



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**TRANS ÜRETRAL PROSTAT VE MESANE  
REZEKSİYONUNDA REMİFENTANİL'İN FARKLI  
DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Aziz YARBİL  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Rauf GÜL**

**Mart-2014**

**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**TRANS ÜRETRAL PROSTAT VE MESANE  
REZEKSİYONUNDA REMİFENTANİL’İN FARKLI  
DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Aziz YARBİL  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Rauf GÜL**

**Mart-2014**

## I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan ve tez çalışmamda bana her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Rauf GÜL hocama teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi ve deneyimi ile eğitimimde büyük emeği olan ve çalışma prensibini örnek aldığım sayın Prof. Dr. Mehmet CESUR hocama teşekkür eder, saygılarımı sunarım. İhtisasım süresince bana bilgi, deneyim ve becerilerini aktaran değerli hocalarım, Prof. Dr. Sıtkı GÖKSU, Prof. Dr. Süleyman GANİDAĞLI, Prof. Dr. Lütfiye PİRBUDAK, Doç. Dr. Senem KORUK, Doç. Dr. Ayşe MIZRAK, Doç. Dr. Levent ŞAHİN, Yrd. Doç. Dr. Vahap Sarıçiçek'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum uzman, asistan ve diğer çalışma arkadaşlarıma özellikle Dr. Hakan SOYDİNÇ, Dr. Sevgi UÇAR ve Dr. Metin KILINÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımda bana destek veren ameliyathane, özelliklede B blok ve üroloji bölümü çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de desteklerini benden esirgemeyen eşim Pınar, çocuklarım İrem ve Anıl YARBİL'e, ailem Halise YARBİL, Filiz GÜNEŞ, Hidayet ÇETİN ve Bahriye GÜRÇAM'a sevgilerimi, klinik sekreterlerimize, yoğun bakım ve tüm personel arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aziz YARBİL

Gaziantep, 2014

## II. İÇİNDEKİLER

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| I. ÖNSÖZ                                                                 | I   |
| II. İÇİNDEKİLER                                                          | II  |
| III. ÖZET                                                                | III |
| IV. ABSTRACT                                                             | IV  |
| V. KISALTMALAR                                                           | V   |
| VI. TABLO LİSTESİ                                                        | VI  |
| VII. ŞEKİL LİSTESİ                                                       | VII |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ                                                         | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER                                                        | 3   |
| 2.1. Sistoskopi                                                          | 3   |
| 2.1.a. Sistoskopinin Tanımı                                              | 3   |
| 2.1.b. Sistoskopi'ye Anestezik Yaklaşım                                  | 7   |
| 2.2. Sedasyon/Analjezi veya Sedoanaljezi                                 | 8   |
| 2.3. Monitörize Anestezi Bakımı (MAB)                                    | 9   |
| 2.3.a. MAB'ın Tanımı                                                     | 9   |
| 2.3.b. MAB'ın Amacı                                                      | 10  |
| 2.3.c. MAB' da Kullanılan İlaçlar ve Uygulama Metotları                  | 10  |
| 2.3.d. MAB Sırasında Hastaların İzlenmesi                                | 11  |
| 2.3.e. MAB Sırasında Hastaların Sedasyon Seviyelerinin Değerlendirilmesi | 12  |
| 2.3.f. MAB' da Uygulanan Monitörizasyon Teknikleri                       | 14  |
| 2.4. BİS                                                                 | 15  |
| 2.5. Opioid Analjezikler                                                 | 19  |
| 2.5.a. Remifentanil                                                      | 19  |
| 2.6. Propofol                                                            | 24  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM                                                       | 31  |
| 4. BULGULAR                                                              | 34  |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 5. TARTIŞMA             | 44 |
| 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER | 49 |
| 7. KAYNAKLAR            | 50 |

## ÖZET

### TRANS ÜRETRAL PROSTAT VE MESANE REZEKSİYONUNDA REMİFENTANİL’İN FARKLI DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. Aziz YARBİL**

**Uzmanlık Tezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı**

**Tez yöneticisi: Doç. Dr. Rauf GÜL**

**Mart 2014, 57 Sayfa**

Transüretral prostat ve mesane rezeksiyonu operasyonlarında remifentanilin iki farklı dozunda sürekli infüzyon uygulayarak gruplar arasındaki optimal remifentanil dozu , propofol tüketimi, analjezi, sedatif etkinlik, vital bulgular, hemodinamik stabilite, postoperatif derlenme ve yan etki profilini karşılaştırdık. Preoperatif hazırlıklar yapıldıktan sonra, Her iki gruba da: propofol (Lipuro) 1 mg/kg + 0,25 mcg/kg remifentanil (Ultiva) indüksiyonunu takiben, birinci grupta (n=25) propofol 3 mg/kg/h ve remifentanil 3 mcg/kg/h infüzyon başlandı, ikinci grupta (n=25) propofol 3 mg/kg/h ve remifentanil 6 mcg/kg/h infüzyon başlandı. İndüksiyon öncesi (kontrol değeri), indüksiyon ve eş zamanlı infüzyonu takiben her 5 dk da bir kalp hızı, arteryel basınçlar, SpO<sub>2</sub>, solunum sayısı, bispektral index ve Ramsey sedasyon skalası, değerleri kaydedildi. Her iki grupta da hedeflenen bispektral index düzeyi (60-75) sağlanana kadar propofol 3 dk’da bir 0.4 mg/kg bolus doz yapıp, infüzyon hızı 0.5 mg/kg/h arttırıldı, hedeflenen bispektral index düzeyinin altında değerler izlendiğinde propofol infüzyon hızı 5 dk’da bir 0.5 mg/kg/h azaltıldı. Remifentanil infüzyonuna müdahale edilmedi.

Çalışmamızda, her iki grupta tüm olgularda başarılı bir sedasyon ve analjezi sağlandı. Grup II’de, Grup I’e göre daha az propofol tüketimi olduğunu tespit ettik ve Grup 2’de olgularda klinik olarak anlamlı olmasa da istatistiksel olarak anlamlı olan intra operatif 1, 5, ve 15. dk’lardaki SpO<sub>2</sub> değerleri Grup I’e göre daha yüksek bulduk. Diğer değerlerde gruplar arası fark yoktu. Daha az propofol tüketimi ve cerrah memnuniyetine sahip olan Grup II’yi üstün bulduk.

Sonuç olarak transüretral prostat ve mesane rezeksiyonu operasyonlarında kullanılan her iki remifentanil dozu güvenle uygulanabilir.

**Anahtar kelimeler:** propofol, bispektral index, Tur-P, Tur-M, remifentanil

#### IV. ABSTRACT

### COMPARISON OF DIFFERENT DOSES OF REMIFENTANIL IN TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE AND BLADDER

**Dr. Aziz YARBİL**

Residency Thesis, Department of Anesthesiology and Reanimation

Supervisor: Assoc. professor Dr. Rauf GÜL

March 2014, 57 pages

We compared the optimum of remifentanil and propofol consumption, analgesic, sedative events, vital signs, hemodynamic stability, postoperative recovery and side-effect profile by applying continuous infusion of two different doses of remifentanil between two groups in transurethral resection of the prostate and bladder.

After preoperative preparation, in both groups: after propofol 1 mg/kg+0.25mcg/kg remifentanil induction, propofol 3 mg / kg / h and remifentanil 3 mcg / kg / h infusion was started in a first group of 25 patients and; propofol 3 mg / kg / h and remifentanil 6 mcg / kg / h infusion was started to second group of 25 patients. Before induction (control value), followed by induction and simultaneous infusion every 5 min. Propofol is made in 3 min. 0.4 mg / kg bolus dose, infusion rate has been increased 0.5 mg / kg / h until bispectral index score targeted level (60 to 75) for two groups. When we viewed bispectral index score level under the target values, propofol infusion rate was reduced 0.5 mg / kg / h in 5 min. Remifentanil infusion was not intervene.

We determined that less propofol consumption in group 2 according to group1. Although there weren't clinically significant as statistically among patients in Group II, we found that intraoperatively 1,5 and 15 min. SpO<sub>2</sub> values as statistically significant higher than Group I. There is not differences for other values between two groups. We found best group 2 that had less propofol consumption and surgery satisfaction.

Consequently, both of remifentanil dose that used in transurethral resection of the prostate and bladder.safely administered.

Key words: propofol, bispektral index, TUR-P, TUR-M, remifentanil.

## V. KISALTMALAR

|              |                                         |
|--------------|-----------------------------------------|
| <b>ASA</b>   | : American Society of Anesthesiologists |
| <b>TUR-P</b> | : Trans Uretral Prostat Rezeksiyonu     |
| <b>TUR-M</b> | : Trans Uretral Mesane Rezeksiyonu      |
| <b>DAB</b>   | : Diastolik arter basıncı               |
| <b>dk</b>    | : Dakika                                |
| <b>SAB</b>   | : Sistolik arter basıncı                |
| <b>MAB</b>   | : Monitörize Anestezi Bakımı            |
| <b>i.v.</b>  | : İntra venöz                           |
| <b>BİS</b>   | : Bispektral İndex                      |
| <b>OAB</b>   | : Ortalama arter basıncı                |
| <b>KAH</b>   | : Kalp atım hızı                        |
| <b>SS</b>    | : Solunum sayısı                        |
| <b>RSS</b>   | : Ramsey Sedasyon Skoru                 |
| <b>ADS</b>   | : Aldrete Derlenme Skoru                |
| <b>SD</b>    | : Solunum Desteği                       |
| <b>EKG</b>   | : Elektrokardiogram                     |
| <b>FDA</b>   | : Amerikan Gıda ve İlaç Komitesi        |
| <b>SpO2</b>  | : Oksijen satürasyonu                   |
| <b>EEG</b>   | : Elektroensefalogram                   |
| <b>SDS</b>   | : Solunum Desteği Süresi                |
| <b>PT</b>    | : Propofol Tüketimi                     |

## VI. TABLO LİSTESİ

|                                                                                         | Sayfa No |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Tablo 1.</b> Ramsey Sedasyon Skalası                                                 | 12       |
| <b>Tablo 2</b> Modifiye Aldrete Sedasyon Skorlaması                                     | 13       |
| <b>Tablo 3.</b> BIS Değerleri.                                                          | 17       |
| <b>Tablo 4.</b> Remifentanilin Farmakokinetik Özellikleri                               | 21       |
| <b>Tablo 5.</b> Cerrah Memnuniyeti                                                      | 33       |
| <b>Tablo 6.</b> Grupların Demografik Verileri                                           | 34       |
| <b>Tablo 7.</b> Grupların Zamana Göre KAH Değerlerinin Karşılaştırılması.               | 35       |
| <b>Tablo 8.</b> Grupların Zamana Göre OAB Değerlerinin Karşılaştırılması.               | 36       |
| <b>Tablo 9.</b> Grupların Zamana Göre SpO2 Değerlerinin Karşılaştırılması.              | 37       |
| <b>Tablo 10.</b> Grupların Zamana Göre Solunum Sayıları Değerlerinin Karşılaştırılması. | 39       |
| <b>Tablo 11.</b> Grupların Solunum Desteği Değerlerinin Karşılaştırılması.              | 39       |
| <b>Tablo 12.</b> Grupların Solunum Desteği Süresi Değerlerinin Karşılaştırılması.       | 39       |
| <b>Tablo 13.</b> Operasyon Türlerinin Propofol Tüketim Değerlerinin Karşılaştırılması.  | 41       |
| <b>Tablo 14.</b> Grupların Propofol Tüketim Karşılaştırılması.                          | 41       |
| <b>Tablo 15.</b> Grupların Aldrete Derlenme Skoru Sürelerinin Karşılaştırılması         | 42       |
| <b>Tablo 16.</b> Grupların Bulantı - Kusma İnsidansı Değerlerinin Karşılaştırılması     | 43       |
| <b>Tablo 17.</b> Grupların Cerrah Memnuniyeti Değerlerinin Karşılaştırılması            | 43       |

## VII. ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                     | Sayfa No |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Şekil 1. Litotomi Pozisyonu.                                                        | 4        |
| Şekil 2. Ürogenital Sistem İnnervasyonu                                             | 5        |
| Şekil 3. Prostat ve Mesanenin Sinir İnnervasyonları                                 | 6        |
| Şekil 4. BİS Değerleri.                                                             | 17       |
| Şekil 5. Remifentanilin Kimyasal Formülü.                                           | 19       |
| Şekil 6. Propofolün Kimyasal Formülü                                                | 25       |
| Şekil 7. Grupların Zamana Göre KAH Değerlerine Ait Grafik.                          | 35       |
| Şekil 8. Grupların Zamana Göre OAB Değerlerine Ait Grafik.                          | 36       |
| Şekil 9. Grupların Zamana Göre SpO2 Değerlerine Ait Grafik.                         | 37       |
| Şekil 10. Grupların Zamana Göre BİS Değerlerine Ait Grafik.                         | 38       |
| Şekil 11. Grupların Zamana Göre RSS Değerlerine Ait Grafik.                         | 40       |
| Şekil 12. Grupların ve Operasyon Türlerinin Propofol Tüketim Oranlarına Ait Grafik. | 41       |
| Şekil 13. Grupların Aldrete Derlenme Skoru Sürelerine Ait Grafik.                   | 42       |

**VIII. RESİM LİSTESİ**

|                                       | <b>Sayfa No</b> |
|---------------------------------------|-----------------|
| <b>Resim 1.</b> BİS XP Monitörü       | 18              |
| <b>Resim 2.</b> BİS Sensörü Yerleşimi | 18              |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Visseral ağrıya neden olan uyaranlar somatik ağrıdan oldukça farklı olup, visseral bir organın kesilmesi veya yakılması ağrı meydana getirmeyebilir. Visseral ağrı uyaranları arasında; kimyasal iritanlar, organların ani gerilmesi, aşırı kasılmalar, kan akımı azalması sayılabilir (1,2).

Ürolojik endoskopik girişimlerden olan sistoskopi, trans üretral prostat rezeksiyonu (TUR-P), trans üretral mesane rezeksiyonu (TUR-M) genel ve rejyonal anestezi tekniklerinin yanında sedasyon veya sedoanaljezi ile uygulanabilmektedir. Özellikle rejyonal anestezinin yapılamadığı veya kontrendike olduğu, tanısal amaçlı kısa süreli işlemlerde veya hastanın genel veya rejyonal anestezi istemediği olgularda Monitörize Anestezi Bakımı (MAB) uygulaması tercih edilmektedir. Ayrıca ürolojik endoskopik işlemlerde hastanın ağrı duymasının yanında litotomi pozisyonuna bağlı oluşan anksiyete nedeniyle de sedasyon tercih edilmektedir. 1998 yılında American Society of Anaesthesiologists (ASA) derin sedasyon ve bilinçli sedasyon kavramları yerine anestezi uzmanları tarafından uygulanan ve sedasyon düzeyinden bağımsız MAB kavramını kullanıma sokmuştur (3). Sedasyon, analjezi, amnezi ve vital bulguların monitorizasyonu MAB'in komponentleridir. Kısa süreli cerrahi işlemlerde hastanın konforunun sağlanması, ağrının kontrolü, hemodinamik stabilite ve hastanın hareket etmesinin engellenmesi MAB'in temel amaçlarındandır. Propofol, MAB uygulanan spontan ventilasyonlu hastalarda sedasyon amacıyla tercih edilmektedir. Remifentanilin etkisinin kısa sürede başlaması ve sonlanması, dozunun kolay titre edilebilmesi nedeniyle sedatiflerle beraber kullanıldığında MAB'da tercih edilebilecek analjezik olduğu gösterilmiştir (3,4).

Sedasyonun derecesi anestezi, analjezi kalitesi ve işlem kolaylığı açısından önemlidir. Sedasyon düzeyi işlemi rahat yaptıracak ancak vital bulguları deprese etmeyecek seviyede olmalıdır. Bispektral index (BİS) Amerikan Gıda ve İlaç komitesi (FDA) tarafından onay almış ve elektroensefalogram (EEG)'den türetilmiş bir monitörizasyondur (5-8). BİS sedasyon düzeyini ölçer. BİS kullanımıyla, ilaç dozlarının azaldığı, operasyonda farkında olmanın daha az görüldüğü, derlenmenin ise hızlı olduğu, böylece istenmeyen etkilerde artış olmaksızın uyanma zamanı ve postoperatif iyileşme süresinin kısaldığı ve hastane masraflarının azaldığı bildirilmektedir (9-16).

Biz çalışmamızda, MAB uygulanan ve sedasyon düzeyi için BİS ile monitörize edilen, hastalarda, remifentanilin iki ayrı dozunda sürekli infüzyonu ile, uygun sedasyon seviyesi ve uygun remifentanil dozunu tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Sistoskopi

#### 2. 1. a. Sistoskopinin Tanımı

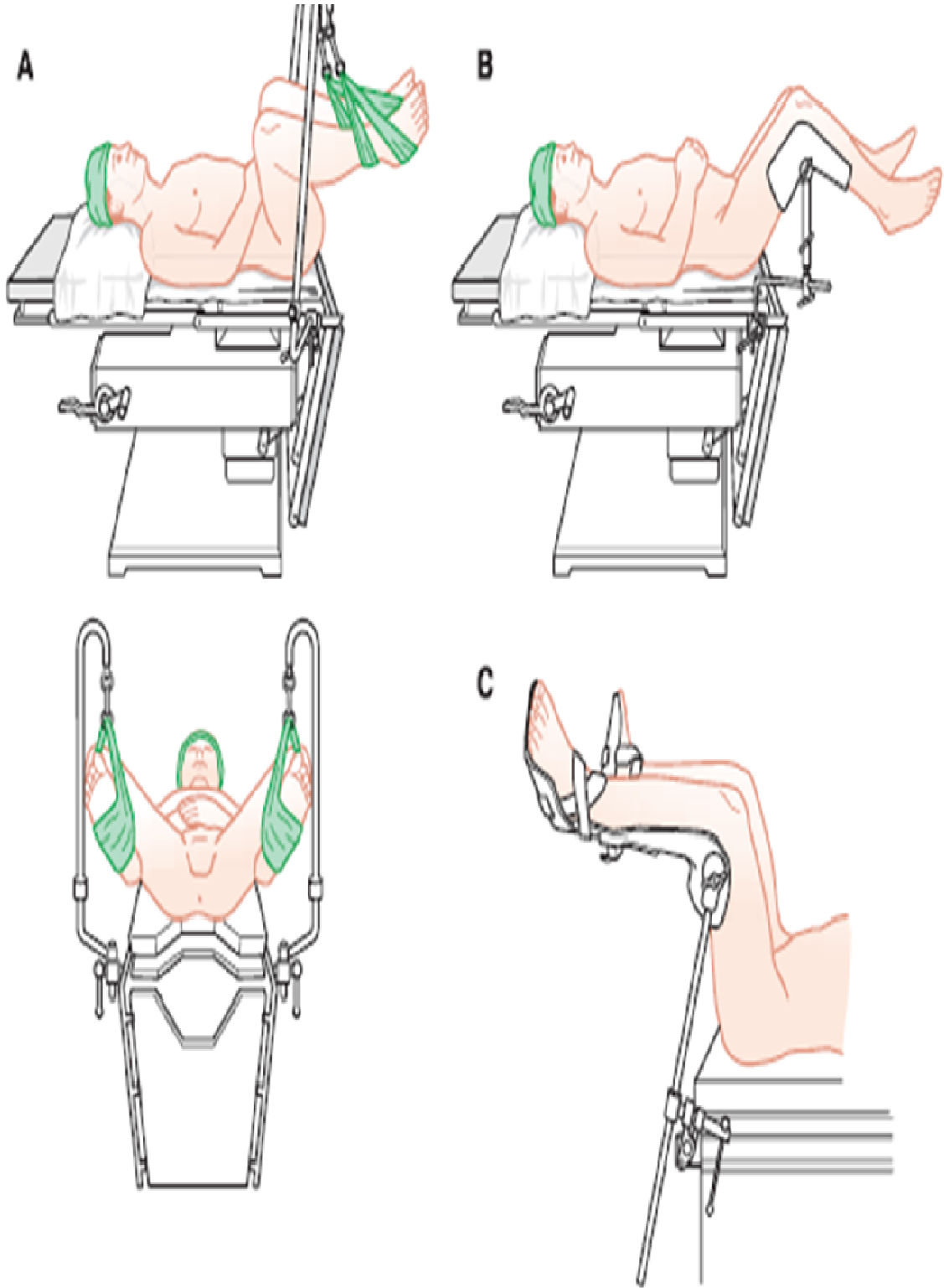
Anterior veya posterior üretranın, prostatın, mesane boynu ve mesanenin endoskopik olarak direk görüntülenmesine sistoüretroskopi ya da daha yaygın kullanılan adı ile sistoskopi denir (17,18).

