

**T.C.**  
**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Anestezioloji ve Reanimasyon**  
**Anabilim Dalı**

**ÇOCUKLARDA GÜNÜBİRLİK ANESTEZİDE İNHALASYON**  
**ANESTEZİSİ (SEVOFLURAN) İLE TOTAL İNTRAVENÖZ**  
**ANESTEZİNİN (PROPOFOL+ALFENTANİL)HEMODİNAMİK**  
**STABİLİTE VE DERLENME ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ARZUM ERAKGÜN**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU**  
**DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. TANER BALCIOĞLU**

**Bornova-2000**

103566

## İÇİNDEKİLER

Giriş.....	3
Genel Bilgiler.....	4
-Çocuklarda Anestezi İndüksiyonu.....	6
- Sevofluran.....	7
-Propofol.....	14
-Alfentanil.....	19
-Atrakuryum.....	21
Gereç ve Yöntem.....	23
Bulgular.....	26
Tartışma.....	36
Sonuç.....	44
Özet.....	46
Kaynaklar.....	48

## GİRİŞ

Günöbirlik cerrahi uygulanacak pediyatrik vakalarda hızlı indüksiyon ve derlenme dönemi yanısıra yeterli derinlikte anestezi sağlayan, postoperatif dönemde kusma, laringospazm gibi yan etkilerin en az göröldüğü anestezi yöntemi istenir.

Sevofluran klinik kullanıma yeni giren bir inhalasyon anesteziğidir. Sevofluran düşük kan/gaz partiyon katsayısı (0.69) nedeniyle hızlı indüksiyon ve uyanma dönemi sağlaması, anestezi derinliğinin daha iyi kontrolü, hava yollarını irrite etmemesi, kardiovasküler stabilite üzerine olumsuz etkisi olmaması gibi nedenlerle günöbirlik pediyatrik girişimler için en uygun anestezik ajanlardan biridir.

Son yıllarda total intravenöz anestezi (TİVA) inhalasyon ajanlarına göre daha az toksik olduğı, cerrahi stimölasyona bağlı oluşun hemodinamik ve nöroendokrin yanıtı en aza indirgediğı ve kardiovasküler stabiliteyi daha iyi koruduğı, hızlı derlenme sağladığı ileri sürölerek yaygın olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde TİVA uygulamalarında pediyatrik vakalarda etki sürelerinin kısa olması nedeniyle hipnotik olarak propofol, analjezik olarak da alfentanil tercih edilmektedir.

Çalışmamızda propofol ve alfentanil ile oluşturulan TİVA ile sevofluran ile oluşturulan inhalasyon anestezisinin hemodinamik stabilite ve derlenme süreleri ve özellikleri açısından karşılaştırmayı hedefledik.

## GENEL BİLGİLER

Pediyatrik hastalarda güvenli anestezinin ön koşulu, çocuklarla erişkinler arasındaki fizyolojik, farmakolojik ve psikolojik farklılıkların anlaşılmasıdır.

İnfant ve çocukların ilaçlara cevapları, vücut bileşimleri, proteine bağlanma, vücut sıcaklığı, kardiyak debi dağılımı, kan-beyin bariyeri matürasyonu ve böbrek ve karaciğerin fonksiyonel matüritesi gibi birçok faktöre bağlıdır (1,2). Vücut kompartmanları (yağ, kas, su) yaşla değişir. Yağ ve kas oranı yaşla birlikte artar. İki yaşından büyük çocuklarda, renal ve hepatik fonksiyonlar, protein değerleri, yağ ve kas dağılımları erişkine yakındır.

Kardiyak debinin önemli bir kısmı, karaciğer ve böbreklere yönelmiştir. Bu da, birçok ilacın yarı ömrünün erişkinlere göre daha kısa olması demektir. Erişkinliğe yaklaştıkça, ilaçların yarı ömürleri de uzar.

Vücut yüzeyi / ağırlık oranı, çocuklarda daha büyüktür. Dozaj hesaplanmasında bunlardan birinin esas alınması, diğerine göre alınan yanıtta farklı olarak yorumlanabilir.

Genel olarak, ilaçların birçoğu, prematür ve terminde infantlarda uzamış eliminasyon yarı ömrüne sahipken, 2 yaş üzerindeki çocuklarda ilaç yarı ömürleri erişkinlere nazaran kısalmıştır. Yaş ilerledikçe, erişkinlerdeki süreye yeniden ulaşır.

Çocuk hastalarda kullanılan inhale anesteziğin ekspire edilen minimum alveoler konsantrasyonları (MAC) yaşla birlikte değişmektedir (3). Çocuklarda, potent inhale anesteziğin "uptake"i, artmış kardiyak indeks ve respiratuar oranlar ve kardiyak debinin damardan zengin organlara yüksek dağılımı yüzünden çok daha hızlıdır. Anesteziğin kan değerlerindeki bu hızlı yükselme, çocuklarda doz aşımına nasıl çabuk ulaşıldığını açıklamaktadır. Kan-gaz partiyon koefisyanındaki yaşa bağlı değişiklikler de, çocuklarda alveoler konsantrasyonda hızlı yükselmeyi kolaylaştırmaktadır (4). Diğer faktörler hidrasyon düzeyi ve kullanılan anestezi devresinin şeklidir. Bu faktörler, kan anestezi konsantrasyonlarında hızlı yükselmeyi, dolayısıyla potansiyel anestezi doz

aşımını kolaylaştırmaktadır. Yine aynı sebepler, pediyatrik hastalarda doz aşımını telafi etmeyi daha kolay hale getirmektedir.

İntravenöz anesteziğin alışlagelmiş kullanım şekli, hızlı bir indüksiyon sağlamak, tek veya tekrarlanan dozlarda, kısa süreli ve gevşeme gerektirmeyen girişimler için anestezi sağlamak idi. Ancak son yıllarda intravenöz anesteziğin özellikle çocuklarda farmakokinetiği ve farmakodinamiğinin daha iyi anlaşılması, yeni intravenöz anestezi ve opioidlerin kullanıma girmesi, otomatik infüzyon pompalarının geliştirilmesi ile intravenöz ajanlar giderek daha çok ve güvenle kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle infüzyon sistemlerinin gelişmesi ile ilaçların hastadan alınan yanıtı veya kan düzeylerine göre verilmesi ve inhalasyon anesteziğinde olduğu gibi minimum alveoler konsantrasyonu (MAC), IV ajanlar için de minimum IV konsantrasyon (MIC) ve minimum infüzyon hızı (MIR) kavramlarının kullanılması yönünde çabalar artmıştır. MIC, ilacın, hastaların %50'sinde cerrahi uyarıya yanıtı kaldıran kan yoğunluğu, MIR, infüzyon hızıdır. MIR, inhalasyon ajanlarının MAC'ına karşılık olarak görülebilir (5).

Total intravenöz anestezi (TIVA), hipnotik etkinin, IV ajanın infüzyon şeklinde verilmesi ile sağlandığı bir dengeli anestezi şekli sayılabilir. Bu yöntem, hızlı, kolay ve güvenilir bir anestezi sağlarken, genellikle daha ekonomik olmaktadır. Kümülatif etki, üzerinde durulması gereken en önemli konudur. İlacın plasma düzeyi, indüksiyon dozundan sonra hızla yükselir, daha sonra dağılım, metabolizma ve atılım sonucu giderek azalır.

TIVA'da hedef, infüzyon ve eliminasyon hızını dengeleyerek belirli ve yeterli bir plasma düzeyi sağlamaktır. Böylece anestezinin çok yüzeysel olması ve hastanın olayların farkına varması (awareness) ya da tam tersi çok derin ve uyanmanın gecikmesi önlenecektir. TIVA uygulamasını güçleştiren en önemli neden, infüzyon hızının ayarlanabileceği bir parametre bulunmayışıdır. Pratik uygulamada ayarlama, ya hastanın bazı fizyolojik fonksiyonlarındaki değişikliklere veya önceki çalışmalar ve deneyimlerden elde edilmiş doz verilerine göre yapılmaktadır.

## ÇOCUKLARDA ANESTEZİ İNDÜKSİYONU

Çocuklarda anestezi indüksiyonu, erişkinden farklılık göstermektedir. Hastanın tıbbi durumu, cerrahi prosedür, çocuğun anksiyete düzeyi, kooperasyon kurma yetisi gibi birçok parametreden etkilenir.

### **Maske ile indüksiyon**

Çocuklarda maske ile başarılı, psikolojik olarak atravmatik anestezi indüksiyonu sağlayabilmek için çocuğun koopere olması gerekmektedir. Birçok teknik kullanılabilir. Bunlardan bir tanesi oyun yöntemidir. Küçük çocuklara “balonu şişirmesi” söylenebilir. Daha büyük çocuklara, anestezi maskesinin “uçak pilotunun maskesi olduğu” söylenebilir. Bu sırada ameliyat odası tüm gürültülerden arındırılmış olmalı ve anestezist, çocukla iletişimi becerebilmelidir. Sabit bir konuşma ve her 3-4 nefes alışta anestezi maddenin %0.25-0.50 artırılması, genel anesteziye hafif bir geçiş sağlar.

