 mg/kg ketamin + 4 mg/kg propofol) olarak rasgele iki gruba ayrıldı. Olgulara, çalışma ilaçlarının verilmesini takiben propofol verildi. Propofol verildikten 90 sn sonra laringeal maske yerleştirildi. Laringeal maske yerleştirme koşulları skorlandı. Başarılı PLMA yerleştirilmesinden sonra anestezi % 1-2 sevofluran ve % 66 N₂O ile devam ettirildi. Olgular spontan solunum dönünceye kadar manuel olarak solutuldu ve bu süre kaydedildi. Sistolik kan basıncı (SKB, mmHg), ortalama kan basıncı (OKB, mmHg), kalp atım hızı (KAH, atım/dk), oksijen saturasyonu (SpO₂, %) anestezi indüksiyonundan önce (t₀), indüksiyondan hemen

sonra (t_1), PLMA yerleştirildikten hemen sonra (t_2), PLMA yerleştirildikten 3 dk (t_3) ve 5 dk (t_4) sonra ölçüldü. Operasyonun bitiminde anestezik gazlar kesildi. Olgular yeterli spontan solunum oluşturduklarında PLMA çıkarıldı.

Bulgular: PLMA yerleştirme koşulları grup A ve K arasında farklı değildi. Kalp hızı bazal değer hariç tüm ölçüm zamanlarında grup K'da grup A'ya göre yüksek saptandı ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede ise grup A'da bazal değere göre t_1 , t_2 , t_3 , t_4 'de düşük saptandı ($p<0.05$). Grup K'da bazal değere göre diğer zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sistolik kan basıncı bazal değer hariç, diğer tüm ölçüm zamanlarında grup K'da grup A'ya göre yüksek saptandı ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede; sistolik kan basıncı grup A'da bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında düşük saptanırken ($p<0.05$), grup K'da ise t_3 , t_4 'de düşük saptandı ($p<0.05$).

Gruplar arası değerlendirmede; bazal değerde fark saptanmazken, t_1 , t_2 , t_3 ve t_4 'te ortalama kan basıncı değerleri grup K'da grup A'ya göre yüksek saptandı ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede ise grup A'da bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında düşük saptanırken ($p<0.05$), grup K'da sadece t_3 ve t_4 'de düşük saptandı ($p<0.05$).

Spontan solunum dönüş süresi grup A'da grup K'dan anlamlı uzundu ($p<0.05$).

Sonuç: Çocuklarda 4 mg/kg propofol öncesi 0.5 mg/kg ketamin veya 20 µg/kg alfentanil verilmesinin benzer PLMA yerleştirme koşullarını sağladığı saptandı. Bununla birlikte, PLMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlanması ve spontan solunumun daha erken dönmesi nedeniyle ketamin-propofol kombinasyonunun alfentanil-propofol kombinasyonuna göre uygun olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ketamin, propofol, alfentanil, laringeal maske, hemodinami.

8. SUMMARY

The effects of ketamin-propofol or alfentanil-propofol induction to hemodinamy and the application conditions of PLMA in children

Aim: The aim of the study is to compare the influence of ketamin-propofol and alfentanil-propofol in application conditions and regarding to PLMA application for pediatric patients.

Materials and Method: ASA I, 80 patients between 3-132 months, whome undertaken minör surgical procedure were taken to the programme with the permission of their parents and Ethic Committee of faculty.

The patients were premedicated with 0.5mg/kg nasal midazolam (max.10mg). 30 minutes before induction. In operating room, the patients were maintained with 3 lead ECG, noninvasive blood pressure, and pulse oximetre. İnitice blood pressure(mm/hg), heart rate(beat/min) and SpO₂ (%) values were recorted. Patiens were divided randomly as two groups; group A (20 µg/kg alfentanil + 4 mg/kg propofol) and group K (0.5 mg/kg ketamin +4 mg/kg propofol). The propofol was given to the patients after application of study drugs.

Laryngeal mask was applicated after 90 seconds propofol. The application conditions of laryngeal mask were recorded according to a score system. After succesful application of PLMA, anaesthesia was maintained with %1-2 sevofloran and %66 N₂O. The patients were ventilated mannally until return of spontan breaths. Systolic blood pressure, mear blood pressure , heart rate and oxygen saturation was measured and recorded according to this timeline. Before induction

(to), just after induction (t_1), just after PLMA application (t_2), 3 min (t_3) and 5 min (t_4) after PLMA application.