Sistoskopi; alt üriner sistem hastalıklarının semptomlarını ve belirtilerini değerlendirmek, alt üriner sistemin makroskopik patolojilerini (üretra darlıkları, mesane ve prostatın inflamatuvar hastalıkları, taşları ve tümörleri vb.) görüntülemek, sitolojik ve histolojik incelemeler için materyal almak ve üst üriner sisteme endoskopik yolla ulaşmak amacıyla uygulanır (17,18).

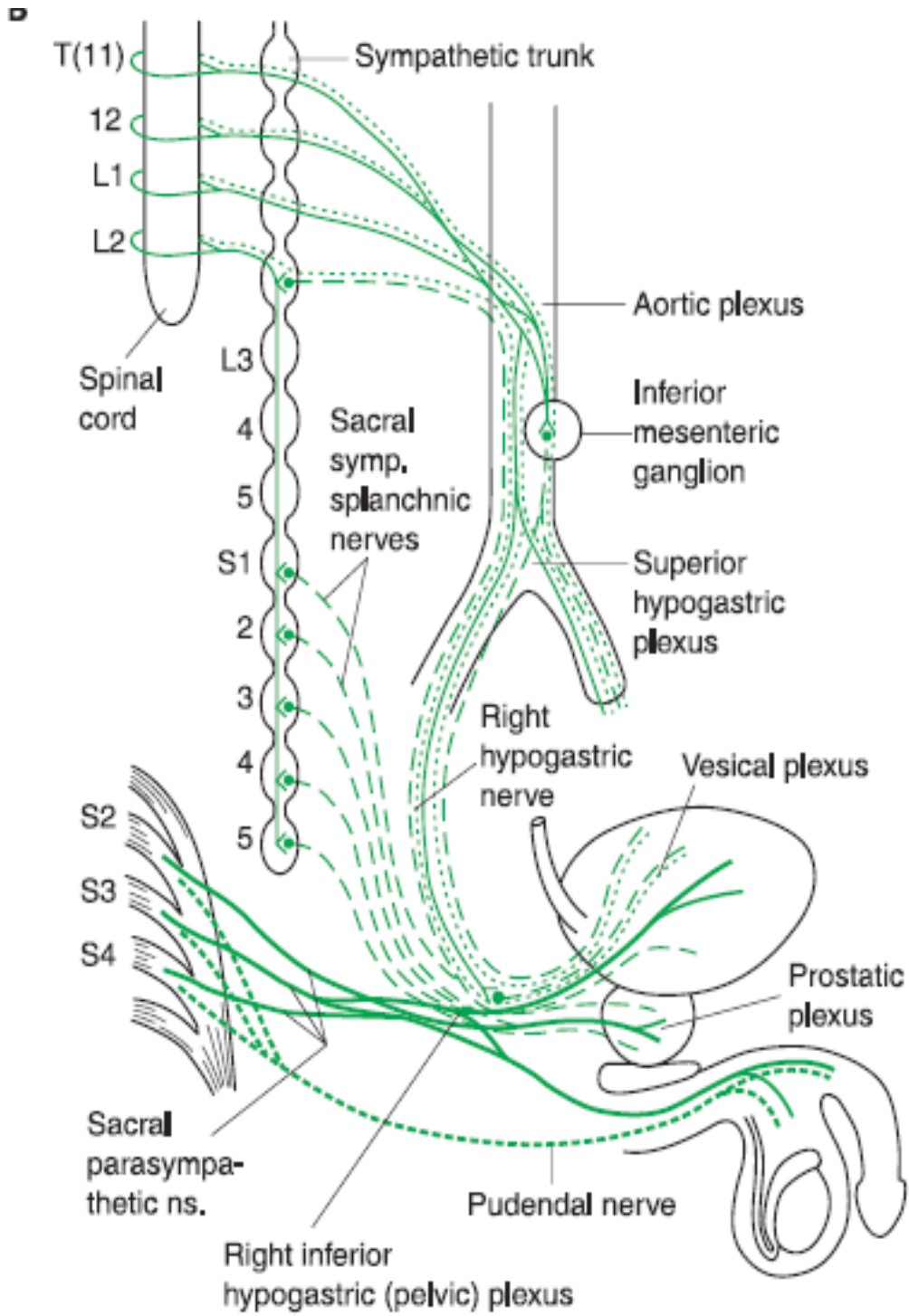
Sistoskopide hastanın enfeksiyonunun olmadığına bilinmesi ve girişim öncesi işlem hakkında bilgilendirilmesinin ardından hasta litotomi pozisyonuna alınır (şekil1)(19), genital bölge ve çevresinin dezenfeksiyonunu takiben steril örtülür. Girişimden önce lokal anestezi ve lubrikasyon amacıyla erkeklerde 10-15 mL, kadınlarda ise 5-10 mL %2'lik lidokain hidroklorid jel üretraya verilir (17,18).

Mesane boyun, prostat, rektum, serviks, üretra ve genital bölgeden gelen visseral afferent sinir lifleri spinal korda parasempatik sinirlerle, S<sub>2-4</sub> seviyelerindeki sinir kökleri ile iletilirler (1,2)(şekil 2,3)(19).

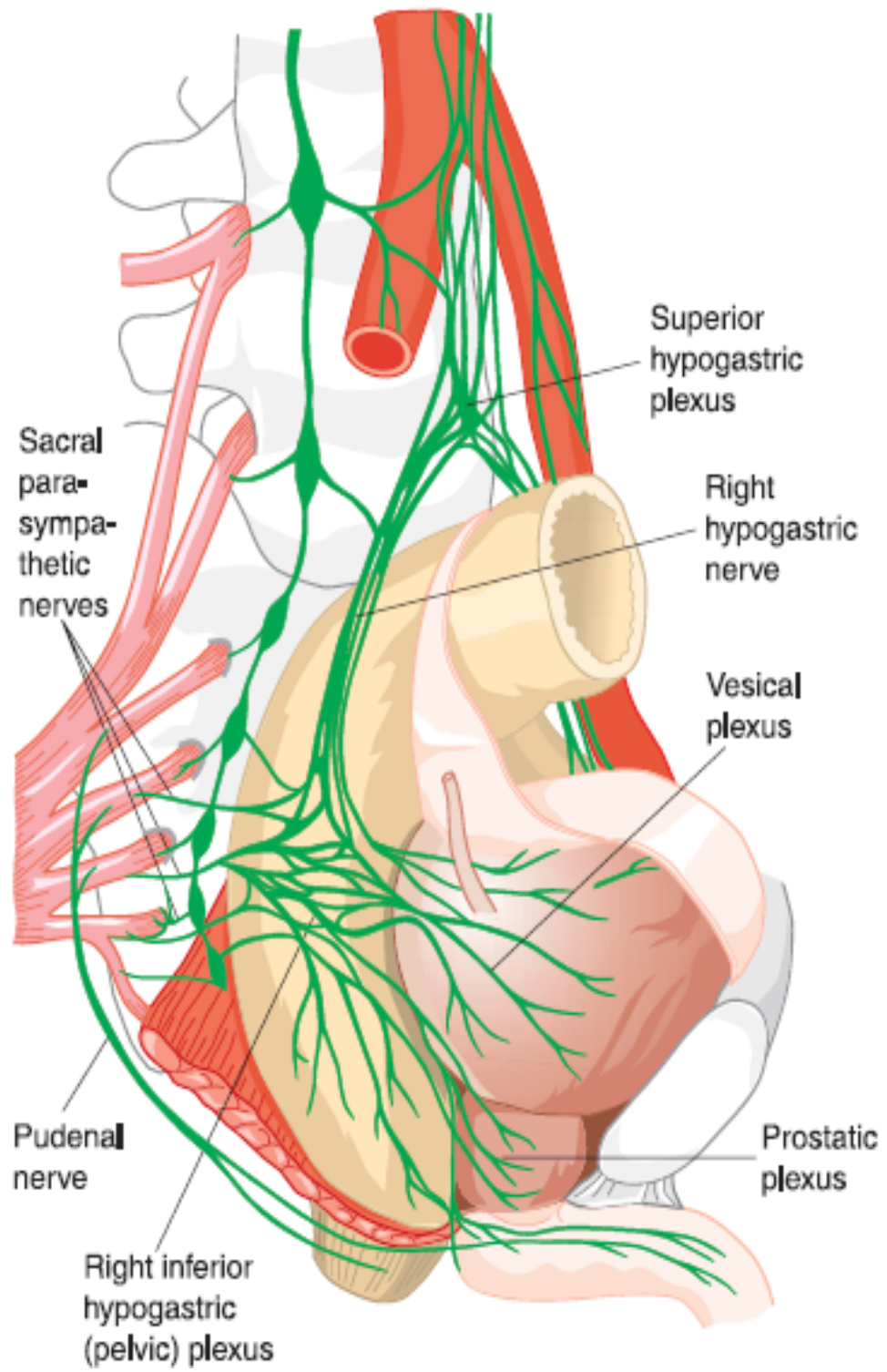
Transüretral prostat veya mesane rezeksiyonu (TUR-P veya TUR-M) üretraya özel bir sistoskop (rezekteskop) yerleştirilerek elektrikli bir kesici-koagülasyon yapıcı metal loop ile prostat veya mesane dokusunun rezeke edilmesidir (18,19)



Şekil 1. Litotomi pozisyonu (19)



Şekil 2. Ürogenital sistem innervasyonları (19)



Şekil 3. prostat ve mesane'nin innervasyonları

### 2.1.b. Sistoskopiye Anestezik Yaklaşım

Sistoüretroskopinin intraoperatif özellikleri gözden geçirildiğinde, en çok litotomi pozisyonu kullanılmaktadır. Hastalara bu pozisyonun verilmesinde yapılan hatalar iatrojenik hasarlara neden olabilir. Bu hasarların önlenmesi, hastanın bacaklarını emniyetli bir şekilde yukarı ve aşağıya eş zamanlı hareket ettirilebilmesi için, iki kişi varlığında pozisyon verilen bacaklar bileklerin etrafına sarılan kayışlar veya özel tutucu cihazlarla desteklenmeli, ayak destekleri takviye edilmeli ve ayaklar serbestçe asılmalıdır. Bu pozisyon fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltarak hastaları atelektazi ve hipoksi gelişmesine meyilli kılar. Bacakların yükseltilmesi akut olarak venöz dönüşü arttırarak, konjestif kalp yetmezliğini alevlendirebilir. Bu pozisyonda genellikle ortalama kan basıncı yükselir, ancak kalp debisi önemli derecede değişmez. Bunun aksine bacakların hızla indirilmesi akut olarak venöz dönüşü azaltarak hipotansiyona yol açabilir. Genel ve rejyonal anestezideye bağlı olarak gelişen vazodilatasyon da hipotansiyonu artırır (18,20).

**1. Genel Anestezi;** hastaların işlemle ilgili endişeli olması ve uyumayı tercih etmesi nedeniyle uygulanabilir. Obez veya yaşlı hastalar ile sınırda akciğer rezervi olan hastalar litotomi veya Trendelenburg pozisyonuna alındıklarında, oksijen saturasyonları yakından izlenmelidir ve bu hastalarda genellikle bir hava yolu maskesi kullanılmalıdır (18,20).

**2. Rejyonal Anestezi;** Epidural ve spinal blokların ikisi de yeterli anestezi sağlar. Tüm sistoskopik işlemler için duyusal bloğun T<sub>10</sub> düzeyinde olması güvenli anestezi sağlar. Yaşlı ve yüksek riskli hastalarda, 30 dakikadan uzun sürecek işlemlerde etkisinin hızlı başlaması nedeniyle spinal anestezi tercih edilir (18,20).

**3. Sedoanaljezi;** Ürolojik cerrahi girişimlerde minimal invaziv tekniklerin kullanımının artması genel anestezideye olan ihtiyacı azaltmaya yol açmış ve sedoanaljezi tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Bu tip girişimlerde hastaların koopere olduğu ve fizyolojik reflekslerinin korunduğu sedoanaljezi tekniğinin, bilincin kapalı olduğu ve havayolunun korunmasını gerektiren genel anestezi uygulamalarına

üstünlüğü bilinmektedir (21).

Sedanaljezi tekniğinin kullanımı ile, hasta odasına dönmeden önce ayılmak zorunda kalmadığından hasta aralarında bekleme süresi kısaltmakta, bu da ameliyat odasının dinamisini arttırmaktadır. Ayaktan gelen hastalara uygulanan gününbirlik cerrahi işlemlerde bekleme süresini azaltmanın finansal ve sosyal yararları göz önüne alındığında, bu teknik ile cerrahi işlemlerin etkinliğinin arttığı tartışılmazdır. Bu özellikleriyle güvenlik, etkinlik ve maliyet açısından hem endoskopik hem de açık ürolojik cerrahi girişimler için sedanaljezi, genel anesteziye tercih edilen alternatif bir yöntem haline gelmiştir (22).

## **2. 2. Sedasyon/Analjezi veya Sedanaljezi**

Sedasyon/analjezi veya sedanaljezi, ASA tarafından 1999 yılında yayınlanan ve 2004 yılında tekrar düzenlenen bildiriye göre; minimal sedasyon (anksiyoliz), orta derecede sedasyon (bilinçli sedasyon), derin sedasyon ve genel anestezi olmak üzere dört başlık altında tanımlanmıştır (23).

**1. Minimal Sedasyon (Anksiyoliz):** İlaçlarla bilincin deprese olduğu ancak koruyucu reflekslerin baskılanmadığı, hastanın havayolu açıklığını koruyabildiği, fiziki ve sözel uyarılara uygun cevaplar verebildiği bir sedasyon tablosudur. Kognitif fonksiyonlar ve koordinasyon bozulmasına rağmen, ventilasyon ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmemiştir (23).

**2. Orta derecede Sedasyon/Analjezi (Bilinçli Sedasyon):** İlaçlarla bilincin deprese olduğu, hastanın herhangi bir müdahaleye gerek duymadan havayolu açıklığını sürdürebildiği yani spontan solunumun yeterli olduğu, sözel uyarılara uygun cevap veremese de taktil uyarılara uygun cevap verebildiği, kardiyovasküler fonksiyonların etkilenmediği sedasyon tablosudur (23).

**3. Derin Sedasyon/Analjezi:** İlaçlarla bilincin deprese olduğu veya tamamen kaybolduğu, koruyucu reflekslerin kısmen korunduğu veya tamamen kaybolduğu,

hastanın kolay kolay uyandırılmadığı, fiziki ve sözel uyarılara uygun cevaplar veremediği, havayolu açıklığını korumak ve spontan solunumu sürdürebilmek için çoğunlukla müdahalenin gerektiği ancak kardiyovasküler fonksiyonların etkilenmediği, sedasyon tablosudur (23).

**4. Genel Anestezi:** Şiddetli ağrılı uyaranlarla bile hastanın uyandırılmadığı şuur kaybıdır. Spontan ventilasyonun sürdürülemediği, havayolu açıklığını korumak ve ventilasyonu sürdürebilmek için mutlaka müdahalenin gerektiği, kardiyovasküler fonksiyonların da etkilendiği bir tablodur (23).

### **2. 3. Monitörize Anestezi Bakımı (MAB)**

#### **2.3. a. MAB'ın Tanımı**

Monitörize anestezi bakımı, ASA tarafından 1998 yılında yayınlanan ve 2005 yılında tekrar düzenlenen bildiriyle “planlanmış bir girişim uygulanacak hastaya özel anestezi hizmeti sağlamak amacı ile anestezistin çağrıldığı durumlar” şeklinde, tanımlanmıştır. Bu tanımlamaya göre; anestezist veya MAB'den sorumlu ekip, diyagnostik ve terapötik girişimler sırasında hastanın hava yolu açıklığını korumalı, vital fonksiyonlarını monitörizasyon eşliğinde sürekli değerlendirmeli, hastanın konfor ve güvenliğini sedatif, analjezik, hipnotik, anestezi ajanları veya diğer ilaçlarla sağlamalı ve gerektiğinde diğer bölümlere ulaşabilmelidir. MAB klinik anestezi servisinde uygulanmalı ve uygulanırken işlem öncesi, işlem sırası ve sonrasında rahatlıkla ulaşılabilir özel eğitim ve becerilere sahip nitelikli anestezi personeli ile anestezi doktoru bulunmalıdır (24,25).

Monitörize anestezi bakımı, bir anestezist tarafından sürekli olarak izlenmemesi halinde ileri derecede rahatsızlık veren veya tehlikeli koşullar yaratan, terapötik ya da diyagnostik girişimler uygulanacak, bilinci açık hastalara uygulanmalıdır (26).