Bir diğer metod, esanslı maskelerdir. Böylece anestezi maddenin hoş olmayan kokusu tolere edilmiş olur. Bir başka yöntem, tek soluk (single-breath) yöntemidir. Kooperasyonu üst düzeyde hasta gerektirir. Tam inspirasyon, tam ekspirasyon ve ekspirasyonun hemen ardından çocuğun yüzüne maskenin yerleştirilmesi; yeni bir inspirasyon daha ve normal soluma şeklinde uygulanır. Hasta koopere değilse başarılı olmaz. İnhalasyon anestezisi öncesi çocuk ajite olursa, indüksiyon forse edilmemelidir, başka bir yöntem denenmelidir.

### **İntravenöz indüksiyon**

En hızlı ve en güvenilir tekniktir. En önemli dezavantajı, intravenöz damaryolunun ağırlı olmasıdır. Büyük çocuklarda genellikle lokal anestezi uygulamasından sonra IV girişim yapılmaktadır. Çocuğa IV kanül takılırken gösterilmemesi, lokal anestezi krem kullanımı, ajitasyonu önleyecektir (6).

## SEVOFLURAN

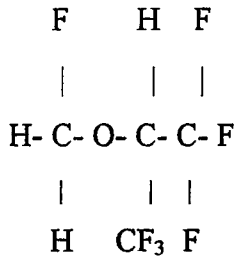
Sevofluran, yeni geliştirilmiş bir metil eter türevi inhalasyon anestezi ajanıdır. Kimyasal olarak metil izopropil eterin florlanmış bir türevidir. Flor dışında başka bir halojen içermez ( fluorometil- 2,2,2- trifluoro- 1- (trifluorometil) etil eter).

1951 yılında halotanın Suckling tarafından sentezlenmesiyle birlikte, florin içeren anesteziklerin klinik kullanım devri başlamıştır. Sevofluran, 1968'de Regan ve arkadaşları tarafından sentez edilmiş, gönüllülerle yapılan ilk çalışma 1981'de Holaday ve Smith tarafından yayınlanmıştır (7). Biotransformasyon ve sodalime stabilitesindeki problemler nedeniyle çalışmalar yavaş yürümüştür.

İlk klinik kullanımı 1990'da Japonya'da gerçekleşmiştir. 1993 yılının sonlarında yaklaşık 1 milyon hastaya sevofluran uygulanmış, dünyada birçok merkezde halotanın yerini almıştır. Bugün için Amerika ve Avrupa'daki uygulamalar ile erişkin ve pediatrik vakalarda geniş bir klinik deneyim sağlanmıştır.

### Sevofluranın fiziksel özellikleri:

İsofluran ve enflurana yapısal benzerlik gösterse de, şaşırtıcı olarak bu ajanların fizik özelliklerini büyük oranda göstermemektedir. Sevofluranın kaynama noktası 58.6°C olup, 20°C'da 160mm-Hg'lik doymuş buhar basıncına sahiptir. Kan/ gaz dağılım katsayısı 0.69'dur (8). Sevofluranın kimyasal yapısı, şekil 1'de gösterilmiştir.



**Şekil 1:** Sevofluranın kimyasal yapısı.

Son yıllara dek pediyatrik vakalarda inhalasyon anesteziinde güncelliğini koruyan halotan ile sevofluranın fizikokimyasal farklılıkları tablo 1’de gösterilmiştir. Sevofluranın MAC değeri %1.7-%2.05 arasında bildirilmiştir. Erişkin popülasyonda, %60 N<sub>2</sub>O eklemekle, bu değerin %0.66’ya düştüğü bildirilmiştir. Pediyatrik grupta ise MAC değeri daha yüksektir. Neonatlarda %3.3, çocuklarda %2.6’dır. N<sub>2</sub>O eklenmesi ile değer %2.0’a düşürülür (9).

	sevofluran	halotan
Kan/gaz dağılım katsayısı	0.69	2.35
Yağ/gaz dağılım katsayısı	47	224
Beyin/kan dağılım katsayısı	1.7	1.9
MAC% (~40 yaş için)	2.05	0.76
Antioksidan	yok	Timol*
Metallerle reaksiyon	hayır	evet
Metabolizma	%5’in ↓	%17-20
Metabolit	F- HFIP	F,Cl,TFA, BCDFE(5.3)

**Tablo1:** Sevofluran ile halotanın karşılaştırılması.

\* vaporizatörde tortu bırakır.

HFIP: hexafluoroisopropanol. TFA: Trifluoroasetikacid. BCDFE: 2 Bromo 2 chloro- 1,1- difluoroethylene.

Özellikle çocuklar başta olmak üzere, birçok hastada anestezi indüksiyonunda intravenöz (IV) anestetik kullanımı - her ne kadar hızlı etki eden IV indüksiyon ajanları kullanılsa da- kooperasyon güçlüğü ya da venlerin uygunsuzluğu nedeniyle pratik olmayabilir. Bu durumlarda maske ile indüksiyon, hızlı ve etkili olmak kaydıyla tercih edilebilir. Düşük kan / gaz dağılım

katsayısına sahip inhalasyon anesteziikleriyle, alveoler konsantrasyon hızla inspire edilen konsantrasyonla dengelendiği için hızlı indüksiyon sağlanır.

Pratikte, enfluran, isofluran, desfluran gibi volatil anesteziikler, havayoluna irritan özelliktedir. Bu durum, öksürük, soluk tutma, aşırı salivasyon ve hatta laringospazmla sonuçlanabilir. Sevofluranın başlıca üstünlüğü, hoş ve non-irritan kokusu ile maske indüksiyonu sırasında minimal respiratuar irritasyon yapması (10), anestezi derinliğinin diğer ajanlardan daha iyi kontrolü, desfluran haricinde diğer tüm volatil anesteziiklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlaması, stabil kardiyovasküler etkileridir.

Inhalasyon indüksiyonu, erişkinlerden daha çok çocuklarda pratik olarak uygulanmaktadır. Halotan, yakın zamana kadar tercih edilen ajan niteliğindedir. Ancak sevofluran ve halotan ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, indüksiyon zamanlarının farklı olmadığı, bununla birlikte halotanın ortalama konsantrasyonlarının (MAC değerleri açısından) daha yüksek olduğu saptanmıştır (11).

Sevofluran özellikle vital kapasite inhalasyon indüksiyonunda ideal özelliklere sahiptir. Özetle, üç önemli avantajı: keskin olmayan hoş kokusu, düşük kan/gaz çözünürlüğü, düşük respiratuar irritabilitesidir. Vital kapasite inhalasyon yolu ile indüksiyon, konvansiyonel teknik ile karşılaştırıldığında, yarısı kadar zaman almakta ve kardiyovasküler stabilite de korunmaktadır (12,13).

Anestezinin idamesinde, sevofluranın inspiriyum/ alveol konsantrasyon oranı, isofluran ile elde edilen konsantrasyon oranından dört kat daha düşüktür; bu da, anestezi derinliğinin kontrolunda büyük bir güven sağlamaktadır (14).

Sevofluranın değişik organ sistemleri üzerine olan farmakodinamik etkileri, diğer halojenize eterlerden farklı değildir. Sevofluranın solunum üzerinde doza bağımlı depresyon etkileri halotandan daha belirgindir (15). Çünkü santral respiratuar merkezlerde farklı etkiler gösterirler. Sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, anestezi derinliği arttıkça, dakika ventilasyonunun düştüğü, PaCO<sub>2</sub>'nin arttığı gözlenir. Halotanda olduğu gibi, bronşial düz kasları gevşetir.

İnhalasyon anesteziikleri, genelde solunum sayısını artırır, tidal volüm ve ekspirasyon sonu volümü azaltır. Sevofluran, isofluran, halotan ve enfluran ile yapılan bir çalışmada, sevofluran solunum sayısını etkilememiş, öksürük refleksini uyarmamış, tidal volüm üzerine en az etkiyi yapmış, respiratuar parametrelerde en az değişiklik oluşturmuştur (15).

Sevofluran dahil tüm inhalasyon ajanları, negatif inotropik etki ve periferik vazodilatasyonla, doza bağlı olarak kardiovasküler sistemi deprese eder ve sistemik vasküler rezistansı (SVR) azaltırlar. SVR'deki azalma sonucunda ortalama arterial basınç düşer. Ancak kardiyak debi, normal anesteziik idame sınırlarında seyrederek. Yüksek konsantrasyonlarda, kalsiyum kanallarına etkisiyle bir miktar miyokard depresyonu oluşturur (16). Miyokardı, katekolaminlerin aritmojenik etkisine karşı sensitize etmez (17).

Yetişkinlerdeki veriler, kalp hızı üzerine etkilerinin stabil olduğu yönündedir. Pediyatrik vakalarda ise, sevofluran, halotana göre daha az bradikardi yapar. Hepatik, renal, serebral kan akımına etkisi isoflurana benzerdir. Deneysel çalışmalarda, sevofluranın kollateral miyokardial perfüzyonu azaltmadığı ve koroner çalma sendromuna neden olmadığı gösterilmiştir (18).

Diğer volatil anesteziiklerde gözlendiği gibi, sevofluran da gittikçe artan konsantrasyonlarda kan basıncında progresif düşüş yapar, fakat isoflurana göre bu etki daha azdır. Sevofluranın mevcut volatil anesteziiklerle karşılaştırması tablo 2'de gösterilmiştir.