Anaesthetic gases were interrupted at the end of the operation. PLMA was put off when the patients are able to breathe spontaneously.

Results : The conditions of PLMA application weren't different between group A and group K. Heart rate in group K was determined higher at all times of measurement when compared with group A except initial values ($p < 0,005$). The evaluation of the group inside in t_1 , t_2 , t_3 , t_4 was determined low in group A according to the initial values ($p < 0,005$). In group K there was no significant difference as statistically according to the initial values.

Systolic blood pressure was higher in group K when compared with group A at all the times of other measurements except initial value ($p < 0,005$). In the evaluation of the group inside, systolic blood pressure in group A was determined low at all the times of measurement according to the initial value ($p < 0,005$).

In group K, it was determined low at t_3 , t_4 ($p < 0,005$).

In the comparable evaluation of the each group there was no difference in initial value but blood pressure values in group K was determined higher when compared with group A ($p < 0,005$), in the evaluation of the group inside it was determined lower at only t_3 and t_4 in group K ($p < 0,005$) while it was lower at all the times of measurements in group A according to the initial value ($p < 0,005$).

In group A, the returning time of spontaneous respiration was significantly longer when compared with group K.

Conclusion : In children, 0,5 mg/kg ketamine and 20 μ g/kg alfentanil application provides same application conditions before 4 mg/kg propofol applications but, we think that combination of propofol – ketamine is more effective than the combination of propofol –alfentanil regarding to haemodynamic stability and earlier spontaneous breathing.

Keywords: ketamine, propofol, alfentanil, laryngeal maske, haemodynamics.

KAYNAKLAR

1. Jacqueline KL, Lester AH, Manoj K, Patrick KK. Co-administration of alfentanil-propofol improves laryngeal mask airway insertion compared to fentanyl-propofol: [La co-administration d'alfentanil et de propofol, comparée à laryngeal mask airway. A fiberoptik assessment of positioning. *Anaesthesia* 1991; celle de fentanyl et de propofol, améliore l'insertion du masque laryngé]. *Can J Anesth* 2002; 49: 508-12.
2. Lopez-Gil M, Brimacombe J. The ProSeal™ laryngeal mask airway in children. *Ped Anesth* 2005; 15: 229–34.
3. Wheeler M. ProSeal™ laryngeal mask airway in 120 pediatric surgical patients: a prospective evaluation of characteristics and performance. *Ped Anesth* 2006; 16: 297–301.
4. Handa-Tsutsui F, Kodaka M. Propofol concentration requirement for laryngeal mask airway insertion was highest with the ProSeal, next highest with the Fastrach, and lowest with the Classic type, with target-controlled infusion. *J Clin Anesthesia* 2005; 1: 344-7.
5. Kodako M, Okamoto Y, Koyama K, Miyao H. Predicted values of propofol EC₅₀ and sevoflurane concentration for laryngeal mask Classic™ and Proseal™. *Br J Anaesth* 2004; 92: 242-5.
6. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, Chan YK, Loo PL. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anaesth Intensive Care*. 2005; 33: 223-8.

7. Furuya A, Matsukawa T, Ozaki M, Nishiyama T, Kume M, Kumazawa T. Intravenous ketamine attenuates arterial pressure changes during the induction of anaesthesia with propofol. EJA 2001; 18 : 88–92.
8. Hagberg CA. Handbook of difficult airway management. Çev. Ed: Özyurt G. Zor havayolu yönetimi el kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti. 2004:1-13.
9. Marraro GA, Airway management. In: Bissonnette B, Dalens B. Pediatric Anesthesia, Principle and practice, The McGraw-Hill Companies. USA. 2002: 778-814.
10. Brain AIJ. The laryngeal mask. A new concept in airway management. Br J Anaesth 1983; 55:801.
11. Brain AIJ. Intavent Larinks Maskesi. Türe Medikal L ŞTİ, İstanbul, 1993: 1-53.
12. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Handbook of Clinical Anaesthesia. JB. Lippincot Company Philadelphia. 1991: 22-5.
13. Jones JR. Laryngeal mask airway : an alternative for the difficult airway. AANA 1995; 63: 444-9.
14. Brain AIJ. The development of the laryngeal mask-a brief history of the invention, early clinical studies and experimental work from which the laryngeal mask evolved. Eur J Anesthesiol 1991; 46: 489-91.
15. Rowbottom SJ, Simpson DL, Grubb D. The laryngeal mask airway. A fiberoptik assessment of positioning. Anaesthesia 1991; 46:489-91.
16. Samarkandi AH, Ali MS, Elgammal M, Bakhamees HS . Airway protection by the laryngeal mask airway in children. Middle East J Anesthesiol 13:107-13,1995.
17. Kayhan Z. Klinik anestezi. 3. Baskı, 2006. Logos yayıncılık. İstanbul: 247-8.
18. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Çev Editörleri: Tulunay M, Cuhruk H. Lange. 4. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. İstanbul. 2006: 602-6.
19. Özgen S, Dal D. Laringeal Maske. Anestezi Dergisi 1996;4: 7-13.
20. Asai T, Morris S. The Laryngeal mask airway. Can J Anaesth 1994; 41: 930-60.
21. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Circulatory responses to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hipertensive patients. Can J Anaesth 1995; 42: 32-6.
22. Meriç L, Bayram H, Erianlı D, Özkan S, Gökben M. Pediyatrik olgularda lareneal mask ve endotrakeal tüpün hemodinami, göziçi basıncı, ses kısıklığı ve boğaz ağrısı üzerine etkileri. Türk Anes ve Rean Mecmuası 1997; 25: 327-31.

23. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Cardiovascular responses to tracheal extubation or LMA removal in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1997; 44: 1082-6.
24. Lamb K, James MFM, Janicki PK. The laryngeal mask airway for intraocular surgery: effects on intraocular pressure and stress responses. *Br J Anaesth* 1992; 69: 143-7.
25. Holden R, Morsman CDG, Butler J, Clark GS, Hughes DS. Intraocular pressure changes using the laryngeal mask airway and tracheal tube. *Anaesthesia* 1991; 46: 123-6.
26. Whitford AM, Hone SW, O'Hare B, Magner J, Eustace P. Intraocular pressure changes following laryngeal mask airway insertion: a comparative study. *Anaesthesia* 1997; 52: 794-6.
27. Marjot R. Pressure exerted by the laryngeal mask airway cuff upon the pharyngeal mucosa. *Br J Anaesth* 1993; 70: 25-9.
28. Aye T, Milne B. Use of the laryngeal mask prior to definitive intubation in a difficult airway: a case report. *J Emerg Med* 1995; 13: 711-4.
29. Satoh K, Tachibana C, Fukada T. Difficult adult airway and endotracheal intubation. *Masui* 1995; 44: 1285-9.
30. Lukianov MV, Zolicheva Nlu. The use of the laryngeal mask in a female patient with an unpredictable difficult intubation. *Anesteziol Reanimatol* 1997; 4: 69-71.
31. American Society of Anesthesiologists: Task force on management of difficult airway. *Anesthesiology* 1993; 78: 597-660.
32. Choufane S, Lemogne M. Treacher Collins syndrome: intubation difficulties. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14: 535-6.
33. Munro HM, Butler PJ, Washington EJ. Freeman-Sheldon (whistling face) syndrome. Anaesthetic and airway management. *Paediatr Anaesth* 1997; 7: 345-8.
34. Maltby JR, Loken RG, Beriault MT, Archer DP. Laryngeal mask airway with mouth opening less than 20 mm. *Can J Anaesth* 1995; 42: 1140-2.
35. Holmstrom A, Akesson J. Fiberoptic laryngotracheoscopy via the laryngeal mask airway in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 239-41.
36. Walker RW, Allen DL, Rothera MR. A fiberoptic intubation technique for children with mucopolysaccharidoses using the laryngeal mask airway. *Paediatr Anaesth* 1997; 7: 421-6.