Anksiyolitik, hipnotik, analjezik ve amnezik özelliklere sahip ilaçların tek başlarına ya da lokal veya rejyonal anesteziye ek, iv yolla uygulanmasını içeren MAB, günübirlik

anestezi de genel anesteziye kıyasla daha az fizyolojik değişikliğe yol açması, lokal veya rejyonal anestezi ile yapılan diyagnostik ve terapötik girişimler sırasında sağladığı hasta konforu, memnuniyeti, güvenliği ve hızlı derlenme sağlaması ile operasyon odasının verimliliğini artırması böylece anestezi servisinin maliyetini azaltması ile sıklıkla tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir (22,26-28).

### **2. 3. b. MAB’in Amacı**

Öncelikle anksiyeteyi gidermek ve amnezi oluşturmaktır. Bu amaçla preoperatif görüşme ve hastayı bilgilendirme önemlidir. Ek olarak operasyon odasındaki görsel ve işitsel uyaranların en alt düzeye indirilmesi, sedasyonun başarılı olmasına önemli katkı sağlamaktadır. Ayrıca operasyon bölgesinden kaynaklanan ağrı gibi duyumlar opioid analjezikler veya lokal anestezikler ile ortadan kaldırılmalıdır. Sonuç olarak sedasyon minimal risk ile seyretmeli ve sonlandırılmalıdır. Sedasyon yönetimi sözel iletişime engel olmamalıdır. Uygun monitör devreleri ve acil müdahale sistemleri hazır bulundurulmalıdır (28).

### **2.3. c. MAB’da Kullanılan İlaçlar ve Uygulama Metodları**

Monitörize anestezi bakımı; anksiyolitik, hipnotik, analjezik ve amnezik özelliklere sahip ilaçların tek başına veya kombine kullanılmasını içerir. MAB’de, bilinçli sedasyon amacıyla kullanılan ilaçlar, sıklıkla kombine olarak kullanılırlar. İlaç kullanımında; konsantrasyonda daha az dalgalanma oluşturduğu, yetersiz veya aşırı sedasyon sıklığını azalttığı ve çok daha hızlı bir derlenme sağladığı için aralıklı tek doz uygulama yerine sürekli infüzyon yoluyla ve aşırı sedasyon durumundan kaçınmak amacıyla yüksek dozlarda kullanmak yerine titrasyon yoluyla uygulamanın tercih edilmesi önerilmektedir (26).

Farmakodinamik özellikleri açısından MAB’de kullanılacak ideal sedatif - hipnotik ajanın, analjezik ve sedatif etkileri yumuşak ve hızlı başlamalı, yüksek terapötik indekse sahip olmalı, şok, hipoproteinemi, sıvı-elektrolit, asit-baz bozukluklarından ve organ yetmezliği durumlarından minimal etkilenmeli ya da hiç etkilenmemeli, ilaca tolerans

gelişmemeli, ilaç çekilme sendromu gözlenmemeli, diğer ilaçlarla etkileşimi olmamalı veya tahmin edilebilir klinik etkiler ile oldukça az farmakolojik etkileşime sahip olmalıdır.

Farmakokinetik özellikleri açısından MAB’de kullanılacak ideal sedatif-hipnotik ajan, plazma ve serebral kompartmanlara hızla dağılmalı, liposolubitesi ile hızla redistribüsyona uğramalı, uzun süreli kullanımında birikici etki gözlenmemeli, hızla elimine olmalı ve aktif metaboliti bulunmamalıdır (29).

Sistemik etkileri açısından MAB’de kullanılacak ideal sedatif - hipnotik ajanın, akut ve kronik toksik etkileri bulunmamalı, enzim indüksiyonu ve taşıfilaksi oluşturmamalı, kardiyorespiratuvar depresyon yapmamalı, kas tonusunu artırmamalı, endokrin, immunolojik veya metabolik sisteme zarar verecek etkileri bulunmamalıdır (29).

### **2. 3. d. MAB Sırasında Hastaların İzlenmesi**

ASA tarafından geliştirilen 1996’da yürürlüğe giren “Anesteziye Temel Monitörizasyon Standartları”, MAB da dahil her düzeydeki anestezi bakımında uygulanmaktadır. Buna göre; tüm MAB uygulamaları boyunca operasyon salonunda kalifiye anestezi personeli bulunmalı ve tüm anestezi uygulamaları sırasında hastanın oksijenizasyonu, ventilasyonu, dolaşımı ve vücut ısısı sürekli değerlendirilmelidir (26).

İletişim ve gözlem açısından değerlendirildiğinde;

1. Dikkatli ve iyi eğitilmiş bir anestezi uzmanı, operasyon salonundaki en önemli monitördür.

2. Bu dikkatin etkinliği, monitörizasyon teknikleri ve cihazları ile artar.

3. Sedasyon düzeyinin titrasyonu, nörolojik veya kardiyopulmoner disfonksiyonun erken fark edilmesi için anestezi uzmanının hastanın sözel uyaranlara yanıtını sürekli olarak değerlendirmesi önemlidir (26).

### 2. 3. e. MAB Sırasında Hastaların Sedasyon Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Monitörlize anestezi bakımı sırasında, uygulanan anestezi ajanının dozuna bağlı hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde hızla havayolu obstrüksiyonu, oksijen desatürasyonu ve aspirasyon riski taşıyan derin sedasyona hatta genel anesteziye geçiş olabilir, solunum depresyonu veya kardiyak depresyon gelişebilir. Girişim sırasında ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi, sedasyon düzeylerindeki değişikliklerin saptanabilmesi ve kişisel yorum farklılıklarının ortadan kaldırabilmesi amacı ile çeşitli klinik sedasyon skorlama sistemleri geliştirilmiştir (28).

Bu amaçla geliştirilen Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) (Tablo 1) bunlardan biridir. Sedatif ilaçların titrasyonunu değerlendirmek için yoğun bakımda kullanılmaya başlanmıştır. RSS yoğun bakımlarda sedasyon düzeyinin değerlendirilmesinde ilk kullanılan skala olmuştur. Özellikle hasta başında kolaylıkla uygulanabilmesi, geçerlilik ve güvenilirliğinin iyi olması, BIS ile korelasyonunun iyi olması bu skalanın kullanımını arttıran özellikleri olmuştur. RSS 6 düzeyden oluşur, ideal sedasyon düzeyi 2 olarak tanımlanmıştır, 1, 2, ve 3 düzeyler uyanık, 4, 5, ve 6 düzeyler uykudaki hastaları tanımlamaktadır (30).

Tablo 1. Ramsey Sedasyon Skalası (30)

|   |                                                                          |        |
|---|--------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1 | Endişeli ve ajite veya huzursuz veya her ikisi                           | uyanık |
| 2 | Kooperatif, oryante ve sakin                                             |        |
| 3 | Sadece emirlere uyar                                                     |        |
| 4 | Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana belirgin yanıt | uykuda |
| 5 | Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana hafif yanıt    |        |
| 6 | Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana yanıt yok      |        |

MAB sonrası hastalar, Post anestezi bakım ünitesinde derlenme ve gözlem amaçlı alınabilirler. Servise gönderilmeleri sırasında hazır olduklarının belirlenmesinde kullanılan Aldrete skorum skalası (ADS) (Tablo 2) İlk kez 1970’te tanımlanmış ve 1992’de modifiye edilmiştir. ADS; uyanıklık seviyesi, fiziksel aktivite, hemodinamik stabilizasyon, Solunumsal stabilizasyon ve yeterli oksijenizasyonu değerlendirir. Aldrete skorum sisteminde ağrı, bulantı ve kusma değerlendirmesi yoktur. Aldrete skoru 9 puana ulaştığında, hastalar derlenme odasından servise gönderilebilir (31).

Tablo 2. Modifiye aldrete skorum skalası (32)

|                                             |                                                               |        |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|
| Aktivite<br>(emirle veya serbest hareketle) | 4 ekstremitte hareketli                                       | 2 puan |
|                                             | 2 ekstremitte hareketli                                       | 1 puan |
|                                             | Hiçbir ekstremitte hareket yok                                | 0 puan |
| Solunum                                     | Derin soluk alabiliyor ve rahat öksürebiliyor                 | 2 puan |
|                                             | Dispneik veya yüzeysel sınırlı soluk alıp veriyor             | 1 puan |
|                                             | Apneik soluyor                                                | 0 puan |
| Dolaşım                                     | Kan basıncı preanestezi döneme göre $\pm 20$ mmHg             | 2 puan |
|                                             | Kan basıncı preanestezi döneme göre $\pm(20-50)$ mmHg         | 1 puan |
|                                             | Kan basıncı $\pm 50$ mmHg preanestezi dönem                   | 0 puan |
| Bilinç                                      | Tam uyanık                                                    | 2 puan |
|                                             | Seslenerek uyandırılıyor                                      | 1 puan |
|                                             | Yanıt yok                                                     | 0 puan |
| O <sub>2</sub> saturasyonu                  | Oda havasında > % 92                                          | 2 puan |
|                                             | % 90 SpO <sub>2</sub> için O <sub>2</sub> inhalasyonu gerekli | 1 puan |
|                                             | O <sub>2</sub> desteği ile < % 90                             | 0 puan |

### 2. 3. f. MAB’da Uygulanan Monitörizasyon Teknikleri

Sedasyon, analjezi, amnezi ve vital bulguların monitörizasyonu, MAB’nin komponentleridir (33,34).

**1. Görsel, Taktil ve İşitsel Değerlendirme:** Solunum hızı, derinliği ve tipi, arteriyel nabız palpasyonu, ekstremitelerin ısısına ve kapillerlerin tekrar dolmasına dayalı periferik perfüzyon, terleme, solukluk, titreme, siyanoz ve nörolojik durumdaki akut değişiklikleri içerir.

**2. Oskültasyon:** Kalp ve solunum sesleri izlenir.

**3. Periferik Oksijen Saturasyonu:** ASA standartıdır (26).

**4. Kapnograf:** MAB ile sedasyon uygulanan lokal veya rejyonal anestezi ile opere olacak hastalarda korkulan ve dikkat edilmesi gereken en önemli parametre solunum depresyonudur. Günümüzde rutin kullanılan bir monitör olmamasına karşın kapnografda oluşan değişikliklerle, sedasyon ve analjezi uygulanımı sırasında ortaya çıkan apne, üst hava yolu obstrüksiyonu, laringospazm, bronkospazm, respiratuvar yetersizlikler, havayolu veya diğer solunumsal problemler kolaylıkla tanımlanabilir

**5. Elektrokardiyogram (EKG):** İzlemi mutlaka gereklidir.

**6. Vücut Isısı:** Yaşlı hastalar, yeni doğan bebekler, çocuklar, uzayan girişimler ve soğuk operasyon salonlarında gerekir (26,35).

**7. Bispektral İndeks (BİS):** MAB’de, hasta takibinde sedasyon düzeyini belirleyebilmek amacıyla çeşitli sedasyon skalaları kullanılmakta ancak ameliyat sırasında bu skalalar uygulanırken hastaların sık sık uyarılması gerekmekte, bu durum da cerrahi ekibi ve hastayı rahatsız etmektedir. Hastaların sedasyon düzeyini

belirleyebilmek, istenen hipnotik düzeyi sağlayabilmek ve bireysel farklılıkları göz önüne alarak anestezi ilaç düzeylerini optimize edebilmek amacıyla çeşitli monitörler geliştirilmiştir. Bunların arasında, ameliyathane koşullarına ve anestezi pratiğine en uygun, en pratik ve sedasyon düzeyinin takibinde kullanılan skalalar ile korelasyon gösteren monitör BİS'dir (36-42).

## 2. 4. BİS

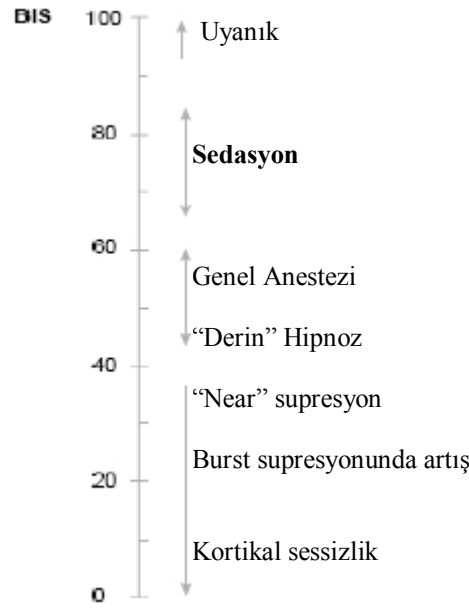
Anestezi derinliğini saptamadaki önemi yapılan çalışmalarla gösterilmiş, serebral korteksin elektriksel aktivitesinin ölçümünü yansıtan EEG ilk kez 1937 yılında Dr. Rampil tarafından tanımlanmış, ancak kullanımı pratik olmadığından EEG baz alınarak başka monitörler geliştirilmiştir (38,39).

Alına yerleştirilen algılayıcı sensörler aracılığı ile EEG aktivitesinin sinüzoidal komponentlerinin ölçümü prensibine dayalı BİS, 1996 yılında kortikal aktiviteye göre hipnotik ajanın konsantrasyon aralığını belirlemek ve beyin fonksiyonlarının güvenilir kontrolünü sağlamak amacıyla anestezi uzmanları tarafından geliştirilmiştir. 2004 yılında FDA tarafından, genel anestezi altındaki hastalarda intraoperatif uyanıklık düzeyini ölçme amaçlı kullanımı, onaylanmıştır (38,39).

Bispektral indeks; sinus dalga bileşenleri arasındaki çiftleşme veya ilişkiyi araştırıp, EEG'deki amplitüd ve frekans değişiklikleriyle uyum düzeyini bildirip, gelişmiş bir algoritma ile de elde edilen karışık veri dizilişlerini indirgeyerek serebral değişiklikleri yansıtan sayısal bir değer ile bilinç ve bilinç kaybı arasındaki ilişkiyi, anestezi ve sedatif ajanların hipnotik düzeyini gösterir (39). BİS monitörü; ekran açma, kapama ve ayar düğmelerinden oluşan bir monitör, dijital sinyal çevirici içeren bir ara kablo, dört sensörden oluşan BİS algılayıcısı ve elektrik kablosundan oluşur. Algılayıcı, cilt alkollü solüsyonla temizlenip kurulandıktan sonra frontotemporal bölgeye yerleştirilir. Birinci sensör iki kaş arası mesafeden yaklaşık iki cm yukarıya, dördüncü sensör sağ veya sol göz hizası ile saçlı deri arası mesafe ortasına, ikinci ve üçüncü sensör ise diğer iki sensörün ortasına yerleştirilir. Kablo bağlantıları yapıp BİS algılayıcısı uygulandıktan

sonra monitör açılır. Ameliyathanede kullanılan çeşitli cihazların yol açtığı elektriksel gürültü nedeniyle EEG sinyalinin algılanabilmesi için düşük empedanslı elektrotların kafa derisiyle çok iyi teması gereklidir ve bu amaçla algılayıcı yerleştirildikten sonra 5-10 sn elektrot bölgelerine bası uygulanarak monitörde 3 elektrodunda empedansının 5000 Ohm'un altında olduğunu gösteren empedans testinden geçtiği izlenmelidir. BİS monitörünün ekranında BİS'in rakamsal değerinin gösterildiği bölüm, mesaj bölümü, sinyal kalitesi ve grafik bölümleri mevcuttur. Sinyal kalitesi bölümünde bar grafik şeklinde sinyal kalite indeksi (SQI), elektromyogram (EMG), EEG dalga şekli ve rakamsal olarak supresyon oranı (SR), grafik bölümünde ise BİS eğrisi ve density spectral array (DSA), izlenir (40-44).

Bispektral indeks monitöründe izlenen değer istatistiksel olarak elde edilmiş, 0 (izoelektrik EEG)-100 (alert-oryante) arası tek bir sayısal değerdir. Uyanık ve premedikasyon uygulanmamış hastalarda bu değer 93 veya daha yüksek iken, 75-80 arası değerler uyaranlara cevapsızlığı, 68-75 arası değerler bilinç kaybını, 60'ın altındaki değerler ise genel anestezi altındaki hastalarda cerrahi uyarıya yüksek yanıtızsızlığı gösterir. 60-45 arası değerler genel anestezi idamesi için önerilen BİS değerleri iken, 40-30 arası değerler hafif supresyondan derin supresyona geçişi, 30-0 arası değerler ise burst supresyondan kortikal sessizliğe ilerlendiğini gösterir (Şekil 4) (45) 100-80 arası BİS değerleri anksiyolizisi gösterirken, 80-60 arası BİS değerleri orta düzeyde sedasyonu, 60-40 arası BİS değerleri ise genel anesteziyi göstermektedir (Tablo 3). Bu değerlerin, 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluştuğu ve hipnotik durumdaki ani değişikliklerin 15-30 saniye sonrasında BİS değerine gecikmeli olarak yansıdığı da unutulmamalıdır (45-48).



Şekil 4. BIS değerleri (45)

Tablo 3. BIS değerleri

| BIS    |                                              |
|--------|----------------------------------------------|
| 80–100 | Uyanık, Anksiyolizis                         |
| 60–80  | Sedasyon                                     |
| 40–60  | Genel anestezi<br>Derin hipnoz               |
| 20–40  | Yakın supresyon<br>Burst supresyonunda artış |
| 0–20   | Kortikal sessizlik                           |

Bispektral indeks değeri çevresel ve fizyolojik faktörlerden etkilenebilir. Farklı elektrik sinyalleri BIS değerini etkileyip artefact oluşmasına yol açabilir ki en sık artefact nedenleri; yüksek EMG aktivitesi, pace, elektrokardiyogram sinyalleri ve elektrokoter kullanılmasıdır (39,45).

Bispektral indeks kullanımı ile ilaca kişisel yanıt farklılıkları ve farklı cerrahi

uyaranların neden olduğu hipnotik düzey değişiklikleri belirlenerek, gereksinime göre anestezi ilaçlar titre edilebilmekte böylece yüksek hipnotik ajan dozu ve derin anestezinin getireceği mortalite riski azalmakta, ek olarak postoperatif bulantı-kusma insidansında azalma, derlenme süresinde kısalma sonrası ayılma ve derlenme kalitesinde artma ile hastaların erken taburcu edilmesi sağlanmakta ve maliyet oranlarında da azalma gözlenmektedir (39,46-49).



Resim 1 BİS XP Monitörü (50)



Resim 2 BİS Sensörü Yerleşimi (51)

## 2. 5. Opioid Analjezikler

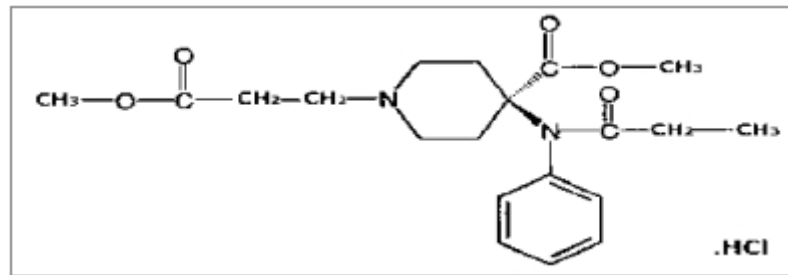
Monitörize anestezi bakımında kullanılan sedatif-hipnotik ajanlara opioid analjeziklerin eklenmesi bu ajanların etkilerini ve hasta konforunu önemli ölçüde arttırmaktadır. Bu tez konusu ile ilgili olan opioidlerden sadece remifentanilden bahsedilecektir.