Özellik	Halotan	Enfluran	Isofluran	Desfluran	Sevofluran
İndüksiyon karakteristiği	++	+	+	0	+++
Hemodinamik stabilite	+	++	++	++	+++
Solunum irritasyonu	+++	++	++	+	+++
Titrasyon kolaylığı	0	+	+	+++	++
Uyanma karakteristiği	0	++	+	+++	++
Postoperatif yanetki	+	++	+	++	++
Potans.toksisite/metabol.	0	+	++	+++	+

**Tablo 2:** Sevofluranın mevcut volatil anesteziklerle karşılaştırılması (skala: 0= çok kötü, +++= çok iyi).

Sevofluranın santral sinir sistemi (SSS) üzerine etkileri, isofluran ve desfluran ile aynıdır. Yüksek inspire konsantrasyonlarda, intrakraniyal basınç artışına neden olabilir. Bununla birlikte, bu etki, 0.5-1 MAC düzeyinde minimaldir (19). Konvülfif ve epileptik aktivite bildirilmemiştir (19). Sevofluran ile, hepatik ve renal kan akımı iyi korunmaktadır ve bugüne kadar organ toksisitesi bildirilmemiştir.

Sevofluranın düşük kan/gaz çözünürlük katsayısı, SSS'den hızlı eliminasyonuna neden olmaktadır. Yeni volatil ajanlarla derlenme zamanının, çözünürlüğü daha yüksek anestezi maddelerle karşılaştırıldığında, anestezi süresinden bağımsız olduğu gözlenmektedir. Elektif cerrahi uygulanan hastalarda, sevofluran ile uyanma zamanı, 1-7 MAC-saat arası anestezi sürelerinde oldukça stabil olduğu gözlenmiştir. Oysa ki isofluranda, aynı şartlarda uyanma zamanı, 5 kat değişkenlik göstermiştir (20). Hızlı elimine olan anestezi ajanlarının kullanımı, özellikle gününbirlik anestezi uygulamasında kullanılmaktadır. Hastaların evlerine erken yollarılması, hızlı ve sorunsuz derlenme ile mümkün olmaktadır.

İnsanlarda, sevofluranın sınırlı biotransformasyonu ( $\leq 5\%$ ) mevcuttur. Biotransformasyon sonucu, inorganik florid ve karbondioksit salınması ile hexafluoroisopropanol (HFIP) oluşur. HFIP, glukronik asit ile hızlı bir şekilde konjuge olur. Konjugasyondan sonra HFIP, üriner bir metabolit olarak elimine

edilir. HFIP, sevofluranın tanınmış tek organik fluorometabolitidir. İnorganik florid konsantrasyonları, sevofluran anestezisinin son iki saatinde pik yapar ve anestezi sonrasında 48 saat içinde kontrol konsantrasyonuna iner. Sevofluran, asıl olarak sitokrom p450 2E1 aracılığı ile defluorinlenir. Obesite, yağlı karaciğer infiltrasyonu, isoniazid, kronik etanol tüketimi, tedavi edilmemiş diabet ve uzamış açlık gibi p450 2E1 indükleyicilerinin sevofluran metabolizmasını artırması beklenir (21, 22).

Sevofluran spontan biyolojik yıkıma uğrar, sodalaym ve baralaym gibi karbondioksit absorbanlarıyla klinik açıdan önemli iki yıkım ürünü meydana gelir:

Bileşik A: fluoromethyl-2,2difluor-1-(trifluoromethyl)vinyl ether,

Bileşik B: Fluoromethyl-2 methoxy-2,2 difluoro-1 (trifluoromethyl) ethyl ether. Sevofluranın artmış konsantrasyonları, düşük akım veya kapalı sistem anestezi, CO<sub>2</sub> absorbanın kuru olması veya daha reaktif olması ya da yüksek sıcaklıkta olması, bu yıkım ürünlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırır.

Dolanımlı (halka) anestezi devresi içinde sevofluran ile CO<sub>2</sub> absorban teması, küçük miktarlarda Bileşik A oluşumuna ve çok az miktarlarda (0.5ppm) Bileşik B oluşumuna neden olur. Ancak bu degradasyon, sevoflurana özgü değildir. Diğer inhale anestezi ajanları ile sodalaym arasındaki etkileşim Tablo 3'te gösterilmiştir.

Anestezi ajanı	Degradasyon ürünleri	Organ toksisitesi
<i>Sevofluran</i>	Bileşik A-B	Nefrotoksik
<i>Enfluran</i>	Karbonmonoksit	---
<i>Isofluran</i>	Karbonmonoksit	---
<i>Halotan</i>	BCDFE	Nefrotoksik

**Tablo 3:** İnhalasyon anestezi ajanlarının etkileşimleri.

BCDFE: 2 Bromo 2 chloro- 1,1- difluoroethylene

Yapılan çalışmalarda, Bileşik A düzeylerinin organ toksisitesine ve fonksiyon bozukluğuna yol açmadığı bildirilmiştir (23). Bileşik B'nin toksisitesi ise, Bileşik A'dan daha da düşüktür (24). Sevofluran renal enzimlerce metabolize edilmez. Plazma flor iyonu konsantrasyonu 50µM üzerinde olan hastalarda renal toksisiteye ait herhangi bir bulgu görülmemiştir (25).

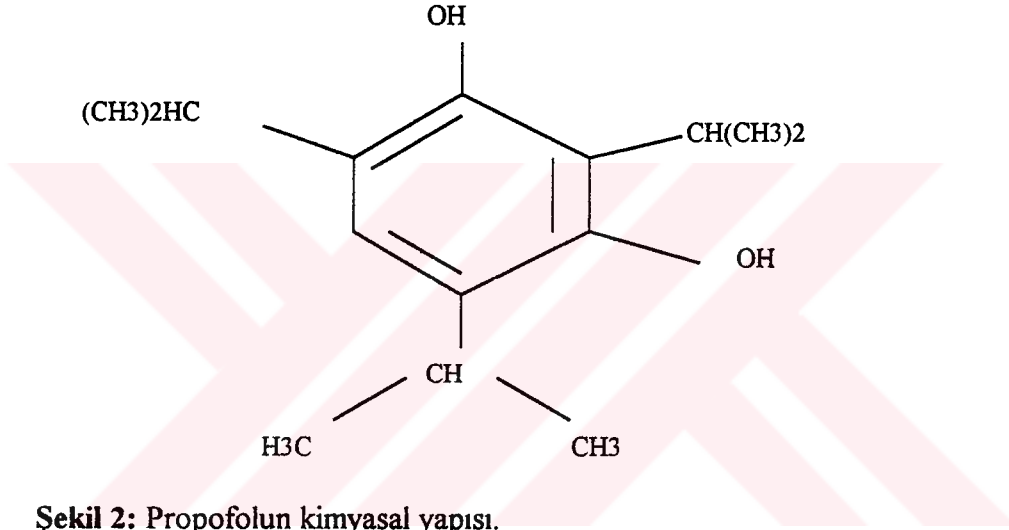
Tüm inhalasyon anestezikleri, genellikle doza bağlı şekilde, karaciğer perfüzyonunu azaltır ve bu da kısmen hepatosellüler fonksiyonu etkileyebilir. Son çalışmalar ile anestezik ajanların hepatosellüler hasar mekanizmasının, hepatik biyotransformasyonla oluşan reaktif metabolitlerin karaciğer moleküllerine bağlanarak immun cevap oluşturduğu fikri desteklenmektedir. Halotanın neden olduğu hepatonekrozda, trifluoroasetik asid (TFA) metabolitlerine karşı gelişen antikorlar gösterilmiştir. Sevofluran, TFA veya ilişkili bileşiklere metabolize olmayan ilk fluorinlenmiş anesteziktir. Bu yüzden trifluoroasetillenmiş araçlardan kaynaklanan immunolojik hepatit, büyük ölçüde olanak dışıdır. Halojenlenmiş ajanlara daha önceki maruz kalmadan kaynaklanan çapraz reaksiyon olası değildir.

Sevofluranın bugüne değin kullanımında, ciddi yan etki ve anlamlı hepatik veya renal toksisite bildirilmemiştir. Primatlarda yapılan çalışmalarda, hepatik enzimlerde minimal yükselme izlenmiş olmakla birlikte, diğer volatil ajanlarınkinden daha düşük düzeyde saptanmıştır. Sevofluran toksisitesi, klinik olmaktan çok, teorik düzeyde kabul edilmektedir. Yine de, tüm dünyada sevofluran uygulamasının yaygınlaşmasıyla, kesin yargıya yakın gelecekte varılabilecektir.

## PROPOFOL

Propofol, her ne kadar indüksiyon ve idame hipnotik ajanı olarak onaylansa da, son yıllarda, klinik endikasyonu, beyin cerrahisi, pediyatrik anestezi ve yoğun bakım sedasyonuna kadar genişlemiştir. Günübirlik cerrahide olduğu kadar, pediyatrik anestezi de giderek değer kazanmaktadır.

Propofol (2,6- diisopropylphenol), bir fenol halkasına bağlı iki isopropil grubundan oluşmaktadır (şekil2).



Şekil 2: Propofolun kimyasal yapısı.