37. Reed AP. Current concepts in airway management for cardiopulmonary resuscitation. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 1172-84.
38. Gabbott DA, Baskett PJ. Management of the airway and ventilation during resuscitation. *Br J Anaesth* 1997: 159-71.
39. Stanwood PL. The laryngeal mask airway and the emergency airway. *AANA J* 1997; 65: 364-70.
40. Brimacombe J. Neonatal resuscitation and the laryngeal mask. *Anaesthesia* 1995; 50: 569-70.
41. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anaesthesiology*, 3rd Ed, USA. McGraw Hill 2001: 151-77.
42. http://www.biocrawler.com/Pictures/image.php?image=Chemical_Structures/Propofol-structure.png&source=Propofol-structure.png
43. Shafer SL. Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics (abstract). *J Clin Anesth* 1993; 5 (suppl 1): 14-21.
44. Sebel PS, Farcsi F, Lowdon JD. Propofol: A New Intravenous Anesthetic. In: Biebuyck JF, Phill D. *Anesthesiology*. 1989; 71: 260-77.
45. James R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation and structure activity consideration of a series at alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J Med Chem* 1980; 23:1350.
46. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol, an update of its use in Anaesthesia and Conscious sedation. *Drugs* 1995; 50: 513-59.
47. Ravussin P. Anesthesia for neurosurgical procedures. In: Prys-Roberts C.(Ed.) *Focus On Infusion-Intravenous Anaesthesia*, London, Current medical Literature. 1991: 168-71.
48. Sear JW. Continuous infusions of hypnotic agents for maintenance of anaesthesia. In: Kay B. (Ed) *Total Intravenous Anesthesia*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers. 1991: 15-55.
49. Hemelrijk JV, White PF. Intravenous anaesthesia for day-cay surgery. In: Kay B, (Ed) *Total Anaesthesia*, Amsterdam: Elsevier Science Publishers. 1991: 323-50.
50. Biebuyck JF, Gouldson R, Nathanson M, White PF, Smith I. Propofol: an update on its clinical use. Review Article. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-43.
51. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Non barbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia (5th Ed)*. New York, Churchill Livingstone. 2000: 228-72.

52. 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: 220-2.
53. Short SM, Aun CST. Haemodynamic effects of propofol in children Anaesthesia 1991; 46: 783-5.
54. Manschot HJ, Meursing AEE, Axt P. Propofol requirement for induction of anaesthesia in children of different age groups . Anaesth Analg 1992; 75: 876-9.
55. Mirakhur RK. Induction characteristics of propofol in children : Comparison with thiopentone. Anaesthesia 1988; 43: 593-8.
56. Tsai S, Lee L, Sheen J. Outpatient surgery in infants: Compative recovery times from propofol and halotone anaesthesia. Anaesth Analg 1993; 76:760-4.
57. Ravssin P. Anaesthesia for neurosurgical procedures. In Prys-Roberts C. (Ed.) Focus on infusion-intravenous Anaesthesia, London. Current Medical Litarature, 1991: 156-64.
58. Moss E. Total intravenous anaesthesia and sedation for neurosurgery. In: Kay B, (Ed.) Total Intravenous Anaesthesia, Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1991: 247-84.
59. Aun CST. New i.v. agents. Br J Anaesth 1999; 83: 29-41
60. Corssen G, Reeves JG, Stanley TH. Intravenous Anaesthesia and analgesia. Philadelphia. Lea&Febiger, 1988: 39-321.
61. Halperin DL, Koren G, Attias D. Topical skin anaesthesia for venous, subcutaneous drug reservoir and lumbar punctures in children. Pediatrics 1989; 84: 281.
62. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. Anaesthesiology 1981; 54: 100-106.
63. Scott RPF, Saunders DA, Saunders DA, Norman J Propofol : clinical strategies for preventing the pain on intection. Anaesthesia 1988; 43: 492-4.
64. Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol : Effects of concentration and diluent. Br J Anaesth 1991; 67: 281-4.
65. Marcos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia wiyh propofol compared in normal and renal failure patients (abstract). Postgr Med J 1985; 61: 62-3.
66. Kirvela M, Olkkola KT, Rosenberg P. L. Pharmacokinetics of propofol in patients. Acta Anaesth Scan 1991; 96: 35-7.