### 2. 5. a. Remifentanil

Genel anestezi indüksiyonu ve idamesinde analjezi sağlamak amacıyla kullanımı, 1996'da FDA tarafından onaylanmıştır. Remifentanil farmakodinamik özellikleri ile diğer  $\mu$  opioid reseptör agonistlerine (fentanil, sufentanil ve alfentanil gibi) benzeyen, ancak sahip olduğu ester bağı nedeni ile diğer opioidlerden farklı, kanda ve dokularda non spesifik esterazlar tarafından hızla metabolize edilen, bu nedenle de koşullara duyarlı yarılanma ömrü alfentanil, sufentanil veya fentanile göre anlamlı derecede kısa olan, sentetik bir opioid reseptör agonistidir (52-54).

### 1. Kimyasal Yapısı

4-anilidopiperidin grubunda yer alan remifentanil, tüm 4-anilidopiperidinler gibi etkisini  $\mu$  opioid reseptörleri üzerinden gösteren, GI-87084B olarak da bilinen, 3-(4-metoksikarbinik-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit metil esterinin hidroklorid tuzudur (Şekil 5). Chiral merkezi bulunmayan bu nedenle de sadece tek bir formda bulunan remifentanilin moleküler ağırlığı 412.9 Da'dır (55,56,57).



Şekil 5. Remifentanilin kimyasal formülü 3-(4-metoksikarbinik-4-[(L- oksopropil)-fenilamino]-piperidin) propanoik asit, metil esterinin hidroklorid tuzu

Remifentanil, analjezik etkisini presinaptik; guanin nükleotid bağlayıcı protein aracılığı ile eksitator nörotransmitter serbestleşmesini inhibe ederek, postsinaptik; cAMP inhibisyonu ve voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının supresyonu ile ve aynı zamanda potasyum iletimini artırıp post sinaptik membranın hiperpolarizasyonunu sağlayarak gösterir (56).

Remifentanilin piyasadaki formülü glisin içerir bu nedenle de epidural ya da intratekal kullanılamaz. Remifentanil hidroklorid şeklinde, 1, 2 veya 5 mg'lık beyaz liyofilize toz halinde bulunan flakonlar, uygulanmadan önce %5 dekstroz, %5 dekstroz-%0.9 sodyum klorür, %0.9 veya %0.45 sodyum klorür ile 25 ya da 50 µg/mL'lik çözelti elde edilecek şekilde sulandırılır. Hazırlanan solüsyonların pH'sı 3 ve pKa'sı 7.07'dir. Solüsyonların pH'sı <4 olduğunda 24 saat süreyle stabil kalır. Lipidde çözünür, oktanol/su partiyon katsayısı pH: 7.4'te 17.9'dur. Plazma proteinlerine %92 oranında bağlanır. Opioid bağlama çalışmaları, remifentanilin µ (mü) opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, δ (delta) ve κ (kappa) reseptörlerine afinitesinin ise zayıf olduğunu göstermiştir (58,59).

## 2. Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin yapısı diğer piperidin türevlerine çok benzer, ancak ester bağı içerdiğinden kan ve diğer dokulardaki nonspesifik esterazlar tarafından hızla metabolize edilir (59,60,61).

Majör metaboliti, remifentanilden 1/1000-1/3000 oranında daha az etkili, µ, δ ve κ reseptörlerine bağlanan fakat afinitesi çok daha zayıf olan, renal yolla elimine edilen (eliminasyon yarı ömrü 88-107 dk) böbrek yetmezliği olan hastalarda birikmesine rağmen, farmakolojik açıdan önemli etki oluşturmeyen, karboksilik asit metaboliti remifentanil asittir (GI-90291). Remifentanilin nonspesifik esterazlara bağlı metabolizması, farmakokinetik özelliğini organ yetmezliklerinden bağımsız kılar. Klirensinde vücut ağırlığının, cinsiyetin veya yaşın etkisi yoktur. Klirensi renal veya hepatik fonksiyonlardan bağımsızdır. Remifentanil psödokolinesteraz için bir substrat değildir. Bu nedenle klirensi antikolinesterazlardan ve kolinesteraz eksikliğinden

etkilenmez. Süksinilkolin veya esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen bileşiklerin yıkılımını ya da etki süresini değiştirmez (59-63).

Remifentanil, düşük dağılım hacmine ve hızlı redistribüsyon özelliğine sahiptir. Analjezik etkisi 1 dk içinde başlayıp, 3-10 dk içinde sonlanmaktadır. Bu nedenle de postoperatif analjeziye etkisi yoktur. Etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanması klinik dozunun kolay titre edilebilmesine dolayısıyla infüzyon yoluyla verilebilmesine olanak sağlar (64-66) (Tablo 4).

Remifentanilin etkileri naloksan ile kompetitif olarak antagonize edilmektedir (67,68).

Tablo 4. Remifentanil'in Farmakokinetik Özellikleri (69)

|                                          |                                                                                          |                                |                                                                                          |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Biyolojik yarılanma ömrü</b>          | 3-10 dk                                                                                  | <b>Proteine bağlanma Oranı</b> | %92                                                                                      |
| <b>Klirensi</b>                          | 4.2-5 L/dk                                                                               | <b>Hepatik Yetersizlik</b>     | Farmakokinetiği değişmez                                                                 |
| <b>Kararlı durum dağılım hacmi (Vss)</b> | 350 mL/kg<br>260-415 mL/kg                                                               | <b>Renal Yetersizlik</b>       | Farmakokinetiği değişmez                                                                 |
| <b>Santral dağılım hacmi</b>             | 100 mL/kg                                                                                | <b>Cinsiyet</b>                | Farmakokinetiği değişmez                                                                 |
| <b>Eliminasyon yolu</b>                  | Nonspesifik doku ve plazma esterazları ile metabolize olup metaboliti renal yolla atılır | <b>Geriatri</b>                | Klirensi 65 yaş üstü hastalarda %25 düşer, farmakodinamik aktivitesi artan yaş ile artar |
| <b>Majör atılım metaboliti</b>           | İnaktif karboksilik asit metaboliti, GI90291                                             | <b>Endikasyon</b>              | Cerrahi işlemler süresince MAB'de, genel anestezi induksiyonu ve devamı sırasında        |

### 3. Farmakodinamik Özellikleri

#### 3. a. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi

Remifentanilin tüm  $\mu$  opioid reseptör agonistleri gibi kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığı ve bu hemodinamik değişkenlerdeki depresyonun doza bağımlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (61,64,66). 2  $\mu\text{g/kg}$  doza kadar olan remifentanil uygulamaları kalp hızında ve kan basıncında çok az değişikliğe neden olurken, kan basıncındaki belirgin düşmeler bradikardiye bağlı ortaya çıkmakta ve glikopirolat verilmesiyle önlenebilmektedir (61,68). Remifentanil  $\leq 5$   $\mu\text{g/kg}$  dozda kullanıldığında histamin deşarjına yol açmamakta, 1  $\mu\text{g/kg/dk}$  infüzyon dozunda kullanıldığında ise kardiyak cerrahide sternotomiye karşı gözlenen stres yanıtı ortadan kaldırmaktadır (68).

#### 3. b. Solunum Sistemi Üzerine Etkisi

Remifentanil de diğer  $\mu$  opioid reseptör agonistleri gibi doza bağımlı solunum depresyonuna neden olur (55,61,56,64). Gönüllülerde, inspiryum havasında %8  $\text{CO}_2$  varlığında, remifentanilin 0.05-0.1  $\mu\text{g/kg/dk}$  infüzyon dozunda kullanımı dakika ventilasyonunu %50 oranında azaltmıştır (64).

Remifentanil ile gözlenen solunum depresyonunun derecesi yalnızca doza değil, yaş, genel tıbbi durum, ağrı gibi bir çok sayıda etkene bağlıdır. Remifentanilin diğer  $\mu$  opioidlere asıl üstünlüğü; anestezi sırasında belirgin solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlardan kullanılsa bile, infüzyonun sonlandırılması ile 10 dk içinde yeterli spontan solunumun sağlanabilmesidir. Benzer şekilde spontan soluyan bir hastada, remifentanil infüzyonu ile gözlenen solunum depresyonu infüzyonun sonlandırılması ile hızla (genelde 3 dk içinde) düzelmekte ve yeterli ventilasyon sağlanabilmektedir (61,64,67).

MAB'de sedatif-hipnotik ilaçlara eklenen remifentanille gözlenen solunum depresyonu, ilacın infüzyon dozu titre edilerek önlenebilir (28). Yapılan çalışmalarda

MAB'e 0.05 µg/kg/dk dozdan kullanımının spontan solunumu etkilemediği saptanmıştır (29).

### 3. c. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkisi

Remifentanil kafa içi basıncı hafif artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (70). Yapılan çalışmalarda kafa travması geçirmiş, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda intrakraniyal basınç, serebral perfüzyon basıncı veya serebral kan akımı üzerine belirgin etkisi saptanmamıştır (64). Diğer opioid agonistleri gibi remifentanille gözlenen kas rijitidesinin sıklığındaki ve şiddetindeki artış doza bağlıdır. Ancak, remifentanilin etkisi hızlı başladığından rijidite gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilden daha fazladır. Remifentanil ve alfentanilin, eşdeğer dozlarıyla gözlenen rijiditenin insidansı ve şiddeti ise birbirine yakındır. Bir dakika içinde 2 µg/kg'dan daha düşük dozlarda kullanıldığında kas rijitidesine neden olmamakta bu nedenle de bir dakika içinde verilen başlangıç dozunun 1µg/kg'ı geçmemesi önerilmektedir (64,65). Monitörize anestezi bakımında analjezi sağlamak amacıyla remifentanilin kullanılması planlandıysa, infüzyon ile uygulanması önerilmektedir. Sıfır derece kinetiğine uygun bir infüzyon ile kararlı durum konsantrasyonuna oldukça hızlı ulaşıldığından, kısa süreli ağırlı girişimlerde 1 dk'da verilen 1 µg/kg'lık bolus doz ile yoğun analjezi sağlanmakta ve bu etki 1-3 dk'da sonlanmaktadır (65,70). Remifentanille gözlenen postoperatif psikomotor iyileşme ve derlenme alfentanilden daha hızlıdır (71).

### 4. Kullanım ve Doz

Sedasyon ve analjezide 0.05-0.25 µg/kg/dk dozdan, genel anestezide 1-2 µg/kg bolus doz ve 0.1-1µg/kg/dk idame infüzyon dozundan ve gerektiğinde 0.1-1 µg/kg ilave bolus dozdan, MAB' de ise 0.05 -0.1 µg/kg/dk dozdan kullanılmaktadır (28,29,62, 72,73-76). 65 yaş üzeri hastalarda remifentanilin başlangıç yükleme dozunun %50 düşük tutulması, sonraki dozlarının ise hastanın durumuna göre titre edilmesi önerilmektedir (65,74). 2-12 yaş arası çocuk hasta grubunda ise remifentanilin farmakokinetik özellikleri erişkinlere benzerdir (64,75).

Piperidin sınıfı diğer opioidler gibi remifentanil de plasentadan kolaylıkla geçmekte, fakat diğer opioidlerin aksine fetal metabolizması hızlıdır (65,75).

## 5. Yan Etkileri

Remifentanil kullanımı ile solunum depresyonu, apne, hipotansiyon, bradikardi, kas rijitidesi, ajitasyon, bulantı, kusma, baş ağrısı, titreme ve kaşıntı gibi yan etkiler gözlemlenmektedir (55, 64, 65).

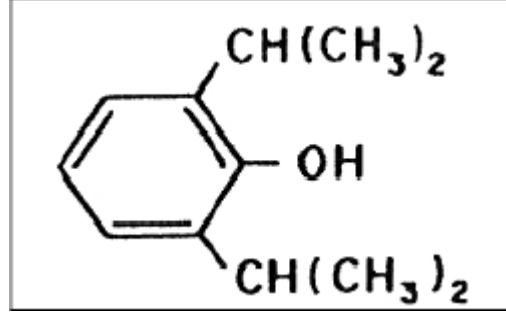
## 2. 6. Propofol

Propofol, çok kısa etkili sedatif, hipnotik, amnezik ve minimal analjezik özelliklere sahip günümüzde sık kullanılan nonbarbitürat türevi bir intravenöz anesteziktir (77). 1970'li yılların başlarında, hipnotik özellikli fenol deriveleri üzerinde yapılan çalışmalarda, 2-6-diisopropofol geliştirilmiş, Propofol suda çözünmemekle birlikte soya fasulyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren suda-yağ emülsiyonu şeklinde, intravenöz uygulamaya uygun %1'lik sulu çözeltisi mevcuttur (77-79). Propofol, anestezi indüksiyonu ve sürdürülmesinin yanı sıra ameliyathane ve ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında sedasyon amacıyla da kullanılmaktadır (77). Propofolün, sistemik vasküler direnci azaltarak hipotansiyona ve solunum merkezinin karbondioksit duyarlılığını azaltarak apneye yol açtığı bilinmesine karşın; etkisinin çok çabuk başlaması, kullanımının kolay olması, etkili ve güvenli profili, çabuk ayılma sağlaması ve antiemetik aktivite göstermesi gibi avantajları nedeniyle sedasyon uygulamalarındaki kullanımı giderek artmaktadır (78,79).

## 1. Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol, insanlarda ve hayvanlarda hipnotik özellikler gösteren bir alkilfenol grubu içerir (Şekil 6). Alkilfenoller oda ısısında yağ şeklindedir ve suda erimezler. Emülsiyon şeklinde günümüzde kullanılan formülasyonlarında %1 propofol emülsiyonu, %10 soya fasulyesi yağı, %2,25 gliserol, %1,2 saflaştırılmış yumurta fosfolipiti içerir. pH'ı 7'dir, süt beyazı görünümündedir. Hafifçe visküz yapıdadır. Propofol solüsyonları %5 dekstroza ile sulandırılabilir. Avrupa'da %2 propofol emülsiyonu içeren formülasyonu mevcuttur, bu emülsiyon orta ve uzun zincirli trigliseridleri birarada içerir (77,78,80). Propofol yapısında bulunan yumurta lesitini yumurta alerjisi öyküsü olanlarda herhangi bir alerjiye neden olmaz. Çünkü yumurta alerjisinden yumurta beyazı (yumurta albumini) sorumludur. Yumurta lesitini ise

yumurta sarısında bulunur. Propofolün hazırlanmasında ve korunmasında steril teknikler kullanılmalıdır. Ampül açılmadan önce ampül boynu alkol ile temizlenmelidir. Ampül açıldıktan sonra ilaç 6 saat içinde kullanılmalıdır. Propofol preparatlarının kontaminasyonuna bağlı sepsis ve ölümler görülmüştür (79).



Şekil 6. Propofolün Kimyasal Formülü (71).

## 2. Etki Mekanizması

Propofol hipnotik bir ajandır. Tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte etki mekanizmasının klor kanallarının aktivasyonu ile gama-aminobütirik asit (GABA) etkilerinin artması şeklinde olduğu düşünülmektedir (77-79).

## 3. Farmakokinetik

Sadece intra venöz (i.v.) yolla verilir. Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle etkisi hızlı başlar (bir kol- beyin dolaşım zamanı) ve kısa sürede sonlanır. Plazma proteinlerine %98 oranında bağlanır (78). Farmakokinetik özellikleri iki ve üç kompartman modellerinin her ikisi ile de açıklanmıştır. Tek doz enjeksiyonu takiben kan propofol düzeyleri hem tekrar dağılma hem de eliminasyon nedeniyle hızla azalır. İki kompartman modellerinde başlangıç dağılım yarılanma ömrü 2-8 dakika, eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Üç kompartman modelinde, başlangıç dağılım yarılanma ömrü 1-8 dakika, tekrar dağılım yarılanma ömrü 30-70 dakika, eliminasyon yarılanma ömrü ise 4-23.5 saat olarak bildirilmiştir. Bu uzun yarılanma ömrü propofolün zayıf perfüzyonlu dokulardan kana yavaş tekrar geri dönüşünü göstermektedir. Uzun süreli infüzyonlarında birikim oluşabileceğinden dikkatli olunmalıdır (77,78).

Propofol karaciğerde glukuronid ve sülfatla konjuge edilerek hızla metabolize edilir. Suda eriyen bu metabolitler böbreklerden atılır. %1'den azı idrarla ve %2'si feçesle değişmeden atılır. Metabolitleri aktif değildir . Klirens hızı (20-30 ml/kg/dk), hepatik kan akımını aştığı için propofolün ekstrahepatik metabolizmasının olduğu ve burada akciğerlerin önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Ekstrahepatik metabolizma karaciğer transplantasyonunun anhepatik fazı sırasında önemlidir (77,78).

Propofolün farmakokinetiği yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, önceden var olan hastalıklar, birlikte kullanılan ilaçlar gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Kadınlar daha yüksek dağılım hacmine ve yüksek klirens hızına sahiptir, ancak eliminasyon yarı ömrü kadın ve erkeklerde benzerdir. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır, fakat daha küçük bir dağılım hacmi vardır. Çocuklarda dağılım hacmi %50 ve klirens hızı %25 daha fazladır. 3 yaşından büyük çocuklarda dağılım hacmi ve klirens değerleri vücut ağırlığına bağlıdır. 3 yaşından küçük çocuklarda vücut ağırlığına orantılı bu farmakokinetik değerlerin, 3 yaşından büyük çocuklar ve erişkinlere oranla daha büyük olması, bu yaş grubundaki yüksek doz gereksinimini açıklar. Hepatik hastalıklar daha uzun bir kararlı durum ve dağılım hacmine sebep olur ve eliminasyon yarı ömrü hafifçe artar. Fentanilin, propofolün hem dağılım hacmini hem de klirensini düşürdüğünü gösteren çalışmalar vardır. İn vitro çalışmalar, hem sufentanil hem alfentanilin, propofolün enzimatik yıkımını inhibe ettiğini göstermiştir. Propofol kinetiği renal hastalıklardan etkilenmez (77,78,80).

#### **4. Sistemler Üzerine Etkileri**

##### **4. a. Santral Sinir Sistemine Etkileri**

Propofol etkisi hızlı başlayan hipnotik bir ajandır. 2,5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben bir kol-beyin dolaşım süresinde hipnoz oluşturur, pik etki süresi 90-100 saniyedir. Santral sinir sistemi (SSS)'yi doza bağımlı olarak baskılar. Düşük dozlarda sedasyon ve amnezi oluştururken, doz yükseldikçe hipnoz gelişir. 2-2, 5 mg/kg dozunda 5-10 dakika süresince hipnoz oluşturur (77-80). Barbitüratların aksine propofol anti-analjezik değildir, subhipnotik dozlarda santral ağrının tanı ve tedavisinde yardımcıdır.