Alkilfenol grubunun yan bağ uzunluğu, ajanın etkisini, indüksiyon ve derlenme karakteristiklerini oluşturmaktadır. Propofol suda erimez ancak %1'lik aköz solüsyonu, soya yağı, gliserol, yumurta lesitini içeren sudaki yağ emülsiyonu şekli ile intravenöz uygulama için uygundur. Bu formülasyonla, enjeksiyon sırasında, lidokain enjeksiyonunu gerektiren ağrı olabilmektedir. Propofol, koruyucu madde içermediği için, uygulama sırasında steriliteye önem verilmelidir. Sepsis ve ölüm, kontamine propofol ile bildirilmiştir.

Propofol, yalnızca intravenöz kullanım için uygundur. Yüksek yağ çözünürlüğü sayesinde, en az tiopental kadar hızlı etki süresine sahiptir. Kısa süreli dağılım yarı ömrü sebebiyle (2-8 dk.), tek dozda uyanma da hızlıdır. Metabolik temizlenme (clearance), tiopentalden 10 kat daha hızlıdır (26). Yüksek

metabolik temizlenme sebebiyle, propofol düzeyindeki düşüş, tiopentalinkinden çok daha hızlıdır (26) . Günübirlik anestezide, bu yüzden tercih sebebidir.

Karaciğerde konjugasyon sonucu, inaktif metabolitler oluşur (27), propofolün farmakokinetiğinin, orta dereceli sirozdan etkilenmediği bilinmektedir. Metabolitleri, renal yolla atılır ancak kronik renal yetmezlik, ana ilacın eliminasyonunu etkilememektedir (27,28).

Propofolün başlıca kardiyovasküler etkisi, SVR'yi , kardiyak kontraktileteyi ve önyükü (preload) azaltarak, arteriyel kan basıncını düşürmesidir (29,30). Hipotansiyon, tiopentalden daha fazla oluşmaktadır ancak genellikle laringoskop ve entübasyon stimulusuyla telafi olmaktadır (31). Hızlı enjeksiyon, geniş doz, ileri yaş hipotansiyonu provoke edebilmektedir. Nabız ve kardiyak debi değişiklikleri, sağlıklı kişilerde geçici ve önemsizdir. Barbitüratlar gibi, propofol, indüksiyon dozundan sonra apne oluşturan derin bir solunum depresanıdır.

Propofol, serebral kan akımı ve intrakraniyal basıncı düşürür. Artmış intrakraniyal basınçlı hastalarda, propofol, serebral perfüzyon basıncında önemli oranda azalma oluşturabilir, çünkü serebral arter basıncındaki düşme, intrakraniyal basınçtaki düşmeden daha fazla olabilir. Antikonvülzan etkisi yoktur. Postoperatif dönemde bulantı ve kusma insidansını da azaltmaktadır (30). İntraoküler basıncı düşürür.

Total intravenöz anestezi (TIVA) tekniğinin bir parçası olarak, 75-300 µg/kg/dk dozunda propofol gerekirken, yeterli sedasyon, 25-100 µg/kg/dk'lık doz ile sağlanabilir. Hipnoz için hedef plazma konsantrasyonu 2-6 µg/ml, sedasyon için 0.5-1.5 µg/ml olarak da klinik açıdan ifade edilebilir. Terapötik propofol konsantrasyonu, cerrahi stimulusun yoğunluğuna göre düzenlenir. Çocuklarda yapılan farmakokinetik çalışmalarda, propofolün santral kompartman hacminin (kg başına vücut ağırlığı temelinde) daha geniş olduğu saptanmıştır (32). Çocuklarda, temizlenme (clearance) oranı da daha yüksektir. Bu sebeplerden dolayı, çocuklarda daha geniş indüksiyon ve idame infüzyon dozlarına ihtiyaç vardır (33). Erişkinlerde olduğu gibi, infüzyon süresi gibi faktörler de, çocuklarda propofolün derlenme etkisinde rol oynar.

Günübirlik (ambulator) cerrahide ideal anestezi tekniği, hızlı etki, stabil cerrahi şartlar, koruyucu reflekslerde, psikomotor ve bilinç fonksiyonlarında hızlı derlenme sağlamak zorundadır. Ayrıca postoperatif yan etki insidansı da minimal olmalıdır. Özellikle uygun derlenme dönemi ve düşük yan etki profili ile, propofol, son derece popüler bir anestezi halini almıştır. Hızlı derlenme, tek bolus dozuyla olduğu gibi, titre edilmiş devamlı infüzyonlarda da gözlenmektedir. Kısa günübirlik cerrahilerde, bu nedenle anestezi idamesinde de kullanılmaktadır.

Anestezi indüksiyonunda propofol kullanımıyla, kısa günübirlik cerrahilerde tiopentale göre daha erken derlenme ve taburcu gözlenmiştir. Diğer anesteziiklerle karşılaştırıldığında, örneğın propofol içeren TIVA tekniği midazolam-isofluran-flumezanil ile karşılaştırıldığında, propofol grubunda postoperatif psikomotor testlerinde yüksek performans elde edilmiştir (34).

Üç saati aşan günübirlik girişimlerde, anestezi idamesinde, propofol-N<sub>2</sub>O kullanımı ile derlenme ve eve taburcu, isofluran- N<sub>2</sub>O kullanımına göre daha hızlı olmaktadır (35). Bununla birlikte, daha kısa süreli girişimlerde, propofol ile volatıl anesteziikler arasında fark bulunmamıştır.

Propofol içeren TIVA tekniği, diğer intravenöz anesteziik ajanlarla karşılaştırıldığında, propofolun, hızlı uyanma ve derlenme, psikomotor testlerde yüksek performans sağladığı gözlenmiştir. Kısa süreli cerrahilerde, methohexital ile propofol, eşit derlenme sürelerine sahip bulunmuştur. Tiopental ile de karşılaştırılınca, benzer sonuçlar saptanmıştır. Bununla birlikte, diğer intravenöz ajanlarla karşılaştırılınca, propofol içeren TIVA, öksürük ve hıçkırık reflekslerinde azalma gibi avantajlara sahip bulunmuştur. Postoperatif bulantı-kusma da, propofol ile daha az gözlenmiştir (30,36,37). Bu bulgular, propofolün hem indüksiyon, hem de idamede kullanımı için geçerlidir.

Propofolun çocuklarda kullanımı, ilk kez 1985 yılında tanımlanmıştır (38). Her ne kadar damaryolu girişimleri çocuklarda sorun olsa da, son yıllarda laringeal maske havayolu kullanımı ile, pediyatrik günübirlik cerrahide ve ameliyathane dışı diagnostik girişimlerde propofol, diğer intravenöz anesteziiklere göre avantajlara sahiptir.

Kinetik tabanlı infüzyon pompasının kullanıma girmesi ve çocuklardan elde edilen farmakokinetik veriler sayesinde, plasma propofol konsantrasyonları daha sağlıklı ölçülebilmektedir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında, çocuklarda indüksiyon dozu %50 oranında, idame infüzyon dozu da %25-50 oranında fazla olmalıdır. Premedikasyon uygulanmamış çocuklarda kirpik refleksi kaybı için gereken doz, vakaların %90'ında 2.8µg/kg olarak bildirilmiştir. İndüksiyon propofol doz gereksinimi olarak, medyan efektif doz, 1-6 aylık çocuklarda, 10-16 yaşındakilere göre daha yüksek bulunmuştur (39).

Propofolle indüksiyon anesteziinde kalp atım hızı (KAH) %10-20 oranında düşüş göstermektedir (38,40). İdamenin intravenöz ya da inhalasyon anesteziğiyle olması bu cevabı etkilememektedir. Ortalama arter basıncında (OAB) da %10-25 oranında düşüş gözlenir, özellikle propofol indüksiyonundan hemen sonra meydana gelir (40). OAB'daki düşüş, propofolde, tiopentalden daha fazla olmaktadır. Atropin uygulaması, KAH ve OAB'nı artırmaktadır.

Propofol, faringeal ve laringeal refleksleri tiopentalden daha etkili inhibe etmektedir. Günübürlük cerrahide, inhalasyon indüksiyonundan sonra, kas gevşetici kullanılmaksızın trakeal entübasyonu kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, 2-7 yaş grubu çocuklarda yalnız propofol kullanımı, entübasyon için yeterli olmamaktadır. Alfentanil ilavesi ile ideal etki gözlenmektedir. 2.5mg/kg propofol indüksiyon dozundan sonra gözlenen apne (%20 insidansla) tiopental ile benzerdir (41). Opioid premedikasyonu, apne insidansını artırır.

İndüksiyonda propofol kullanılan çocuklarda, tiopentalle karşılaştırıldığında daha hızlı uyanma gözlenmektedir (42). Hastanın eve gönderilme zamanı da kısalmaktadır. Spontan göz açma zamanı da, tiopentalle karşılaştırıldığında daha kısadır. İki-oniki aylık çocuklarda inhalasyon indüksiyonu ve idamesi ile intravenöz indüksiyon ve propofol idamesi karşılaştırıldığında, spontan hareket, ekstübasyon ve emme refleksinin propofol grubunda daha hızlı geri döndüğü gözlenmiştir (43).

Propofolun çocuklarda kullanımı yalnızca ameliyathane ile sınırlı değildir. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi (MRG) için gerekli olan hareketsiz pozisyonu sağlamakta da kullanılmaktadır. MRG, hareket artefaktlarına özellikle

hassas olduğu için hareketli çocuklarda kullanımı güçtür. Spontan soluyan çocuklarda, sedasyon için propofol kullanımı, tiopental ya da methoheksital gibi intravenöz ajanlara göre daha etkin bulunmuştur (44). Kısa süreli çekimlerde, ard arda yapılan uygulamalarda tolerans gelişmediği gözlenmiştir.