67. Fisher DM. Propofol in pediatrics. Lessons in pharmacokinetic modeling (editorial). *Anaesthesiology* 1994; 80: 2-5.
68. Hannallah RS. Induction dose of propofol in unpremedicated children . *Semin Anaesth* 1992;11(suppl 1): 48-9.
69. Purcell-Jones G. James The characteristics of propofol for induction of general anaesthesia for paediatric surgery. *Postgrad Med J* 1985; 61(suppl3): 115.
70. Westrin P. The induction dose of propofol in infants 1-6 months of age and in children 10-16 years of age. *Anaesthesiology* 1991; 74: 455-8.
71. Kain ZN, Gaal D, Jaeger DD, Rimar S. Sedation for MRI in children : Propofol vs barbiturates (abstract). *Anaesthesiology* 1993; 79: A1158
72. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. Synopsis of Anesthesiology. 10th. Edition, IOP Pub Ltd Bristol, Chapter 4, pp 84-5.
73. Collins VJ. Principles of Anaesthesiology. Third Edition, Lea&Febige Philadelphia, 1993: 297-303.
74. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSS. Drugs in Anaesthetic Practice. Butterworth-Heinemann Ltd, 1991: 61-65 and 169-170.
75. Reinhard M, Schaefer R. Anesteziyoloji klinik klavuzu. *Adli Tıp Dergisi*,1993; 9: 45-53.
76. Sasada MP, Smith SP. Drugs in Anaesthesia and intensive Care, Castle House Publication Ltd, 1991, pp 7-8, 143-4 and 166-7.
77. Öztekin S, Gökpınar B, Katırcıoğlu, Erhan E, Uğur G. Çocuklarda premedikasyon için oral ketamin kullanımı. *Anestezi dergisi*, 1995; 3: 37-41.
78. Faust RJ. Anaesthesiology Rewiev. Churchill Livingstone, New York, London, Melbourne, Tokyo 96-138.
79. Dundee JW. Lectures in Anaesthesiology. 1985; Supplement 1: 17-24.
80. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA. Oral ketamine preanesthetic medication in children. *Anaesthesiology* 1992; 76:28-33.
81. Esener Z. Klinik anestezi. Logos yayıncılık İstanbul, sayfa 22-26, 1991
82. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anaesthesiology, A Lange Medikal Book, Prentice-Hall tenrnational Inc, First Edition, 1992, by Appleton Lange pp 116-130
83. Steward DJ. Manual of Pediatric Anaesthesia. Third Edition, Churchill Livingstone New York Edinburg London Melburne, 1990: 405-6.
84. Larijanı GE, Goldgerg ME. Alfentanyl hydrochlorid. *Clin Pharm* 1987; 6: 275-282.

85. Işık G, Özbek H, Güler T, Özcengiz D, Oral U. Postoperatif ağrı tedavisinde intranasal alfentanil ve fentanil uygulanması. *Ağrı dergisi* 1995; 7:3.
86. Vercauteren M, Boeckx E, Hanegreefs G, Noorduyn H, Bussche GV. Intranasal sufentanil for preoperativ sedation. *Anaesthesia* 1988; 43: 270-5.
87. Handa-Tsutsui F, Kodaka M. Propofol concentration requirement for laryngeal mask airway insertion was highest with the ProSeal, next highest with the Fastrach, and lowest with the Classic type, with target-controlled infusion. *J Clin Anesth* 2005; 17: 344-7.
88. Vuyk J, Engbers F. Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anesthesia. *Anesthesiology* 1996 Feb; 84: 288-99.
89. Ang S, Cheong KF, Ng TI. Alfentanil co-induction for laryngeal mask insertion. *Anaesth Intensive Care*. 1999; 27: 175-8.
90. Hui TW, Short TG, Hong W. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anaesthesiology* 1995; 82: 641-91.
91. Guit JBM, Koning HM, Coster ML et al. Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 1991; 46: 24-7.
92. Tomatir E, Atalay H, Gurses E, Erbay H, Bozkurt P. Effects of low dose ketamine before induction on propofol anesthesia for pediatric magnetic resonance imaging. 2004; 14: 845-50.
93. Brimacombe J, Berry A. The laryngeal mask airway--anatomical and physiological implications. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996 ; 40: 201-9. Review.
94. Bahk JH, Sung J, Jang IJ. A comparison of ketamine and lidocaine spray with propofol for the insertion of laryngeal mask airway in children: a double-blinded randomized trial. *Anesth Analg*. 2002 Dec; 95: 1586-9.
95. Goldmann K, Jakob C. Size 2 ProSeal™ laryngeal mask airway: a randomized, crossover investigation with the standard laryngeal mask airway in paediatric patients *BJA* 2005; 94: 385-9.
96. Cheam EWS, Chui PT. Randomised double-blind comparison of fentanyl, mivacurium or placebo to facilitate laryngeal mask airway insertion. *Anaesthesia* 2000; 55: 323-6.
97. Sivalingam P, Kandasamy R, Madhavan G, Dhakshinamoorthi P. Conditions for laryngeal mask insertion. A comparison of propofol versus sevoflurane with or without alfentanil. *Anaesthesia*. 1999; 54: 271-6.

98. Chui PT, Cheam EW. The use of low-dose mivacurium to facilitate insertion of the laryngeal mask airway. *Anaesthesia*. 1998 ; 53: 491-5.
99. Kruger AD. Current aspects of using ketamine in childhood. *Anaesthesiol Reanim* 1998; 23: 64-71.