Nöropatik ağrıda etkili değildir. 2.5 mg/kg dozda infüzyonunun EEG üzerine etkileri incelendiğinde başlangıçta alfa ritminde, daha sonra delta ve teta dalgalarında artış gözlenmiştir. EEG güç analizlerinde indüksiyondan sonra amplitüde bir artış gözlenirken kan seviyesi 3-8 µg/ml'ye ulaştığında değişiklik gözlenmemiştir. 8 µg/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda burst supresyonu ile birlikte amplitüd belirgin olarak azalır (77,78).

Propofol, normal ya da intrakranyal basıncı yüksek hastalarda intrakranyal basıncı azaltır. Normal intrakranyal basınçlı hastalarda intrakranyal basıncı serebral perfüzyon basıncında hafif bir azalma ile birlikte %30 azaltır. İndüksiyonda propofol ile birlikte küçük doz fentanil verilmesi, entübasyona sekonder oluşan intrakranyal basınç artışını önler. İntrakranyal basıncı yüksek hastalarda intrakranyal basınçta %30-50 azalmayla birlikte serebral perfüzyon basıncını önemli miktarda düşürür. Serebral oksijen metabolizma hızını %36 oranında düşürür. Ayrıca beynin fokal iskemilerinde serebral koruyucu etkisi tiopentalin koruyucu özelliğine eşit bulunmuştur (77,78).

Propofol ile sağlanan anestezi indüksiyonuna nadiren nonepileptik myokloni şeklinde eksitator motor aktivite eşlik edebilir. Propofolün antikonvülzan etkisi vardır ve status epileptikus'un sonlandırılmasında etkindir (78,79).

#### **4. b. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri**

Propofol direkt olarak kardiyovasküler sistemi baskılar. En belirgin etkisi, anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncındaki azalmadır. 2-2.5 mg/kg indüksiyon dozunda sistolik arter basıncı (SAB) %25-40 azalır. Ortalama arter basıncı (OAB) ve diastolik arter basıncı (DAB) da benzer şekilde düşer. Arter basıncındaki azalma kardiyak output/kardiyak indekste %15, stroke volüm indekste %20 azalma ile birliktedir. Sistemik vasküler direnç %15-25 azalır. kalp atım hızı (KAH) indüksiyon dozunda genellikle belirgin olarak değişmez. Propofolün, barorefleks mekanizmasını inhibe ederek hipotansiyona taşikardik yanıtı baskıladığı ileri sürülmüştür. Sistolik kan basıncı indüksiyon öncesi değerine göre anestezinin sürekli infüzyonla devamında %20-30 azalır. Propofol infüzyonu, hem miyokardiyal kan akımını hem de miyokardiyal oksijen tüketimini belirgin olarak azaltır. Bu durum oksijen sunumu ve tüketimi

arasındaki dengenin korunmasını sağlar (77-79).

Ventrikül fonksiyonları sınırlı olanlarda ventrikül dolma basıncı ve kontraktilitesinin düşmesi ile kalp debisi daha çok azalır. Ayrıca bazı hastalarda koroner sinüs kanındaki laktat üretiminin arttığının saptanması, bölgesel miyokard oksijen gereksinimi ile sunumu arasında bir uyumsuzluk olduğunu gösterir (79).

#### **4.c. Solunum Sistemine Etkileri**

İndüksiyon dozunda verilişinden sonra geçici apne meydana gelir. Apne sıklığı ve süresi doza, veriliş hızına ve eşzamanlı kullanılan ilaçlara bağlı görünmektedir. İndüksiyon dozunda propofolden sonra apne görülme sıklığı, %25-30'dur. Apne öncesinde belirgin tidal volüm azalması ve takipne görülmesi olağandır. 2.5 mg/kg indüksiyon dozundan sonra solunum hızı 2 dakika için belirgin olarak azalır. Propofol infüzyonunun sürdürülmesi (100 µg/kg/dk) tidal volümde %40 azalma, solunum hızında %20 artmayla sonuçlanır. Karbondioksit solunumsal yanıt, infüzyon süresince azalır. 1.5-2.5 mg/kg dozda akut olarak PaCO<sub>2</sub> %13-22 artar, pH azalır, PaO<sub>2</sub> önemli değişiklik göstermez. İdame infüzyonunda (54 µg/kg/dk) PaCO<sub>2</sub> 39-52 mmHg'ya artar (77,78).

Bilinçli sedasyon amaçlı subanestezi dozlarında dahi hipoksiye solunumsal yanıtı inhibe eder ve hiperkapniye normal reaksiyonu azaltır. Üst solunum yolu reflekslerini inhibe ederek kas paralizi olmadan entübasyona ve laringeal maske kullanımına yardımcı olur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde bronkodilatasyon oluşabilir. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu inhibe etmez (78,79).

#### **4. d. Diğer Etkiler**

Propofol nöromusküler blokajı arttırmaz, depolarizan ve non- depolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize etmez. Malign hipertermiyi tetiklemez, eğilimi olan hastalarda yeğlenecek indüksiyon ajanı olarak kabul edilir. Tek doz enjeksiyonu ya da uzun süreli infüzyonu kortikosteroid sentezini etkilemez ve ACTH'a cevabı değiştirmez. Hepatik, hematolojik ve fibrinolitik fonksiyonları değiştirmez.

İntraokuler basıncı %30-40 oranında azaltır. Tiopental ile karşılaştırıldığında etkisinin daha güçlü olduğu görülmüştür. İndüksiyondan sonra ikinci küçük bir dozun verilmesini takiben süksinilkolin ve endotrakeal entübasyona sekonder göz içi basınç yükselmesini daha etkili şekilde önler. Düşük dozlarda belirgin antiemetik etkiye sahiptir. Nöraksiyal opiyoid uygulamalarında ortaya çıkan kaşıntıyı azaltır. Kolestatik kaşıntının azaltılmasında da subhipnotik dozda propofol etkilidir. Propofol, subjektif olarak kendini iyi hissetme ve öforiye yol açabilir. Bu etkilerin bir sonucu olarak ilacın kötüye kullanılması olasılığı söz konusudur (78,79).

## 5. Endikasyonları

Propofol anestezi indüksiyon ve idamesinde anestezi ajanı olarak kullanılabilir. Anestezi derinliğinin kontrolünün kolay olması ve daha hızlı derlenme özelliği nedeniyle anestezinin sürdürülmesinde barbitüratlardan üstündür. Derlenme süresi enfluran ve isofluran ile benzerdir. Desfluranın derlenmesi propofolden biraz hızlıdır. Cerrahi girişimler sırasında ve yoğun bakım ünitelerinde gerektiğinde sedasyon sağlanmasında kullanılmaktadır. Sürekli infüzyonu kolaylıkla titre edilebilen bir sedasyon düzeyi sağlar ve kesildiğinde hızlı uyanma sağlanır. Ayrıca, hasta kontrollü sedasyon yöntemi ile başarılı şekilde kullanılabilir. Tek başına ve opioidlerle beraber TİVA'da kullanılabilir. Bu teknik ile kullanıldığında hızlı başlangıcı ve uygun sedasyon seviyesi sağlama özelliği midazolamdan daha iyi bulunmuştur (78-80).

## 6. Kullanım Şekli ve Dozu

Genel anestezi indüksiyonu dozu, i.v. 1-2.5 mg/kg'dır. Premedike edilmemiş hastalarda 2.25-2.5 mg/kg verilir. İleri yaştaki hastalarda doz azaltılması önerilmektedir. Genel anestezi idamesinde 50-150 µg/kg/dk azotprotoksit ve opiyoidlerle kombine edilerek verilir. Sedasyon için önerilen doz 25-75 µg/kg/dk'dır. Antiemetik olarak 10-20 mg bolus, 5- 10 dakikada bir tekrarlanabilir veya 10 µg/kg/dk infüzyon verilebilir (78-80).

Total intravenöz anestezi için, ilk 20-30 dk süresince 12 mg/kg/saat, daha sonraki 20- 30 dk süresince 9 mg/kg/saat, sonrasında da 6 mg/kg/saat infüzyon hızı önerilebilir

(78). Çocuklarda santral sıvı kompartmanı daha geniş, redistribüsyon, metabolizma ve klirens daha hızlı olduğundan daha büyük bolus doz ve infüzyon hızı gerekir. Yenidoğan ve küçük bebeklerde kullanımı konusunda veriler yetersizdir. Yapımcı firma henüz 3 yaşın altındakilerde kullanımı önermemektedir. Yoğun bakımda uzun süreli sedasyon amacı ile kullanıldığında taşıyıcı emülsiyon içindeki lipit aşırı yükü, direkt miyokard depresyonu veya metabolitlerinin birikimine bağlı olabileceği ileri sürülen metabolik asidoz da bildirilmiş olup, şimdilik bu amaçla çocuklarda kullanılmaması önerilmektedir (78).

## **7. Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri**

Anestezi indüksiyonunda en sık yan etkisi enjeksiyon yerinde ağrıdır. Çocuklarda bu olasılık %24-85 olmak üzere daha fazladır. Bu olasılığı azaltmak için geniş bir venin kullanılması, enjeksiyon yerine EMLA krem sürülmesi, propofolden birkaç dakika önce fentanil veya alfentanil verilmesi ve propofolün içine lidokain eklenmesi uygun olur (78). Diğer sık yan etkileri; myoklonus, apne, arteriel kan basıncında azalma ve trombofilebittir. Propofole fentanil eklenmesi apne görülme sıklığını arttırır. İndüksiyonda sık görülen yan etkilerden biri sistemik kan basıncında azalmadır. Propofolün yavaş verilmesi, hastanın hidrasyonunun yeterli olması ile önlenebilir. Propofol indüksiyonunda bulantı ve kusma sıklığı azdır (%2-5). Myoklonik hareketler ve kas seyirmesi görülebilir. Distonik ve nöbet benzeri bu hareketler yoğun bakımda kullanıldığında problem oluşturmaz. Yağ içeriği nedeniyle yüksek kalori içermektedir. Yoğun bakımda uzun süreli kullanımında, hiperlipidemi oluşturma riskine dikkat edilmelidir (77,78,80)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda 2013 yılı Eylül-Aralık ayları arasında gerçekleştirildi.

Etik kurul onayı alındıktan sonra (17.09.2013 tarih, karar no: 323), elektif TUR-P ve TUR-M yapılacak ASA I-III risk grubu 18 – 75 yaş arası 50 erişkin olgu çalışmaya dahil edildi. ASA IV-V, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar, kardiyak sorunlu hastalar, opioidlere ve uygulanacak ilaçlara allerji öyküsü olan hastalar, gebeler, opioid bağımlılığı olan hastalar, kronik analjezik kullananlar, kronik akciğer hastalığı olanlar, ağırlığı 50 kg'ın altı ve 100 kg'ın üstü olan hastalar ve psikiyatrik rahatsızlığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Sözel ve yazılı onayları alınan olgular, farklı doz remifentanil infüzyonuna göre bilgisayar programı yardımıyla randomizasyon yapılarak Grup I ve Grup II olmak üzere rasgele 25'li iki eşit gruba ayrıldı.

Tüm olgular, operasyondan önce 8 saat aç bırakıldı, operasyon sırası ve sonrasında hemodinamik yanıtlarını, sedasyon derecelerini, BIS düzeylerini ve postoperatif derlenmeyi etkileyeceği düşünülerek premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan tüm hastaların Kalp atım hızı (KAH) ve ritm elektrokardiografi (EKG) ile, kan basıncı noninvaziv basınç ölçer ile, parsiyel O<sub>2</sub> saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) periferik puls oksimetre ile solunum sayısı (SS) "Siemens Sc 7000" monitörüyle izlendi. 18 – 20 gauge (G) i.v. kateter ile damar yolu açıklığı sağlanarak 8 ml/kg/saat (h) i.v. izotonik NaCl infüzyonuna başlandı. Olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, operasyon türü, ASA değerleri kaydedildi.

Olgularda sedasyon monitörizasyonu için BIS kullanıldı. Dört özel bölge içeren BIS algılayıcısı "Aspect Medical Systems A-2000 Bispectral index (Netherlands)" monitörüne bağlandı. Algılayıcıların iyi temasını sağlamak için olgunun alın bölgesi

alkolle silinip kurulandıktan sonra hafifçe bastırılarak uygulandı. Monitör açıldığında, algılayıcının dört elektrodunun uygunluğu cihaz tarafından empedans testiyle kontrol edildi.

KAH, sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama (OAB) arteriyel basınçlar, SpO<sub>2</sub>, SS, BİS değeri, RSS, indüksiyondan hemen önce (kontrol değeri), indüksiyon ve eşzamanlı infüzyonu takiben 1.,5.,10.,15.,20.,25.,30.,35.,40.,50.,60. dakika (dk)'larda kaydedildi. Olgulara kontrol değerleri alındıktan sonra 4 lt/dk %100 O<sub>2</sub> nazal kanül ile verildi. Üretraya lokal anestezi jel uygulanması ve olguların litotomi pozisyonuna alınması için hedef BİS 75-85, operasyon için hedef BİS değeri 60-75, olarak planlandı. İnfüzyonlar 10 mg/cc propofol ve 20 mcg/cc remifentanil olacak şekilde hazırlandı, Her iki gruba da: Propofol (Propofol lipuro %1 B. Braun Melsungen Germany) 1 mg/kg + 0,25 mcg/kg Remifentanil (Ultiva 5 mg flk. Glaxo Smith Kline Italy) indüksiyonunu takiben, Grup I'e (n = 25) Propofol 3 mg/kg/h ve Remifentanil 3 mcg/kg/h infüzyon başlandı, Grup II'ye (n = 25) Propofol 3 mg/kg/h ve Remifentanil 6 mcg/kg/h infüzyon başlandı. İndüksiyon ve eşzamanlı infüzyonu takiben BİS ölçümü 75-85 olduğunda, hastalar litotomi pozisyonuna alındı, uygun saha temizliği ve cerrahi örtümü takiben, girişimden önce her iki gruba da üretral lokal anestezi ve lubrikasyon amaçlı 10 ml kaydırıcı steril jel, (Aqua Touch jelly %2 lidokain solution, İstem Medikal Ankara/Turkey), üretraya verilerek 3 dk beklendikten sonra işleme başlandı.

Her iki grupta da hedeflenen BİS düzeyi (60-75) sağlanana kadar propofol 3 dk'da bir 0.4 mg/kg bolus doz yapıp, infüzyon hızı 0.5 mg/kg/h arttırıldı, hedeflenen BİS düzeyinin altında değerler izlendiğinde propofol infüzyon hızı 5 dk'da bir 0.5 mg/kg/h azaltıldı. Remifentanil infüzyonuna müdahale edilmedi.

Operasyon esnasında SpO<sub>2</sub> %90'ın altına indiğinde veya spontan solunumun 20 sn süresince olmaması apne kabul edildi, taktil ve sözel uyaranlara cevap vermeyen olgularda %100 O<sub>2</sub> ile maske ile kontrollü solunuma geçilmesi planlandı, maske ile ventilasyon süreleri kaydedildi. OAB 60 mmHg'nın altına düştüğünde yada kontrol OAB'a göre %25 düşük olduğunda 10 ml/kg i.v. kristaloid sıvı infüzyonu, düzelmiyorsa i.v. 5 mg efedrin uygulandı. Propofol ve remifentanil infüzyonları üretradan rezekteskobun çıkartılmasını takiben azaltılmadan sonlandırıldı, toplam propofol ve remifentanil dozları, anestezi ve operasyon süreleri kaydedildi.

Operasyon sonrasında  $ADS \geq 9$  (Tablo 2) olma zamanı ve post operatif 15. dakikada; bulantı kusma olup olmadığı kaydedildi. Olgular ayılma odasına alınmadan sözel uyarılara yanıt verir hale geldiklerinde ve beraberinde  $ADS \geq 9$  olduğunda servise gönderildi.

Operasyon sırasında cerrahın mesane boynunun gevşekliğini baz alarak memnuniyeti sorgulandı ve 4 üzerinden skorlaması (Tablo 5) istendi.

Tablo 5. Cerrah memnuniyeti

| Cerrah memnuniyet | Değerler |
|-------------------|----------|
| Çok iyi           | 4        |
| İyi               | 3        |
| orta              | 2        |
| kötü              | 1        |

### İstatistiksel Yöntem

Yaptığımız ön çalışma verilerine dayanarak I ve II grupları arasında propofol tüketiminin 1mg/kg/saat'lik farkının istatistiksel olarak anlamlı çıkması beklentisi için gerekli minimum örnek genişliği  $\alpha=0.05$ , testin gücü  $(1-\beta)$  0.80 iken her grupta en az 24 olarak hesaplanmıştır.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Univariante analizlerde, Normal dağılıma sahip değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir.

Tekrarlanan ölçümlerin karşılaştırılmasında tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, ve birden çok faktörün bir arada değerlendirilmesinde iki yönlü varyans analizi yöntemleri kullanılmıştır. Tanıtıcı istatistik olarak frekans, yüzde ve ortalama  $\pm$  std.sapma değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22 paket programı kullanılmış ve  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 50 olgunun hepsi çalışmayı tamamladı. Olguların demografik verileri incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 6).