Propofol injeksiyonu sonrası ağrı, %28-90 oranında bildirilmektedir (42,45). Sedasyon için kullanılan daha düşük dozlarda bile ağrı oluştđu gözlenir. Mekanizması tam olarak bilinmese de, kinin kaskad sistem aktivasyonu ile meydana geldiği düşünölmektedir (46). Küçük venlerde, daha büyük venlere oranla daha fazla ağrı meydana gelmektedir. Yavaş enjeksiyon, hızlı infüzyonla birlikte propofol enjeksiyonu, ağrıyı azaltabilmektedir (46). Propofolun %5 glukoz ya da %10 Intralipid ile dilüsyonu, lidokain ilavesi, ağrı insidansını azaltmaktadır. İndüksiyondan 30 saniye önce alfentanil enjeksiyonunun da, ağrı insidansını azalttığı bildirilmektedir (47).

## ALFENTANİL

Alfentanil, yüksek oranda lipofilik bir opioiddir. Opioidlerin, santral sinir sistemi ve diğer dokularda spesifik reseptörleri vardır. Opioid reseptör aktivasyonu, noziseptif nöronlardan eksitatuvar nörotransmitterlere (asetilkolin, substans-P) presinaptik salınımı ve postsinaptik cevabı inhibe eder. Periferik iletim inhibe olmaz, ağrı impulsları, spinal kordun dorsal boynuzu seviyesinde kesilir.

Alfentanil, bir diğer opioid olan fentanilden daha az yağda çözünür olmasına rağmen, tüm narkotik ajanlardan daha hızlı ve kısa etki süresine sahiptir. İntravenöz uygulamadan 1-2 dakika sonra etkisi başlar. Düşük pH'ı sebebiyle, noniyonize fraksiyonundan fazlası kan-beyin bariyerini geçer. Alfentanilin serum eliminasyon yarı ömrü, tüm narkotikler içinde en kısa olup, 30 dakika civarındadır. Ajan, karaciğerde metabolize olur ve böbreklerden atılır. Son ürün, fentanil ve sufentanilde olduğu gibi inaktiftir. Diğer opioidlerle fiziksel karakteristiklerinin karşılaştırması tablo4'te belirtilmektedir.

AJAN	NONİYONİZE FRAKSİYON	PROTEİNE BAĞLANMA	YAĞDA ERİYEBİLİRLİK
Alfentanil	++++	++++	+++
Morfin	++	++	+
Meperidin	+	+++	++
Fentanil	+	+++	++++
Sufentanil	++	++++	++++

**Tablo 4:** Alfentanilin diğer opioidlerle fiziksel karakteristiklerinin karşılaştırması.

+ Çok düşük; ++ Düşük; +++ Yüksek; ++++ Çok yüksek.

Alfentanilin kontinü intravenöz infüzyonu, ciddi kümülatif etki yaratmaz. Histamin deşarjına neden olmaz, bu yüzden şiddetli hipotansiyon ve miyokard depresyonu yaratmaz. Yüksek dozlarda, vagus yoluyla bradikardi oluşturur. Genel olarak, bradikardi, venlerde dilatasyon ve sempatik reflekslerin azalmasına bağı olarak kan basıncında bir miktar düşüş yapar.

Alfentanil, diğ er opioid ajanlar gibi ventilasyonu deprese eder. PaCO<sub>2</sub> artar, CO<sub>2</sub> cevap eğrisi aşağıya ve sağı kayar. Fentanil ve sufentanil gibi, alfentanil de göğüs duvar rijiditesini, yeterli ventilasyonu önleyecek kadar artırabilir. Santral kökenli kas kontraksiyonu olup, özellikle büyük miktarda bolustan sonra meydana gelir. Kas gevşeticilerle tedavi edilir.

Alfentanil, serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve kafa içi basıncını azaltır. Bu etkileri, diğ er narkotiklerle aynıdır. Cerrahi strese cevap niteliğinde, katekolaminler, antidiüretik hormon ve kortizol başta olmak üzere, bazı hormonların sekresyonları artar. Alfentanil, bu hormonların salınımlarını, volatil anestezi klerden daha fazla olmak üzere bloke eder. Organ sistemleri üzerine etkileri tablo 5'te gösterilmiştir.

opioid	kardiovasküler		Solunum		Serebral		
	Kalp hızı	OAB	Vent	B'dil	SKA	SOT	KİB
Alfentanil	↓↓	↓↓	↓↓↓	0	↓	↓	↓
Meperidin	↑	*	↓↓↓	*	↓	↓	↓
Morfin	↓	*	↓↓↓	*	↓	↓	↓
Fentanil	↓↓	↓	↓↓↓	0	↓	↓	↓
Sufentanil	↓↓	↓	↓↓↓	0	↓	↓	↓

**Tablo 5:** Alfentanil ve diğ er opioidlerin organ sistemleri üzerine etkileri.

\* Histamin deşarjına bağı

**OAB:** Ortalama arter basıncı; **Vent:** Ventilasyon; **B'dil:** Bronkodilatasyon; **SKA:** Serebral kan akımı; **SOT:** Serebral oksijen tüketimi; **KİB:** Kafa içi basıncı.

Çocuklarda alfentanilin yarı ömrünün erişkinden farklı olmadığı; ya da daha kısa ve plasma klirensinin daha hızlı olduğu çeşitli çalışmalarda ifade edilmektedir (48,49). Ancak klinik olarak hem bolus, hem de infüzyondan sonra alfentanilin etkisi çocuklarda çok daha erken kalkmaktadır. İntravenöz enjeksiyonda indüksiyon dozu 3-5 dk'da 10-15µg/kg'dır ve gerekirse her 30dk'da bir tekrarlanabilir. İnfüzyon, girişimin bitmesinden 15-20dk önce kesilmelidir (50). İdame için, devamlı infüzyon 25-150µg/kg/h dozunda verilir. Hepatik ve renal disfonksiyonlarda, doz azaltımı gereklidir.

### ATRAKURYUM

Bir biskuarterner izokinolinyum türevi olan atrakuryum, orta süreli etkide ve kolinesterazlarla kolayca ortadan kaldırılabilen, güçlü bir non-depolarizan kas gevşeticidir. 1981'de Payne ve Huguen tarafından klinik kullanıma başlanmıştır (51). Atrakuryum, kümülatif etkiye sahip değildir. Tekrarlanan dozlarda elde edilen etki süresi ve blok derinliği hep aynıdır. Normal vücut pH'ında ve vücut ısısında, bir kimyasal reaksiyon olan Hoffmann eliminasyon reaksiyonuyla kendiliğinden, enzimatik olmayan bir şekilde parçalanır (52). Ayrıca plazma kolinesterazıyla ilişkisiz non-spesifik bir esteraz aracılığıyla geçirdiği ester hidrolizi, atrakuryumun diğer eliminasyon yoludur. Alkaloz, Hoffmann eliminasyonunu artırabilir, asidoz ise ester hidrolizini hızlandırabilir.

Atrakuryum, vücutta dağıldığı her yerde parçalanır, bu yüzden böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Metabolize olması ile ortaya çıkan ürünler önemli farmakolojik etkiye sahip değildir.

Atrakuryumun ana metaboliti olan "laudanozine", karaciğer ve böbrek yoluyla elimine olur. Hayvan çalışmalarında "laudanozine", serebral irritasyon ve konvülsiyonlara yol açar ancak insanlarda bunun için gereken doz, klinikte kullanılanın 50-100 katıdır.

Entübasyon dozu 0.5mg/kg olup, etkisi 1.5-2dk'da başlar, 20-60 dk sürer. 0.1-0.2mg/kg dozda tekrarlanabilir. İnhalasyon anesteziği ile etkisi potansiyalize olur. Doz gereksinimi yaşa göre değişmemektedir.

Belirgin kardiyovasküler yan etkisi yoktur. Uygun dozda ve yavaş infüzyon yapılmalıdır. Özellikle hızlı intravenöz enjeksiyon, histamin salınımı, ciltte kızarıklık ve döküntüler ve hipotansiyona yol açabilir (53). Atrakuryum uygulamasından 30dk önce verilen intravenöz difenhidramin- histamin ile, oluşan hipotansiyon önlenmiştir. Atrakuryum nonvagalitiktir ve otonomik ganglionları bloke etmez. Bazı araştırmalarda, serum histamin seviyesini artırarak, kardiyak debi artışına ve sistemik vasküler rezistans artışına sebep olduğu gösterilmiştir.

Atracurium kullanımından astmatik hastalarda kaçınılmalıdır. Astma öyküsü olmayan hastalarda dahi şiddetli bronkospazm mümkündür. Metabolizma özellikleri sebebiyle, hipotermik ve asidotik hastalarda etki süresi artmaktadır. Atrakuryum, tiopental gibi bir alkalın solüsyonla aynı damaryolundan verilirse, serbest asid olarak presipite olur.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif ve randomize çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, 24.11.1997 ile 01.05.1998 tarihleri arasında yapıldı.

EÜTF Çocuk Cerrahisi Kliniği ameliyathanesinde trakeal entübasyon gerektiren, elektif gününbirlik cerrahi operasyon planlanan, yaşları 3-10 yaş arasında değişen ASA I grubuna dahil 30 pediyatrik hasta, rastgele 2 eşit gruba ayrıldı. İnhalasyon anestezisi uygulanan grup, Grup S; TIVA anestezisi uygulanan grup, Grup P olarak adlandırıldı.

Hastalar ortalama altı saat aç kalarak ve premedikasyon uygulanmadan operasyona alındı. Operasyon odasına alınan olguların elektrokardiografi (EKG), sistolik arter basıncı (SAB, mm-Hg), diastolik arter basıncı (DAB, mm-Hg), ortalama arter basıncı (OAB, mm-Hg), kalp atım hızı (KAH, atım/dk), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>, %), Criticare System inc. 1100® ile monitorize edilip, kaydedildi. Tüm hastalarda solunum devresi olarak Bain sistemi kullanıldı. Ekspiratuar end tidal CO<sub>2</sub> değerleri, %30-35 sınırlarında tutulacak şekilde kontrollü ventilasyon sağlandı. Tüm vakalara 22 G intravenöz kanül takıldı. Sıvı ihtiyacı 5ml/kg/h izotonik solüsyon ile sağlandı.

Anestezi indüksiyonu, Sevofluran grubunda %8 sevofluran + %67 N<sub>2</sub>O - %33 O<sub>2</sub> karışımı ile, TIVA grubunda ise 3.5mg/kg propofol ile sağlandı.

Grup S'de anestezi maskesinin yüze uygulanmasından sonra, Grup P'de propofol injeksiyonu bittikten sonra kirpik refleksinin kaybolmasına kadar geçen süre *indüksiyon süresi* olarak kaydedildi.

Olguların tümüne 0.01mg/kg atropin yapıldı ve 0.5mg/kg atakuryum ile entübasyon sağlandı.

Anestezi idamesi, Grup S'de %2.5-3 sevofluran, Grup P'de 10µg/kg/h propofol ve 50µg/kg/h alfentanil ile sağlandı. Tüm olgular, Bain devresi aracılığı ile O<sub>2</sub> içinde %67 N<sub>2</sub>O ile ventile edildiler. Grup S'de inhalasyon ajanı, ajana spesifik vaporizatörle, Grup P'de propofol ve alfentanil (Baxter infüzyon sistemi) ile uygulandı.

SAB, DAB, OAB, KAH, Sp O<sub>2</sub>, indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, operasyon boyunca 10 dk aralarla, postoperatif dönemde de yine 10dk aralarla 1 saat boyunca kaydedildi.

Cerrahi işlem bitiminde anestezi ajanları kesildi, %100 O<sub>2</sub> ile solutuldu. 10-20µg/kg atropin ve 40-80µg/kg neostigmin ile nöromusküler blok antagonize edildi. Yeterli solunum gözlemlendikten sonra olgular ekstübe edildi. Ekstübasyon sırasında ve derlenme döneminde gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Anestezi ilaçlarının kesilmesinden gözlerin spontan açılmasına kadar geçen süre *uyanma süresi*, anestezi ilaçlarının kesilmesinden, çocuğun ağladığı, ağrısını ifade ettiği veya annesinin yanına gitmek istediği ana kadar geçen süre *derlenme süresi* olarak kaydedildi. İndüksiyon başlangıcından anestezi ajanlarının kesildiği ana kadar geçen süre *anestezi süresi* olarak değerlendirildi.

Postoperatif dönemde ve SpO<sub>2</sub> izlenirken, derlenmenin yeterliliği de Steward Derlenme Skoru'na göre değerlendirildi. Ekstübasyondan sonra ilk olarak 10.dk'da olmak üzere, 20. ve 30. dk'da skorlandı. Skorun 6 olduğu süre kaydedildi (tablo6).

Fonksiyon	Puan
Bilinç	
Uyanık	2
Uyarıldığında cevap veriyor	1
Cevap yok	0
Hava yolu	
Emirle öksürüyor/ağlıyor	2
Hava yolu açık	1
Hava yoluna müdahale gerektiriyor	0
Hareket	
Anlamlı hareket ediyor	2
Anlamsız hareketler	1
Hareket yok	0

**Tablo 6:** Steward derlenme skoru.

İstatistik değerlendirme, Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yapıldı. Gruplar arası ortalamaların değerlendirilmesinde “**Mann-Whitney U**”, grup içi değerlerin karşılaştırılmasında “**Wilcoxon**” eşleştirilmiş iki örnek testi, yan etkilerin değerlendirilmesinde “**ki-kare**” ve “**Fisher'in kesin ki-kare testi**” kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

Her iki grupta da, olgular arasında yaş, ağırlık, boy, cinsiyet gibi demografik özellikler ve anestezi süreleri açısından istatistik fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (tablo 7). Sevofluran ve propofol gruplarının hasta bireysel bilgileri tablo 8 ve 9 'da sunulmuştur.

	yaş (yıl)	kilo (kg)	Boy (cm)	Cinsiyet (K/E)	Anestezi süresi (dk)
Grup S	5.8±2.7	21.3±6.5	115.0±19.9	2/13	72.5±21.0
Grup P	5.7±2.2	22.4±11.1	113.2±16.4	1/14	78.6±18.0

**Tablo 7:** Olguların demografik özellikleri ve anestezi süreleri. Değerler, ortalama ±standart deviasyon olarak verilmiştir.

Kirpik refleksinin kaybolmasına kadar geçen süre olan indüksiyon süreleri, Grup S'te ortalama 35.9dk±6.1, Grup P'de 38.0dk±6.7 olup, aralarında istatistik açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Anestezi indüksiyonu sırasında, sevofluran grubunda kooperasyonda zorlandığımız küçük yaş grubu hastaların tümünde (4 yaş ve altı toplam 7 hasta) maskeyi kabul etmeme ve ajitasyon gözlemlendi. TIVA grubunda ise, toplam 6 hastada, indüksiyonda, enjeksiyon yerinde ağrı saptandı.

İndüksiyon sonunda kalp atım hızında (KAH), sevofluran grubunda minimal bir azalma gözlenirken (130.6±28.5'den 128.4±20.0'a,  $p>0.05$ ), TIVA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir düşme izlendi (125.0±20.0'den 112.0±20.0'a,  $p<0.05$ ).

İndüksiyon sonu KAH, entübasyon sonu KAH ile karşılaştırıldığında (entübasyona yanıt), sevofluran grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da istatistiksel yönden anlamlı artış saptandı (grup S'de 128.4±20.0'den 146.0±13.0'e,  $p<0.05$ ; grup P'de 112.3±20.0'den 133.0±16.0'ya,  $p<0.05$ ).

Protokol no	Yaş	Cins	Tanı	Operasyon	Anes. süre	Tarih
921553415	7 y	E	Umbilikal herni	onarım	35 dk	4.1.1998
921294380	6y	E	Nonpalpabl testis	eksplorasyon	45dk	4.2.1998
980201928	7 y	E	Skrotal herni+fimosis	onarım+sünnet	75 dk	10.2.1998
940000341	10 y	E	Nonpalpabl testis	eksplorasyon	78 dk	10.2.1998
940805864	3 y	K	Inguinal herni	eksplorasyon	95 dk	12.2.1998
915048075	10 y	E	Kordon kisti	kistektomi	55 dk	13.2.1998
980255632	8 y	E	Hidrozel	hidroselektomi	60 dk	17.2.1998
980197843	4 y	E	Nonpalpabl testis	eksplorasyon	55 dk	25.2.1998
980238523	3 y	E	İnmemiş testis	orşiopeksi	100 dk	6.3.1998
941457862	6 y	K	Inguinal herni	ekaplorasyon	93 dk	6.3.1998
970388897	3 y	E	İnmemiş testis	orşiopeksi	94 dk	9.3.1998
960191694	3 y	E	Hidrozel	hidroselektomi	68 dk	9.3.1998
980246241	10y	E	İnmemiş testis	orşiopeksi	50 dk	13.3.1998
960591476	3 y	E	Hidrozel	hidroselektomi	90 dk	16.3.1998
980370038	4 y	E	Inguinal herni	eksplorasyon	95 dk	16.3.1998

**Tablo 8:** Sevofluran grubu hastalarının bireysel bilgileri.

Protokol no	Yaş	Cins	Tanı	Operasyon	Anes. süre	Tarih
951198433	3y	E	Hidrozel	hidroselektomi	70dk	24.11.1997
970777346	3y	E	İnmemiş testis	orşiopeksi	90dk	25.11.1997
971401857	4y	E	İnmemiş testis	orşiopeksi	100dk	2.12.1997
960661742	5y	K	Inguinal herni	Eksplorasyon	100dk	10.12.1997
950588314	4y	E	İnmemiş testis	orşiopeksi	80dk	15.12.1997
970351517	8y	E	hidrozel	hidroselektomi	83dk	18.12.1997
971723177	10y	E	Nonpalpabl testis	eksplorasyon	88dk	24.12.1997
951171447	3y	E	İnmemiş testis	eksplorasyon	86dk	9.1.1998
980077848	7y	E	Retraktil testis	eksplorasyon	93dk	20.1.1998
981978675	4y	E	Preauricular sinus	eksizyon	40dk	21.1.1998
971660895	7y	E	Hidrozel	hidroselektomi	55dk	26.1.1998
980373947	8y	E	Inguinal herni	eksplorasyon	86dk	24.3.1998
970844906	8y	E	Inguinal herni	herniotomi	90dk	3.4.1998
980568155	6y	E	Inguinal herni	herniotomi	50dk	29.4.1998
930243510	6y	E	Hidrozel	hidroselektomi	68dk	1.5.1998