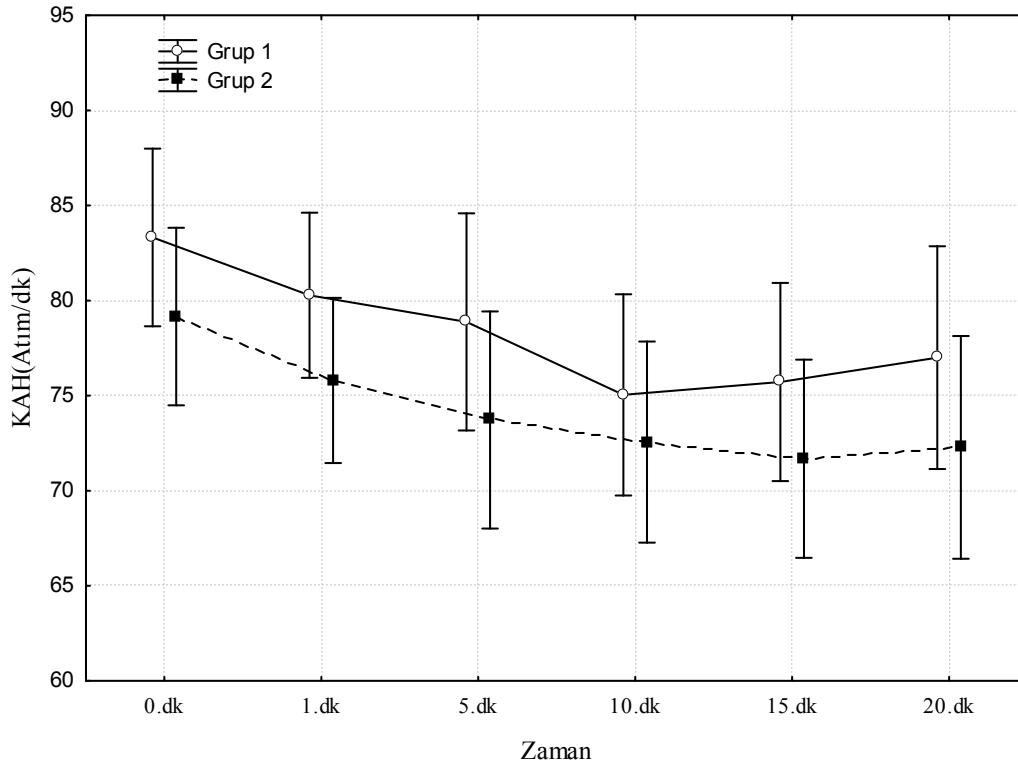
Tablo 6. Grupların demografik verileri

|                      | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | p    |
|----------------------|---------------|----------------|------|
| Yaş (yıl)            | 68,76 ± 8,54  | 67,72 ± 8,34   | 0,66 |
| Ağırlık (kg)         | 72,56 ± 15,00 | 75,56 ± 14,38  | 0,47 |
| Anestezi süresi (dk) | 45,60 ± 24,64 | 46,76 ± 23,84  | 0,86 |
| Operasyon süresi(dk) | 37,92 ± 23,56 | 42,20 ± 23,77  | 0,52 |
| Cinsiyet E/K         | 23/2          | 25/0           | 0.14 |

KAH verilerinin ölçüm zamanına göre ortalama değeri (Tablo 7, Şekil 7) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama KAH değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Tablo 7. Grupların zamana göre KAH (atım/dk) değerlerinin karşılaştırılması

| Süre (dk) | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | P     |
|-----------|---------------|----------------|-------|
| 0         | 83,32 ± 10,51 | 79,16 ± 12,62  | 0,212 |
| 1         | 80,28 ± 10,38 | 75,80 ± 11,20  | 0,149 |
| 5         | 78,88 ± 11,92 | 73,72 ± 16,15  | 0,205 |
| 10        | 75,04 ± 11,82 | 72,56 ± 14,35  | 0,508 |
| 15        | 75,72 ± 14,20 | 71,68 ± 11,58  | 0,276 |
| 20        | 77,00 ± 15,43 | 72,28 ± 13,64  | 0,258 |
| 25        | 76,94 ± 14,65 | 75,64 ± 14,93  | 0,783 |
| 30        | 74,31 ± 15,05 | 75,25 ± 17,02  | 0,864 |
| 35        | 75,64 ± 11,63 | 75,46 ± 16,86  | 0,974 |
| 40        | 74,58 ± 11,81 | 74,55 ± 20,29  | 0,990 |
| 50        | 77,78 ± 12,97 | 77,67 ± 18,48  | 0,988 |
| 60        | 81,29 ± 14,13 | 81,38 ± 20,81  | 0,993 |

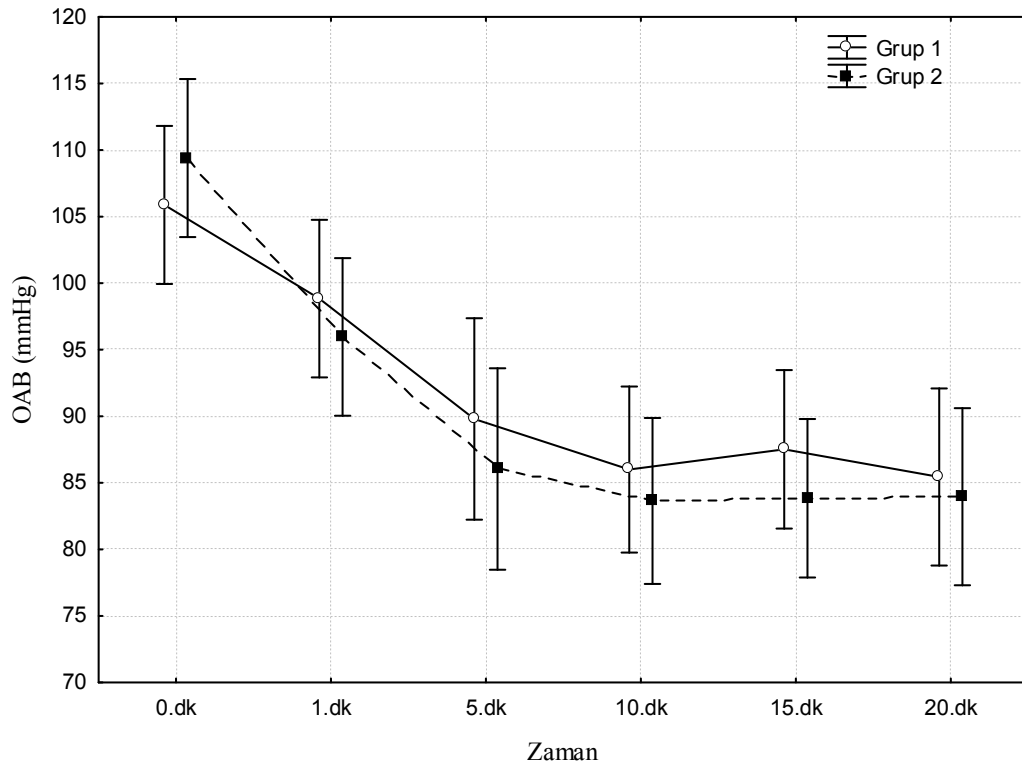


Şekil 7. Grupların zamana göre KAH değerleri

OAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Tablo 8, Şekil 8) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki OAB değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Tablo 8. Grupların zamana göre OAB ( mmHg) değerlerinin karşılaştırılması

| Süre (dk) | Grup I (n=25)  | Grup II (n=25) | P     |
|-----------|----------------|----------------|-------|
| 0         | 105,88 ± 15,66 | 109,40 ± 13,81 | 0.404 |
| 1         | 98,84 ± 15,66  | 95,96 ± 13,72  | 0.493 |
| 5         | 89,80 ± 17,48  | 86,04 ± 20,07  | 0.483 |
| 10        | 86,00 ± 15,00  | 83,64 ± 15,99  | 0.593 |
| 15        | 87,52 ± 14,90  | 83,84 ± 14,71  | 0.384 |
| 20        | 85,44 ± 16,01  | 83,96 ± 17,05  | 0.753 |
| 25        | 84,28 ± 18,31  | 82,05 ± 16,82  | 0.691 |
| 30        | 79,69 ± 17,76  | 79,55 ± 15,08  | 0.980 |
| 35        | 83,14 ± 16,62  | 75,38 ± 8,56   | 0.145 |
| 40        | 81,58 ± 14,70  | 74,33 ± 6,08   | 0.129 |
| 50        | 80,56 ± 18,90  | 73,58 ± 8,20   | 0.265 |
| 60        | 89,14 ± 22,63  | 76,50 ± 9,65   | 0.173 |



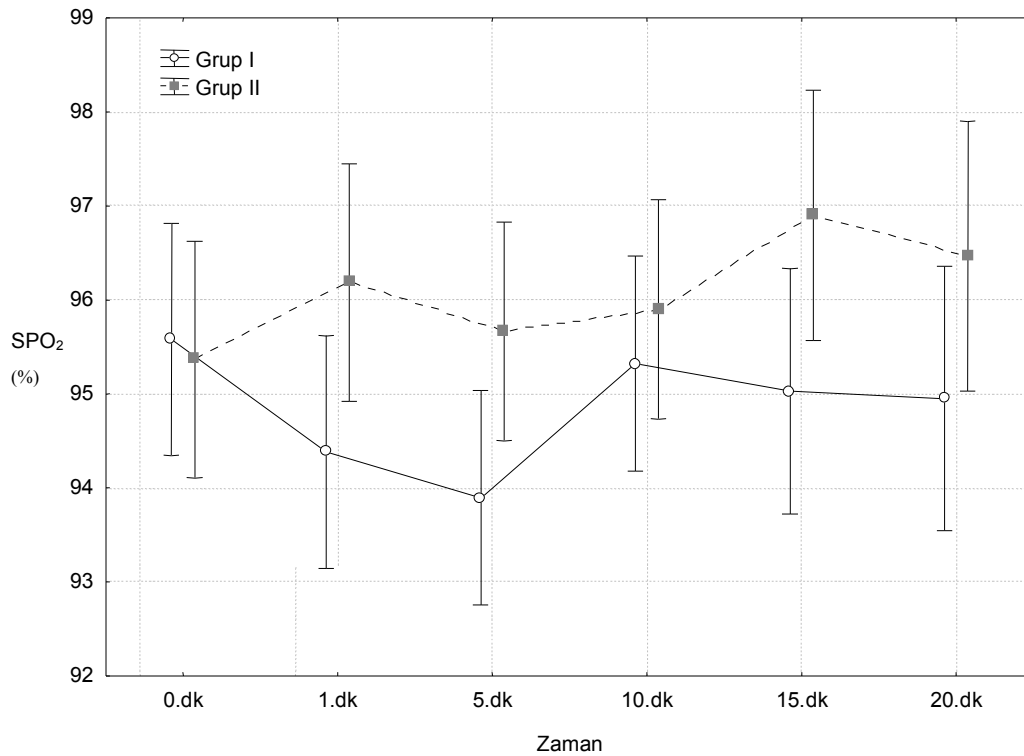
Şekil 8. Grupların zamana göre OAB değerleri

SpO<sub>2</sub> verilerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Tablo 9, Şekil 9) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama SpO<sub>2</sub> değerleri incelendiğinde; Grup II'de 1.-5.-15. dakikalarda Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.041, p=0.028, p=0.055, sırasıyla).

Tablo 9. Grupların zamana göre SpO<sub>2</sub> ( % ) değerlerinin karşılaştırılması

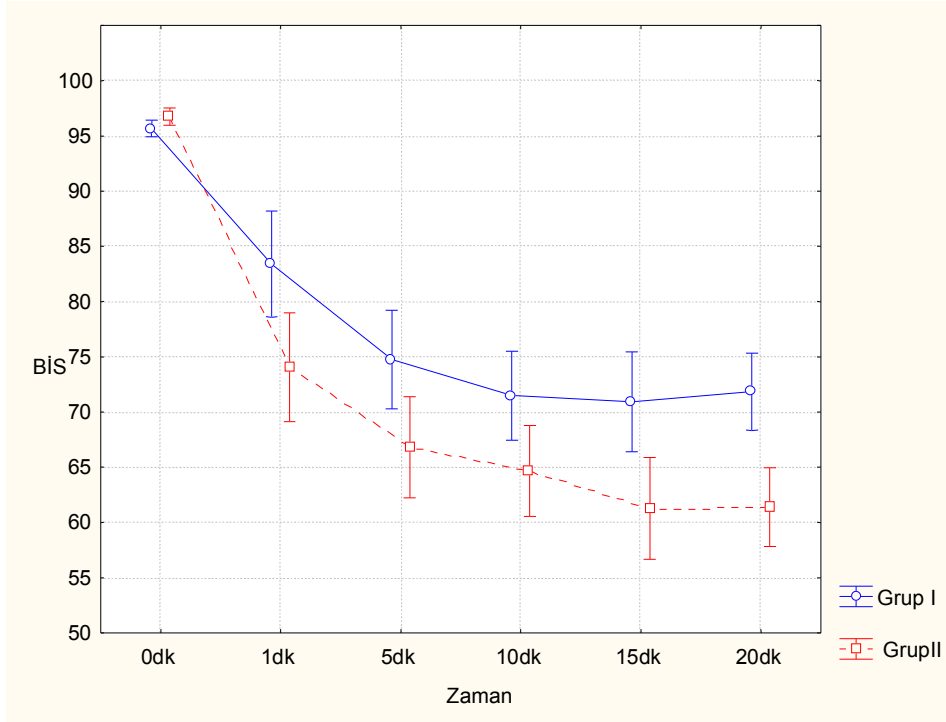
| Süre (dk) | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | P      |
|-----------|---------------|----------------|--------|
| 0         | 95,60 ± 2,98  | 95,52 ± 3,15   | 0.927  |
| 1         | 94,40 ± 3,32  | 96,20 ± 2,69   | 0.041* |
| 5         | 93,92 ± 3,05  | 95,72 ± 2,55   | 0.028* |
| 10        | 95,32 ± 2,75  | 96,04 ± 2,89   | 0.372  |
| 15        | 95,00 ± 3,39  | 96,80 ± 3,06   | 0.055* |
| 20        | 77,00 ± 3,87  | 72,28 ± 3,05   | 0.151  |
| 25        | 95,17 ± 3,63  | 96,50 ± 2,32   | 0.168  |
| 30        | 95,00 ± 4,05  | 96,30 ± 2,51   | 0.246  |
| 35        | 96,29 ± 3,89  | 95,69 ± 3,22   | 0.671  |
| 40        | 96,50 ± 3,45  | 95,83 ± 2,44   | 0.590  |
| 50        | 95,78 ± 3,49  | 95,00 ± 3,35   | 0.611  |
| 60        | 95,71 ± 3,35  | 96,50 ± 3,02   | 0.641  |

\* P<0.05 ise anlamlı farklılık vardır.



Şekil 9. Grupların zamana göre SpO<sub>2</sub> değerleri

BİS verilerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Şekil 10) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama BİS değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.



Şekil 10. Grupların zamana göre BİS değerleri

SS verilerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Tablo 10) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama SS değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Tablo 10. Grupların zamana göre solunum sayısı (SS/dk) değerlerinin karşılaştırılması

| Süre (dk) | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | P     |
|-----------|---------------|----------------|-------|
| 0         | 15,80 ± 2,85  | 15,28 ± 1,76   | 0.443 |
| 1         | 15,20 ± 4,06  | 14,80 ± 3,01   | 0.694 |
| 5         | 13,96 ± 3,86  | 13,28 ± 2,05   | 0.441 |
| 10        | 13,56 ± 3,59  | 13,32 ± 2,01   | 0.772 |
| 15        | 13,80 ± 3,34  | 12,64 ± 1,60   | 0.124 |
| 20        | 13,84 ± 3,17  | 12,52 ± 1,66   | 0.071 |
| 25        | 12,39 ± 1,72  | 12,77 ± 1,79   | 0.498 |
| 30        | 12,38 ± 1,62  | 13,15 ± 1,62   | 0.370 |
| 35        | 12,79 ± 2,19  | 12,15 ± 2,34   | 0.475 |
| 40        | 13,58 ± 2,93  | 12,25 ± 2,13   | 0.217 |
| 50        | 13,00 ± 1,80  | 12,33 ± 2,06   | 0.449 |
| 60        | 12,43 ± 1,90  | 12,88 ± 2,23   | 0.686 |

SD verileri (Tablo11) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama SD değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Tablo 11. Grupların solunum desteği (SD) değerlerinin karşılaştırılması

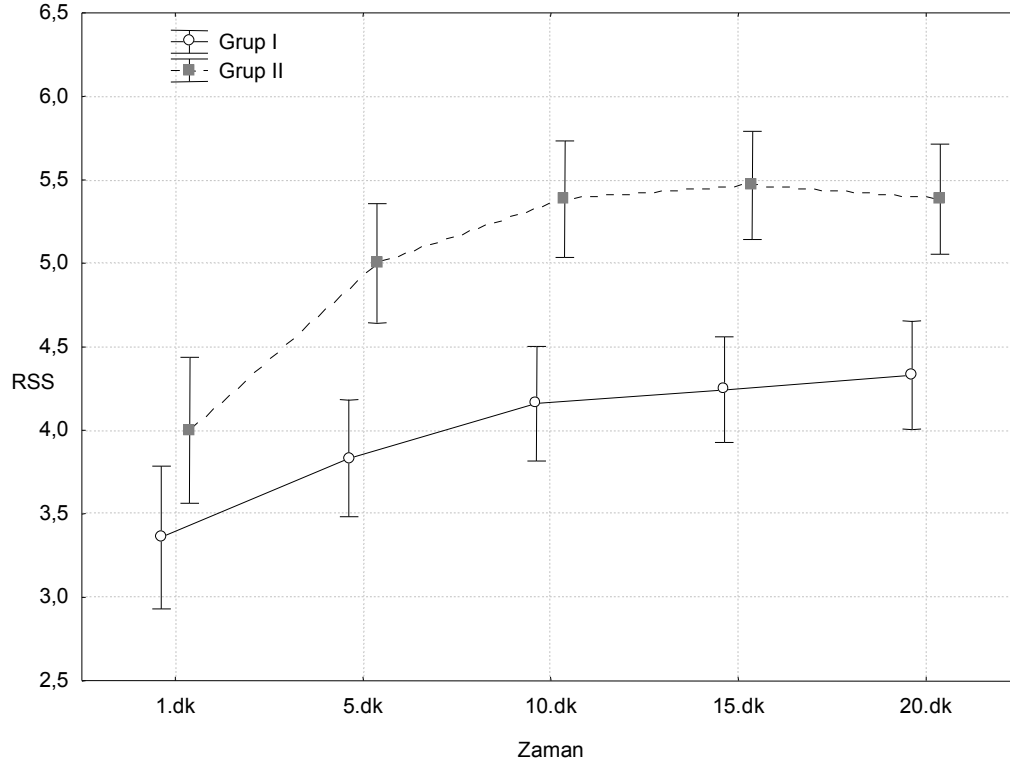
|        | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | toplam   | p     |
|--------|---------------|----------------|----------|-------|
| SD var | 12 (%48)      | 18 (%72)       | 30 (%60) | 0.083 |

SDS verilerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Tablo12) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama SDS değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Tablo 12. Grupların solunum desteği süresi (SDS,dk) değerlerinin karşılaştırılması

| SDS | Grup I (n=25) |              | Grup II (n=25) |              | p     |
|-----|---------------|--------------|----------------|--------------|-------|
|     | dk            | hasta sayısı | dk             | hasta sayısı | 0,908 |
|     | 11,67 ± 9,37  | 12           | 11,39 ± 8,36   | 18           |       |

RSS verilerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı (Şekil 11) verildi. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama RSS değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.