**Tablo 9:** Propofol grubu hastalarının bireysel bilgileri.

Operasyonun ilk 10 dakikasındaki KAH değerleri, entübasyon sonu ile karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamsız bir düşme izlenirken ( $146.0 \pm 13.0$ 'den  $142.0 \pm 14.0$ 'e,  $p > 0.05$ ), propofol grubunda anlamlı düşme gözlemlendi ( $133.0 \pm 16.0$ 'dan  $111.0 \pm 17.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

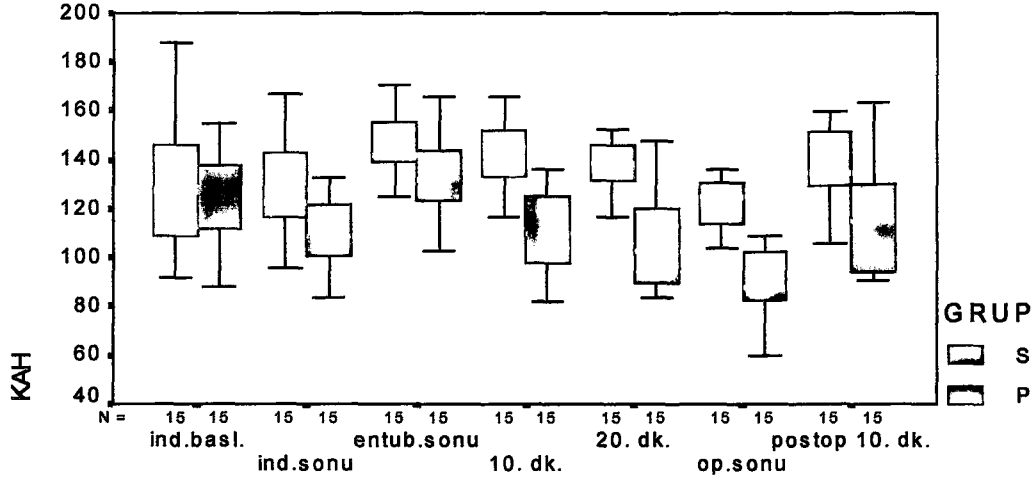
Operasyonun ilk 20 dakikasındaki KAH değerleri, entübasyon sonu ile karşılaştırılınca her iki grupta da istatistiksel yönden anlamlı düşme izlendi (grup S'de  $146.0 \pm 13.0$ 'den  $136.0 \pm 12.0$ 'a,  $p < 0.05$ ; grup P'de  $133.0 \pm 16.0$ 'dan  $107.2 \pm 18.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Ameliyat sonu KAH değerleri, induksiyon başlangıcı ile karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamsız, minimal bir düşme izlenirken ( $130.6 \pm 28.0$ 'den  $122.9 \pm 11.0$ 'e,  $p > 0.05$ ), propofol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir ( $125.0 \pm 20.0$ 'den  $91.7 \pm 18.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Her iki gruptaki induksiyon başlangıcından ameliyat sonuna kadar olan KAH değişiklikleri tablo 10'da ve grafik 1'de gösterilmiştir.

	Grup S	Grup P
İndüksiyon başlangıcı	$130.6 \pm 28.5$	$125.0 \pm 20.0$
İndüksiyon sonu	$128.4 \pm 20.0$	$112.0 \pm 20.0$
Entübasyon sonu	$146.0 \pm 13.0$	$133.0 \pm 16.0$
İlk 10 dakika	$142.0 \pm 14.0$	$111.0 \pm 17.0$
İlk 20 dakika	$136.0 \pm 12.0$	$107.2 \pm 18.0$
Ameliyat sonu	$122.9 \pm 11.0$	$91.7 \pm 18.0$

**Tablo 10:** Her iki gruptaki induksiyon başlangıcından ameliyat sonuna kadar olan KAH değişiklikleri.



**Grafik 1:** : Her iki gruptaki indüksiyon başlangıcından ameliyat sonuna kadar olan KAH değişiklikleri.

İndüksiyon sonu ortalama arter basıncı (OAB), indüksiyon başlangıcı ile karşılaştırıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı (grup S'de  $84.5 \pm 13.0$ 'dan  $70.4 \pm 12.0$ 'a,  $p < 0.05$ ; grup P'de  $80.7 \pm 12.0$ 'dan  $69.6 \pm 9.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

İndüksiyon sonu OAB, entübasyon sonu OAB ile karşılaştırıldığında (entübasyona yanıt), sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükselme izlenirken ( $70.4 \pm 12.0$ 'dan  $73.0 \pm 16.0$ 'a,  $p > 0.05$ ), propofol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme izlendi ( $69.6 \pm 9.0$ 'dan  $87.0 \pm 9.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Operasyonun ilk 10 dakikasındaki OAB değerleri, entübasyon sonu ile karşılaştırıldığında -propofol grubunda daha belirgin olmak üzere- her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşme izlendi (grup S'de  $73.0 \pm 16.0$ 'dan  $65.1 \pm 11.0$ 'a; grup P'de  $87.0 \pm 9.0$ 'dan  $70.2 \pm 9.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

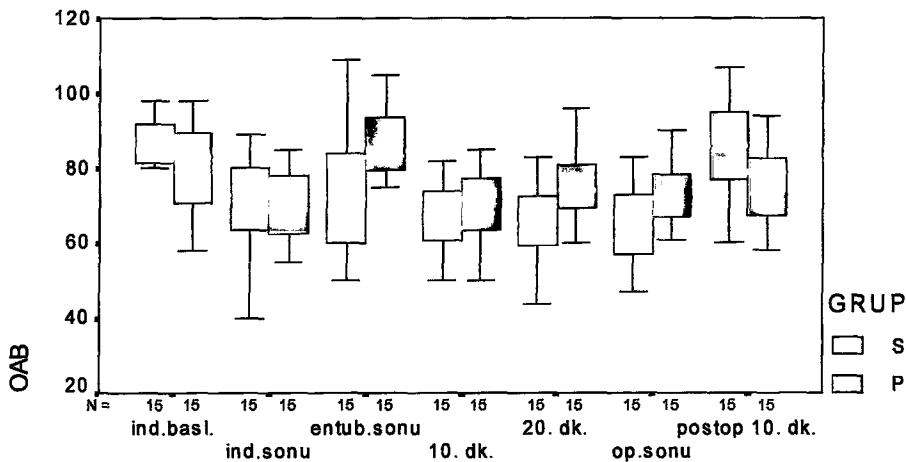
Operasyonun ilk 20 dakikasındaki OAB değerleri, entübasyon sonu ile karşılaştırılınca her iki grupta da istatistiksel yönden anlamlı düşme izlendi (grup S'de  $73.0 \pm 16.0$ 'dan  $64.8 \pm 10.0$ 'a; grup P'de  $87.0 \pm 9.0$ 'dan  $75.6 \pm 10.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Ameliyat sonu OAB değerleri, indüksiyon başlangıcı ile karşılaştırıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi. Ancak bu düşüş, sevofluran grubunda çok daha belirgindi ( grup S'de  $84.5 \pm 13.0$ 'dan  $65.4 \pm 10.2$ 'ye; grup P'de  $80.7 \pm 12.0$ 'dan  $72.9 \pm 8.2$ 'ye,  $p < 0.05$ ).

Her iki gruptaki indüksiyon başlangıcından ameliyat sonuna kadar olan OAB değişiklikleri tablo 11'de ve grafik 2'de gösterilmiştir.

	Grup S	Grup P
<b>İndüksiyon başlangıcı</b>	$84.5 \pm 13.0$	$80.7 \pm 12.0$
<b>İndüksiyon sonu</b>	$70.4 \pm 12.0$	$69.6 \pm 9.0$
<b>Entübasyon sonu</b>	$73.0 \pm 16.0$	$87.0 \pm 9.0$
<b>İlk 10 dakika</b>	$65.1 \pm 11.0$	$70.2 \pm 9.0$
<b>İlk 20 dakika</b>	$64.8 \pm 10.0$	$75.6 \pm 10.0$
<b>Ameliyat sonu</b>	$65.4 \pm 10.2$	$72.9 \pm 8.2$