Şekil 11. Grupların zamana göre RSS değerleri

Propofol tüketim (PT) verilerinin operasyon türüne göre dağılımı (Tablo 13, Şekil 12) verildi. Operasyonların ortalama PT değerleri incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 13. Operasyon türlerinin PT ( mg/kg/h) değerlerinin karşılaştırılması

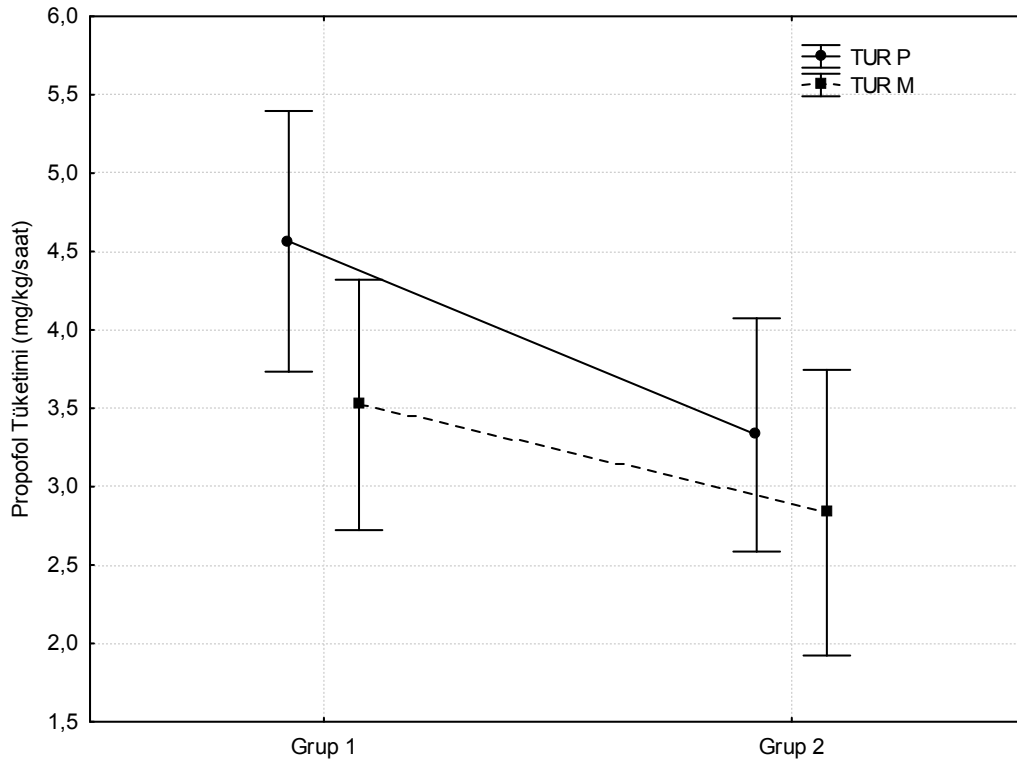
|    | TUR-P (n=27) | TUR-M (n=23) | p     |
|----|--------------|--------------|-------|
| PT | 3,87 ± 1,40  | 3,22 ± 1,59  | 0.066 |

PT verilerinin gruplara göre dağılımı (Tablo 14, Şekil 12) verildi. Grupların ortalama PT değerleri incelendiğinde; Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0.023).

Tablo 14. Grupların PT (mg/kg/h) değerlerinin karşılaştırılması

|    | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | p      |
|----|---------------|----------------|--------|
| PT | 4,02 ± 1,65   | 3,13 ± 1,24    | 0.023* |

\* P<0.05 ise anlamlı farklılık vardır.

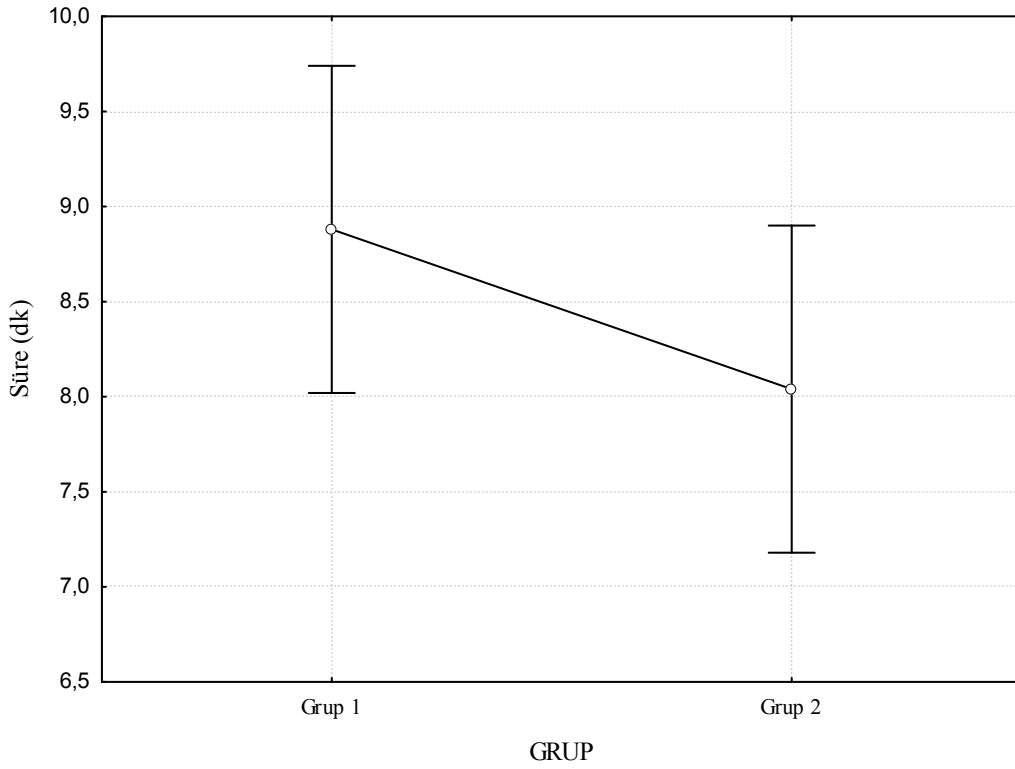


Şekil 12. Grupların ve operasyon türlerinin PT oranları

Operasyon sonrası  $ADS \geq 9$  olma verilerinin dağılımı (Tablo 15) verildi. Grupların ortalama ADS değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 15. Grupların  $ADS \geq 9$  olma süreleri (dk) karşılaştırılması

|    | Grup I (n=25)   | Grup II (n=25)  | p     |
|----|-----------------|-----------------|-------|
| dk | $8,88 \pm 2,38$ | $8,04 \pm 1,85$ | 0,171 |



Şekil 13. Gruplar arası  $ADS \geq 9$  Olma Süreleri

Post operatif bulantı – kusma insidansı verilerinin dağılımı (Tablo 16) verildi. Grupların bulantı – kusma insidansı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 16. Grupların bulantı - kusma insidansı değerlerinin karşılaştırılması

|                       | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | toplam     | p     |
|-----------------------|---------------|----------------|------------|-------|
| bulantı-<br>kusma yok | 24 (%95.8)    | 25 (%100.0)    | 49 (%98.0) | 0.302 |

Grupların cerrah memnuniyeti değerlerinin dağılımı (Tablo 17) verildi. Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p=0.019$ ).

Tablo 17. Grupların cerrah memnuniyeti değerlerinin karşılaştırılması

|                    | Grup I (n=25) | Grup II (n=25) | p      |
|--------------------|---------------|----------------|--------|
| Cerrahi memnuniyet | 3 (1-3)       | 3 (2-4)        | 0.019* |

\* $P<0.05$  ise anlamlı farklılık vardır.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mesane, prostat gibi visseral organlarda, ağrıya neden olan uyaranlar somatik ağrıdan oldukça farklıdır. Visseral bir organa dokunulması hatta kesilmesi veya yakılması ağrıya neden olmaz. Visseral ağrı uyaranları arasında; kimyasal irritanlar, organların ani gerilmesi, aşırı kasılmalar, kan akımı azalması sayılabilir (1,2). Ayrıca, ürolojik endoskopik işlemler tamamen ağrısız işlemlerde değildirler, rezekteskop ile dokuların işlem esnasında gerilmesi veya çekilmesine bağlı oluşabilecek ağrıları engellemek için anesteziye ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, ürolojide minimal invaziv tekniklerin kullanımının artması genel anesteziye olan ihtiyacın azalmasına yol açmıştır. MAB uygulaması giderek yaygınlaşmaktadır (29). Bizde çalışmamızda MAB'ın bu uygulamalar için yeterli olduğunu ve daha invaziv anestezi yöntemlerine gerek olmadığını göstermeye çalıştık.

Araştırmacılar, bu uygulamalarda ağrının yanında litotomi pozisyonun getirdiği anksiyeteninde önemli olduğunu vurgulamışlardır. Lokal anestezi uygulanan hastalarda, cerrahi sırasında oluşan görsel ve işitsel uyarılar, ani ve istemsiz bacak hareketlerine neden olabilir. bu durum cerrahi görüşü ve sterilizasyonu bozabilir, doku zedelenmesi ya da perforasyona yol açabilir. Bu tür hastalara sedasyon uygulanması ise hastanın ve cerrahi ekibin konforunu artırarak operasyon şartlarını iyileştirir. Aksi takdirde bu tür olgularda panik atağa kadar değişebilen ruhsal bozukluklar dahi ortaya çıkabilmektedir (81,82). Stein ve ark'ları (83), sistoskopiler de intraüretral lidokain jel ile yeterli analjezi sağlayamadığını özellikle kadınlarda litotomi pozisyonun ilave bir anksiyeteye neden olduğunu bildirmişlerdir.

Birch ve ark'ları (84), ürolojik endoskopik girişimlerde sedo-analjezinin tüm hasta gruplarında güvenli olduğunu, yan etki insidansının yüksek olması nedeniyle genel anestezi yerine sedoanaljezi tekniğinin daha yaygın olarak kullanılması gerekliliğini vurgulamışlardır. Chander ve ark. (85) 2/3'ü ASA 3-4 olan, sedoanaljezi uygulanan 50

benign prostat hipertrofisi (BPH)'li hastayı değerlendirmişler ve ‘‘BPH’li hastalarda Tur-P’de sedoanaljezi genel ve rejyonal anesteziye alternatif olarak basit, güvenli ve etkilidir’’ sonucuna varmışlardır. John ve ark. (86) genel anestezi altında cerrahi riski yüksek yaşlı hasta grubunda, tur-P işleminde i.v. sedasyonu güvenli ve tatminkar bulmuşlardır. Miroęlu ve ark'ları (87) 107 üreteroskopik müdahaleyi genel anestezi, spinal - epidural anestezi ve sedasyon + lokal anestezi altında gerçekleştirmişlerdir. i.v. sedasyon + lokal anestezik kullanımının diğer anestezi türlerine göre benzer başarıda olduğu, düşük morbidite ve maliyet sağladığı ve birinci tercih olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Yapılan çalışmalarda MAB uygulamalarında farklı anestezik ve analjezik ajanların kullanıldığı bildirilmiştir (26-28). Ürolojik endoskopik girişimlerde propofol-remifentanil kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Langen ve arkadaşları (88) üreteroskopi yapılan hastalarda midazolama ilaveten 0.08 - 0.3 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile başarılı sedoanaljezi sağlamışlardır, ancak farklı remifentanil dozlarını karşılaştırmamışlardır. Biz çalışmamızda bu işlemlerde farklı remifentanil dozlarını karşılaştırdık. Mertens ve ark'ları (89) 30 alt batin cerrahisi operasyonu yapılan hastalarda farklı doz propofol ve remifentanil kombinasyonunu kullanarak, intraoperatif ve postoperatif kan propofol ve remifentanil seviyelerini ölçmüşlerdir, sonuç olarak remifentanilin artan dozunda propofol ihtiyacı azalmış ve bilincin erken geri dönmesinde katkı sağladığı, sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasada benzer sonuçlar bulunmuştur. Ayrıca Mertens ve ark' nın optimum anestezik ajan düzeyi kan konsantrasyonuna göre belirlenirken çalışmamızda daha az invaziv ve daha basit bir yöntem olan BIS monitörizasyonu ile sağlanmıştır.

MAB da remifentanil kullanımının hızlı uyanma ve yeterli spontan solunuma izin vermesi gibi avantajları vardır. Arpacı ve ark'ları (90) sistoskopilerde; hipnotik ajanlara ek olarak remifentanil kullanımının derlenmenin daha hızlı olması, cerrah memnuniyetinin iyi olması yönünden üstün bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçları bulduk. Remifentanil dozunun yüksek olduğu grupta cerrah memnuniyeti daha fazla idi. Diğer bazı çalışmalarda da propofol-remifentanil etkileşiminin sinerjistik olduğu, diğer opioidlerin propofole eklenmesine göre remifentanil kombinasyonunun avantajlı olduğu bildirilmiştir (78,79,90). Vuyk ve

ark'ları (91) yaptıkları çalışmada bilincin hızlı geriye dönmesinde propofole eklenen remifentanili diğer opioid'lere göre üstün bulmuşlardır. Bu sonuca varırken analjeziklerin etki sürelerinin kısalığını ön planda tutmuşlardır, etki süresi en kısa olan analjezikte öncelikle propofol dozu azaltılabileceği, böylece hipnotik etkinin daha kısa zamanda ortadan kalkacağı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda; operasyon bitimini ve beraberinde İlaç infüzyonlarını sonlandırdığımız andan itibaren ADS 9 ve üzeri olma sürelerini Grup I için ortalama 8.8 dk, Grup II için ise ortalama 8 dk olarak kaydettik, yakın değerleri içeren sonuçları gruplar arası karşılaştırmada klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bulmadık. Postoperatif 15. dk'da VAS, bulantı-kusma düzeyi'ni gözlemledik. Olgularımızda gruplar arası bu değerler açısından klinik ve istatistiksel fark saptamadık

Propofol, BIS monitörle hipnoz düzeyi çok fazla çalışılmış bir ajandır. (26,78). Çalışmamızda, BIS esas olarak hipnozu gösterdiğinden analjezik ve hipnotik komponentleri ayrı ayrı titre edilebilmek ve optimum düzeyde titrasyon sağlamak amacıyla kullandık. BIS düzeylerini literatür ile uyumlu olarak, 60 ile 75 arasında tutmayı hedefledik (28,36,92,93,94). BIS değerindeki düşme hızı Grup II'de daha fazla olurken, operasyon hedef BIS değerimiz olan 65 -75 seviyesi her iki grupta da 5.dk' dan itibaren sağlandı (Grup I;74, Grup II;65). Çalışmamızda BIS değerinin düşmesi ile uyumlu RSS skorunda artma şeklinde RSS ile BIS arasında negatif korelasyon saptadık. Gruplarımıza ait ortalama RSS değerlerini benzer bulduk. 5. dk'da Grup I'de RSS değeri ortalama 4'ün (Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana belirgin yanıt), Grup II 'de ise 5 (Hafif glabellar dokunuş veya yüksek sesle işitsel uyarana hafif yanıt) seviyesindeydi. Her iki grubun RSS değerlerinin kontrol değerlere göre tüm ölçümlerde belirgin olarak azaldığını, ancak hiçbir ölçümde RSS skorunun 10. dk'dan itibaren 4'ün altına düşmediğini gözlemledik. Çalışmamızda Grup II'ye ait toplam propofol tüketimini Grup I'e oranla istatistiksel olarak anlamlı ve daha düşük bulduk. BIS monitörizasyonu hipnoz ve buna bağlı olarak hipnotikler ile ilişkilendirilse de Grup II'de daha az propofol kullanmamıza rağmen Grup I'den daha düşük BIS değerine ulaştık. Grup II'de kullanılan remifentanil miktarının rezekteskobun neden olduğu ağrıyı azaltarak BIS monitör değerinde düşmeye yardımcı olduğu (95) kanısına vardık.

Araştırmalarımız neticesinde, sistoskopi ve TUR-P operasyonlarında sedoanaljezi başarıyla uygulanmıştır, çoğu çalışmada TUR-P operasyonlarında sedoanaljezi ile beraber prostat'a lokal anestezi yapılmıştır. Bizim çalışmamızda prostata lokal anestezi yapılmamıştır, ancak heriki grupta herhangi bir problemle karşılaşılmamıştır.

Navalon ve ark'ları (96) ASA III-IV 38 BPH'li hastanın endoskopik cerrahisinde, i.v. propofol (25-100 mcg/kg/dk)+remifentanil (0.05-0.3 mcg/kg/dk) infüzyonu uygulamış, anesteziyen kaynaklı bir komplikasyon görülmemiş, sonuçta %95 oranında başarı sağlamışlardır. Ortalama cerrahi süre  $12 \pm 5$  dk bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise propofol dozu sabit tutulmayıp BIS değerlerine göre belirlenmiştir ve cerrahi sürelerimizin daha uzun olmasına rağmen tüm hastalar başarılı bir şekilde operasyonu tamamlamıştır.

Monitörize anestezi bakımı uygulanımı sırasında, kullanılan anestezi ajanların dozuna bağlı hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyona hatta genel anesteziye geçiş olabilir ve kardiyorespiratuvar depresyon gelişebilir. Çalışmamızda operasyon boyunca iki grupta da önemli bir hemodinamik ve solunumsal komplikasyona rastlanmadı. Ancak, intraoperatif solunum depresyonu görüldü ve kısa süreli solunum desteği ile hastalar rahatlatıldı (SD; Grup I' de 12 hasta ve Grup II'de 18 hasta, SDS her iki grupta ortalama 11 dk. idi). Grup I'e ait 1. 5. ve 15. dakikalardaki SpO2 değerlerini fizyolojik sınırlarda ama Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk (tablo 10), bu farklılığı literatürle uyumlu, indüksiyon ve Grup I'de infüzyon esnasında daha fazla miktarda kullandığımız propofolle bağlantılı olarak; geçici apne ve solunum depresyonu yapıcı etkisi ile ilişkilendirdik (77,78).

Propofol-remifentanil kombinasyonu ile her iki grupta da hedeflediğimiz sedasyon düzeyine ulaştık. Hemodinamik açıdan stabil seyreden hastalarımızda yan etki gözlemlemedik. Grup II 'yi daha az propofol tüketimi ve cerrah memnuniyeti yönünden Grup I'e göre üstün bulduk. Tanısal amaçlı ürolojik endoskopik girişim ve TUR-P, TUR-M cerrahilerinde propofol ile remifentanilin MAB uygulamalarında tercih

edilebilecek bir kombinasyon olduğu kanısına vardık. Bunun yanı sıra TUR-M işlemlerinde propofol ihtiyacının her iki grupta da daha az olduğu görüldü.

Araştırdığımız kadarıyla; benzer çalışmalarda visseral organların ağrı oluşma mekanizmasına değinilmemiştir, yapılan çalışmalarda kullanılan ilaç kombinasyonlarının başarı düzeyleri daha ön planda tutulmuştur, oysaki gerek tanısal sistoskopilerde gerekse TUR-P ve TUR-M gibi cerrahilerde, visseral organ ağrı mekanizması daha dikkatli incelendiğinde yapılabilirlik daha bilimsel bir zemine oturmaktadır. Bu işlemlerde hastanın bir miktar ağrı duymasının yanında litotomi pozisyonunun neden olduğu anksiyete veya ajitasyon da göz ardı edilmemelidir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Ürolojik endoskopik girişimlerde remifentanilin iki farklı dozunda sürekli infüzyon uygulayarak gruplar arasındaki optimal remifentanil dozu, propofol tüketimi, analjezi, sedatif etkinlik, vital bulgular, hemodinamik stabilite, postoperatif derlenme ve yan etki profilini karşılaştırdığımız çalışmamızda;

1. Grupların değişik zaman dilimlerindeki ortalama SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında; Grup II’de 1.-5.-15. dakikalarda Grup I’e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

2. Grupların ortalama Propofol tüketimi değerleri karşılaştırıldığında; Grup II’de Grup I’e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.

3. Grupların Cerrah memnuniyeti değerlerinin dağılımı karşılaştırıldığında; Grup II’de Grup I’e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç olarak; Bu çalışmamızda TUR\_P ve TUR\_M Operasyonlarının tek başına sedasyon altında yapılabileceği, kullandığımız propofol ve remifentanilin her iki farklı kombinasyonunda bu işlemlerde kullanılabileceği, ancak yüksek doz remifentanil grubunun daha fazla cerrahi konfor ve daha az propofol tüketimi sağladığı sonucuna vardık. Visseral organ cerrahilerinde ağrı fizyolojisi yeterince kavrandığında; MAB eşliğinde sedo-analjezinin daha da yaygınlaşacağı ve güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Kayhan Z: Ağrı. Klinik Anestezi (3. baskı). Logos yayıncılık 2007: 924
2. Dere F: Otonom sinir sisteminin temel yapısı. Anatomi (2. baskı). Okullar kitabevi 1990: 381-2 , 669
3. Turan A, Köse HE, Karamanlioğlu B, Süt N, Günday I. Monitorize anestezi bakımında: Sufentanil ve remifentanilin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2003;31:131-6.
4. Turan A, Şapolyo Ö, Karamanlioğlu B, Kurt İ, Pamukçu Z. Monitorize anestezi bakımında: Propofol ve deksmedetomidinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004;32:100-5.
5. Glass PSA, Johansen J: The bispectral index monitör: Monitoring patient consciousness. Surgical services management. 1998; 4: 50-52.
6. Halliburton YR: Awareness during general anesthesia: new tecnology for an old problem. 1998; CRNA 9:39-43.
7. Kissin I: Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. Anest Analg. 2000; 90: 1114-7.
8. Rosow C, Monberg PJ: Bispektreal index monitoring. Anesthesiology Clin North America 2001;19: 947-966.
9. Burrow B, Mc Kenzie B, Case C: Do anaesthetized patients recover better after bispectral index monitoring? Anaesth İntensive Care. 2001; 29: 239-245.
10. Cooper HS, Epstein RH: Clinical utility of the bispectral index (BIS); shortening the interval from and of surgery to extubation. Anesthesiology.1997; 87: 3AA437.
11. Ganidağlı S, Demirbilek S, Baysal Z, Kılıç İH, Becerik C: Anestezi derinliği ve bispektral index monitörizasyonu. Anestezi dergisi.2001; 9:260-264.
12. Grunmann U, Siloman M, Bach F, Becker S, Bauer M, Larsen B "et al": Recovery profil and side effects of remifentanil - based anesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 2001; 45; 320-326.
13. Yli-Hankala AY, Vakkuri A, Annila P, Korttila K: EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anesthesia: analysis of directncosts and immediate recovery. Acta Anaesthesiol Scand. 1999; 43: 545-549.

14. Johansen JW, Sigl JC: Bispektral index (BIS) monitoring: cost analysis and anesthetic outcome. *Anesthesiology*. 1997; 87: 3AA434.
15. Johansen JW, Sigl JC: Hypotonic titration using bispectral index (BIS): anesthetic emergence and recovery. *Anesthesiology*. 1997; 87: 3AA422.
16. Sebel PS, Payne F, Gan TJ, Rosow C, Greenwald S: Bispectral analysis (BIS) monitoring improves PACU recovery from propofol alfentanil / N<sub>2</sub> O anesthesia. *Anesthesiology*. 1996; 85: 3AA468.
17. Anafarta K, Göğüş O, Arıkan N, Bedük Y: Ürogenital Sistemin Görüntüleme Yöntemleri ve Enstrumantal Muayenesi: Temel Üroloji. Güneş Kitabevi 1998, S.196-199
18. Ronald D. Miller: Anestezi ve Renal ve Genitoüriner sistemler. Miller Anestezi. Altıncı baskı. Vinad M, Sudheendra V, Sudhir D (eds). Türkçe, Türkçe çev ed: Aydın D. İzmir Güven Kitabevi 2010, S.2175-2202
19. Cenada M, Kennedy S, Anesthetic considerations for genito urinary and renal surgery in *Anesthesiology* Longnecker DE (ed). The mchill companies inch. Newyork U.S.A. 2.nd ed 2012. 1133-1147
20. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Genitoüriner Ameliyatlarda Anestezi. Klinik Anesteziyoloji.Dördüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). Türkçe, Türkçe çev. ed: Tulunay M, Cuhruk H. Güneş Kitabevi 2008, S.757-772.
21. Ogg TW: Use of anaesthesia. Implications of day-case surgery and anaesthesia. *Br Med J* 19. 1980; 281: 212-4.
22. Birch BR, Anson KM, Miller RA. Sedoanalgesia in urology: a safe, cost-effective alternative to general anaesthesia. A review of 1020 cases. *Br J Urol*. 1990; 66: 342-50.
23. ASA: Continium of depth of sedation definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia (Approved by ASA House of Delegates on October 13, 1999, and amended on October 27, 2004). Available from: URL: <http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/20.pdf>(cited 2014 february 2)
24. ASA: Position on monitored anesthesia care (Approved by the ASA House of House of Delegates on October 21, 1986,and last amended on October 25, 2005). Available from URL: <http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/23.pdf>. (cited 2014 february 2)
25. Novak LC: ASA updates its position on monitored anesthesia care. *ASA Newsletter* 62: 12, 1998. Available from URL: [www.asahq.org/Newsletters/1998/12\\_98/ASAUpdates\\_1298.html](http://www.asahq.org/Newsletters/1998/12_98/ASAUpdates_1298.html). (cited 2014 february 2)
26. Hillier SC, Mazurek MS: Monitored anesthesia care: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia*. 5 th ed. Philadelphia. Lippincott-Williams and Wilkins 2006, P. 1246-61

27. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: Clinical Anesthesiology. 3rd (ed), Mc Graw Hill, New York 2002, P. 882-888.
28. White PF, Freire AR: Ambulatory (Outpatient) anesthesia: Miller's Anesthesia. 6th ed Miller RD (ed). Churchill Livingstone, Philadelphia 2005, S. 2589-637.
29. Savoia G, Loreto M, Gravino E, Canfora G, Frangiosa A, Cortesano P, Russo F: Monitored anesthesia care and loco-regional anesthesia. Vascular surgery use. Minerva Anesthesiol.2005;71:539-42.
30. Rinaldi S, Consales G, De Gaudio AR. Sedation monitoring in ICU. Current Anaesthesia & Critical Care. 2006; 17: 303–315.
31. J. Antonio Aldrete, MD, MS Modifications to the Postanesthesia Score for Use in Ambulatory Surgery Journal of Perianesthesia Nursing Vol:13 No:3(june), 1998 pp:148-155
32. Ronald D. Miller: PABÜ Miller Anestezi. Altıncı baskı. Feeley TW, Macario A. Türkçe, Türkçe çev ed: Aydın D. İzmir Güven Kitabevi 2010, S.2708-9
33. Turan A, Emet S, Karamanlioğlu B, Memiş D, Turan N, Pamuču Z: Analgesic effects of rofecoxib in ear-nose-throat surgery. Anesth Analg. 2002; 95: 1308-11.
34. Turan A, Erk Köse H, Karamanlioğlu B, Süt N, Günday I. Monitörize anestezi bakımında: sufentanil ve remifentanilin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2003;31: 131-136.
35. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL , Jacobson BC, Leighton JA, Mallery JS, Faigel DO: American society for gastrointestinal endoscopy, standards of practice committee.Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc. 2003; 58:317-22.
36. Bella JK, Laasch HU, Wilbraham L, England RE, Morris JA, Martin DF: Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. Clin Radiol. 2004; 59; 1106-13.
37. Bower AL, Ripepi A, Dilger J, Boparai N, Brody FJ, Ponsky JL: Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. Gastrointest Endosc. 2000; 52; 192-6.
38. Johansen JW, Sebel PS: Development and clinical application of electro encephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology. 2000; 93: 1336-44.
39. Johansen JW: Update on bispectral index monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006;20: 81-99.
40. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. Anesth-Analg. 1997;84: 185-9.
41. Schraag S, Bothner U, Gajraj R, Kenny GNC, Georgieff M: The performance of

electroencephalogram bispectral index and auditory evoked potential index to predict loss of consciousness during propofol infusion. *Anesth Analg.* 1999; 89: 1311-5.

42. Todd MM: EEG's, EEG processing, and the bispectral index. *Anesthesiology.*1998; 89: 815-7.

43. McDermott NB, VanSickle T, Motas D, Friesen RH. Validation of bispectral index monitor during conscious and deep sedation. *Anesth Analg.* 2003;97(1):39-43.

44. Arbour R. Using bispectral index monitoring to detect potential breakthrough awareness and limit duration of neuromuscular blockade. *Am J Crit Care.* 2004;13(1):66-73.

45. Ronald D. Miller: Anestezi derinliğinin ölçülmesi. Miller Anestezi. Altıncı baskı. Donald R, Stanski ve Steven L, Shafer (eds). Türkçe, Türkçe çev ed: Aydın D. İzmir Güven Kitabevi 2010, S.1250-64

46. Olson DM, Gambrell M. Balancing sedation with bispectral index monitoring. *Nursing.* 2005;35(5):32

47. Gill M, Green SM, Krauss B. A study of the bispectral index monitor during procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2003;41(2):234-241.

48. DeWitt JM. Bispectral index monitoring for nurse-administered propofol sedation during upper endoscopic ultrasound: a prospective, randomized controlled trial. *Dig Dis Sci.* 2008;53(10):2739-2745.

49. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD003843.

50. <http://bcrt.ca/2009/07/26/bis-monitor/> (cited 2014 march 2)

51. <http://usatoday30.usatoday.com/video/do-visually-impaired-people-dream-ask-usa-today/2670738617001>. (cited 2014 march 2)

52. Ronald D. Miller: İntra venöz opioid anestezikler. Miller Anestezi. Altıncı baskı. Fukuda K, (eds). Türkçe, Türkçe çev ed: Aydın D. İzmir Güven Kitabevi 2010, S.379-437

53. Joshi GP, Jamerson BD, Roizen MF, Fleisher L, Twersky RS, Warner DS, Colopy M: Is there a learning curve associated with the use of remifentanil? *Anesth Analg.* 2000; 91: 1049-1055.

54. Mason P: Remifentanil. *Intensive Crit Care Nurs.* 2002; 18: 355-357.

55. Smith MA, Morgan M: Remifentanil. *Anaesthesia.*1997;52: 291-3.

56. Feldman PL, James MK, Brackeen MF, Bilotta JM, Schuster SV, Lahey AP, Lutz MW, Johnson MR, Leighton HJ: Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort- to long-acting opioid analgetics. *J Med Chem.*1991; 34: 2202-8.
57. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, Grosse CM, Hermann D: Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg.*1993; 77: 1031-40.
58. James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ: Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther.*1991; 259: 712-8.
59. Thompson JP, Rowbotham DJ: Remifentanyl-an opioid for the 21st century. *Br J Anaesth.* 1996 Mar;76: 341-3.
60. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL: The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology.*1993; 79: 881-92.
61. Glass PS: Remifentanyl: a new opioid. *J Clin Anesth.*1995;7: 558-63.
62. Fukuda K: Intravenous Opioid Anesthetics: Miller's Anaesthesia. Sixth Edition. Miller RD (ed) Churchill Livingstone, Philadelphia 2005, P: 379-439.
63. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Muir KT: Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology.*1993; 79: 893-903.
64. Battershill AJ, Keating GM: Remifentanyl: a review of its analgesic and sedative use in the intensive care unit. *Drugs.* 2006; 66: 365-385.
65. Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg.* 1999; 89: 7-14.
66. Scott LJ, Perry CM: Remifentanyl: a review of its use during the induction and maintenance of general anaesthesia. *Drugs.* 2005; 65: 1793-82.
67. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM: Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl or alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther.* 1995; 274: 34-9.
68. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F: Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth Analg.*1995; 80: 990-3.
69. Arpacı AH: sistoskopilerde deksmedetomidin ve midazolam ile remifentanyl kullanımının sedasyon etkinliği, analjezi ve postoperatif kognitif fonksiyonlar açısından

karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Ankara 2008 (yayınlanmış), s.44.

70. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, Jamerson BD: Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg.* 1996; 83: 348-53.

71. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J, Jansen JP, Wall C, Remy B, Knape JT, Noronha D, Upadhyaya BK: A randomized, blind comparison of remifentanyl and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg.* 1997; 85:1014-9.

72. Cavaliere F, Antonelli M, Arcangeli A, Conti G, Costa R, Pennisi MA, Proietti R: A low-dose remifentanyl infusion is well tolerated for sedation in mechanically ventilated, critically-ill patients. *Can J Anesth.* 2002; 49: 1088-1094.

73. Gravino E, Griffö S, Gentile M, Storti M, Grossi N, Gily B: Comparison of two protocols of conscious analgosedation in video-assisted talc pleurodesis. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71: 157-65.

74. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. *Lancet.* 1998; 21: 857-61.

75. Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, Ginsberg B, McGowan FX, Stiller RD, Henson LG, Huffman C, Muir KT: Pharmacokinetics of remifentanyl in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1393-401.

76. Servin F, Desmonts JM, Watkins WD: Remifentanyl as an analgesic adjunct in local/regional anesthesia and in monitored anesthesia care. *Anesth Analg.* 1999; 89: 28 32.

77. Arain SR, Ebert TJ: The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg.* 2002; 95: 461-6.

78. Ronald D. Miller: İntravenöz opioid olmayan anestezipler. Miller Anestezi. Altıncı baskı. Reves JG, Glass PSA, Lubasky DA, McEwoy MD. Türkçe, Türkçe çev ed: Aydın D. İzmir Güven Kitabevi 2010, S. 318-326

79. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Nonvolatil anestezi ajanlar. Klinik Anesteziyoloji. Dördüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). Türkçe, Türkçe çev. ed: Tulunay M, Cuhruk H. Güneş Kitabevi 2008, S. 200-202

80. Kayhan Z: İntra venöz anestezipler (19). Klinik Anestezi (3. baskı). Logos yayıncılık 2007: 99-122

81. Ogg TW: Use of anaesthesia. Implications of day-case surgery and anaesthesia. *Br Med J.* 1980; 19; 281: 212-4.
82. Sa Rego MM, Watcha MF, White PF: The changing role of monitored anesthesia care in the ambulatory setting. *Anesth Analg.* 1997; 85:1020-36
83. Stein M, Lubetkin D, Taub HC, Skinner WK, Haberman J, Kreutzer ER: The effects of intraurethral lidocaine anesthetic and patient anxiety on pain perception during cystoscopy. *J Urol.* 1994; 151:1518-1521.
84. Birch BR, Gelister JS, Parker CJ, Chave H, Miller RA: Transurethral resection of prostate under sedation and local anesthesia (sedoanalgesia). *Urology.* 1991;38(2):113-118.
85. Chander J, Gupta U, Mehra R, Ramteke VK: Safety and efficacy of transurethral resection of the prostate under sedoanalgesia. *BJU Int.* 2000; 86(3):220-2
86. John RL, Gırgıs S: Transurethral resection of prostate with intravenous sedation. *urology.* 1985; 26(2): 112-13
87. Miroglu C, Saporta L, Transurethral ureteroscopy: is local anesthesia with intravenous sedation sufficiently effective and safe? *Eur Urol.* 1997;31(1):36-9.
88. Langen PH, Karypiadou M, Steffens J: [Ureteroscopy under intravenous analgesia with remifentanyl]. *Urologe A.* 2004; 43(6): 689-97.
89. Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, Burn AG, Bovill JG, Vuyk J: Propofol reduces perioperative remifentanyl requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanyl-propofol interactions. *Anesthesiology.* 2003;99(2):347-59
90. Arpacı AH, Bozkırlı F: Comparison of sedation effectiveness of remifentanyl-dexmedetomidine and remifentanyl-midazolam combinations and their effects on postoperative cognitive functions in cystoscopies: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci.* 2013; 18(2): 107-114.
91. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burn AGL, Bovill SG: Propofol anesthesia and rational opioid selection. Determination of optimal EC50-EC95 propofol- opioid concentrations that assure adequate anesthesia and rapid return of consciousness. *Anesthesiology* 1997;87:1549-1562
92. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 86: 836-847, 1997.
93. Hernandez-Gancedo C, Pestana D, Pena N, Royo C, Perez-Chrzanowska H, Criado A: Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index Ramsay and

observer scales. Eur J Anaesthesiol 23: 649-653, 2006.

94. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Hasta monitörleri. Klinik Anesteziyoloji. Dördüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). Türkçe, Türkçe çev. ed: Tulunay M, Cuhruk H. Güneş Kitabevi 2008, S.144-7.

95. Strachan AN, Edwards ND: Randomized placebo-controlled trial to assess the effect of remifentanyl and propofol on bispectral index and sedation. Br J Anaesth. 2000;84(4):489-90

96. Navalon Verdejo P, Sanchez Ballester F, Ordonez Dominguez F, Pallas Costa Y, Juan Escudero J, Canovas Ivorra JA: [Endoscopic treatment of the benign prostatic hyperplasia with local anesthesia and sedation in patients with high surgical or anaesthetical risk]. Actas Urol Esp. 2006; 30(1): 46-51

**TEZ ONAY SAYFASI**

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

TEZİN ADI

Trans üretral prostat ve mesane rezeksiyonunda remifentanil'in farklı dozlarının karşılaştırılması

Dr. Aziz YARBİL

MART 2014

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Levent ELBEYLİ  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Mehmet CESUR  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Doç. Dr. Rauf GÜL  
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

ASİLLER:

- 1- Prof. Dr. Mehmet CESUR
- 2- Prof. Dr. Sıtkı GÖKSU
- 3- Prof. Dr. Ahmet Şükrü AYNACIOĞLU
- 4- Doç. Dr. Ayşe MIZRAK
- 5- Doç. Dr. Rauf GÜL (Tez Yöneticisi)