**Tablo 11:** Her iki gruptaki indüksiyon başlangıcından ameliyat sonuna kadar olan OAB değişiklikleri.



**Grafik 2:** Her iki gruptaki indüksiyon başlangıcından ameliyat sonuna kadar olan OAB değişiklikleri.

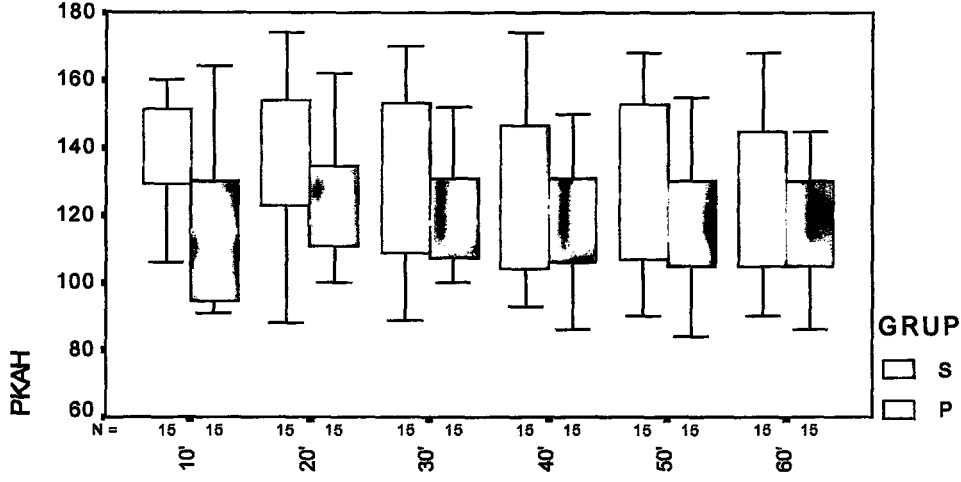
Ameliyat sonu ile postoperatif 10. dakika KAH açısından karşılaştırıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (grup S'de  $122.0 \pm 11.0$ 'dan  $136.0 \pm 17.0$ 'a; grup P'de  $91.7 \pm 18.0$ 'dan  $115.8 \pm 21.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Postoperatif 20. dakika KAH değeri, postoperatif 10. dakika ile karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmezken ( $136.0 \pm 17.0$ 'dan  $137.0 \pm 26.0$ 'a,  $p > 0.05$ ), propofol grubunda anlamlı artış izlendi ( $115.8 \pm 21.0$ 'dan  $123.0 \pm 16.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Postoperatif 30, 40, 50 ve 60. dakikalardaki KAH değerleri, postoperatif 10. dakika ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak fark izlenmedi (tablo 12 ve grafik 3).

	Grup S	Grup P
Ameliyat sonu	$122.0 \pm 11.0$	$91.7 \pm 18.0$
Postoperatif 10.dk	$136.0 \pm 17.0$	$115.8 \pm 21.0$
Postoperatif 20.dk	$137.0 \pm 26.0$	$123.0 \pm 16.0$
Postoperatif 30.dk	$133.0 \pm 27.0$	$121.3 \pm 17.0$
Postoperatif 40.dk	$129.0 \pm 26.0$	$119.0 \pm 18.0$
Postoperatif 50.dk	$128.2 \pm 26.0$	$117.4 \pm 21.0$
Postoperatif 60.dk	$127.0 \pm 24.3$	$117.6 \pm 18.0$

**Tablo 12:** Her iki gruptaki postoperatif ilk 1 saat içindeki KAH değerleri.



**Grafik 3:** Her iki gruptaki postoperatif ilk 1 saat içindeki KAH değişiklikleri.

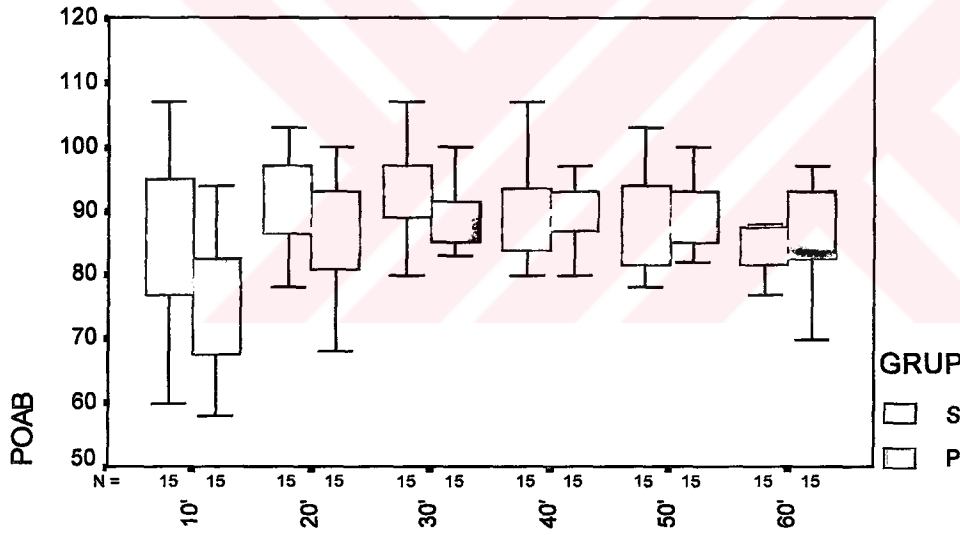
Ameliyat sonu ile postoperatif 10. dakika OAB açısından karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamlı artış izlenirken ( $65.4 \pm 10.2$ 'den,  $84.3 \pm 14.0$ 'a,  $p < 0.05$ ), propofol grubunda anlamlı fark saptanmadı ( $72.9 \pm 8.2$ 'den,  $76.3 \pm 10.0$ 'a,  $p > 0.05$ ).

Postoperatif 20 ve 30. dakikalarda OAB, sevofluran grubunda 10. dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükselmiş bulundu ( $84.3 \pm 14.0$ 'dan sırasıyla  $91.8 \pm 8.0$ 'e ve  $92.8 \pm 6.9$ 'a, her ikisinde de  $p < 0.05$ ). Ancak 40, 50 ve 60. dakikalardaki OAB değişiklikleri (10. dakikaya göre) istatistiksel olarak anlamlı değildi (tablo 11 ve şekil 4).

Propofol grubunda ise, postoperatif 20, 30, 40, 50 ve 60. dakikalardaki OAB, 10. dakikaya göre anlamlı yüksek seyretti ( $76.3 \pm 10.0$ 'dan sırasıyla  $84.1 \pm 12.8$ ,  $88.0 \pm 6.4$ ,  $89.8 \pm 4.7$ ,  $88.3 \pm 7.2$  ve  $86.7 \pm 7.5$ 'e,  $p < 0.05$ ), (tablo 13 ve grafik 4).

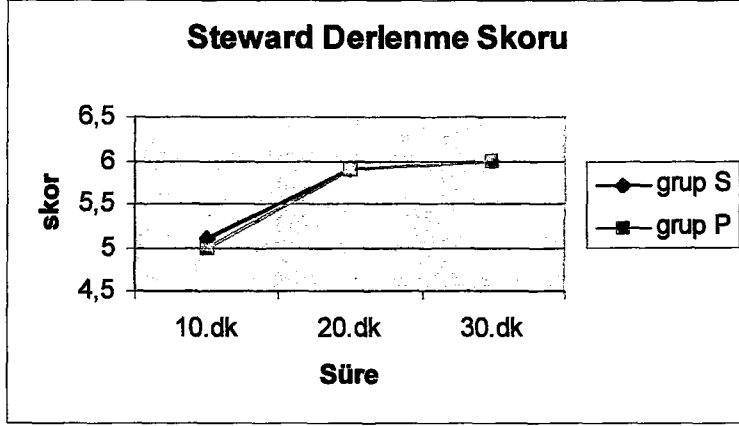
	Grup S	Grup P
<b>Ameliyat sonu</b>	65.4±10.2	72.9±8.2
<b>Postoperatif 10.dk</b>	84.3±14.0	76.3±10.0
<b>Postoperatif 20.dk</b>	91.8±8.0	84.1±12.8
<b>Postoperatif 30.dk</b>	92.8±6.9	88.0±6.4
<b>Postoperatif 40.dk</b>	89.7±7.9	89.8±4.7
<b>Postoperatif 50.dk</b>	87.1±7.5	88.3±7.2
<b>Postoperatif 60.dk</b>	85.7±7.4	86.7±7.5

**Tablo 13:** Her iki gruptaki postoperatif ilk 1 saat içindeki OAB değerleri.



**Grafik 4:** Her iki gruptaki postoperatif ilk 1 saat içindeki OAB değişiklikleri.

20. ve 10. dakikalar Steward Derlenme Skoru açısından karşılaştırıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptandı (grup S'de ortalama 5.1'den 5.9'a; grup P'de 5.0'dan 5.9'a,  $p < 0.05$ ). İki grup derlenme skoru değişimleri karşılaştırıldığında, anlamlı fark gözlenmedi. Derlenme skoru, 30.dk'da her iki grupta da 6 değerine ulaşmıştı (grafik 5).



**Grafik 5:** İki grubun ilk 30 dk'ya ait Steward Derlenme Skoru.

İndüksiyon döneminde, sevofluran grubunda 4 yaşın altında 3 hastada maskeyi kabul etmeme ve ajitasyon, 3 olguda eksitasyon gözlenirken, propofol grubunda 6 olguda enjeksiyon yerinde ağrı gözlemlendi.

Uyanma ve derlenme döneminde, sevofluran grubunda 2 olguda kusma, 2 olguda laringospazm, 1 olguda apne gözlemlendi. TIVA grubunda ise 3 olguda uzamış sedasyon, 1 olguda laringospazm gözlemlendi (tablo 14). Laringospazm ve apnede, hastalar yalnızca %100 O<sub>2</sub> ile ventile edildiler. Kusma için antiemetik uygulamasına gerek görülmedi.

Komplikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (sevofluran grubunda 11 olgu/ %70, propofol grubunda 10 olgu/ %66, p>0.05).

	İNDÜKSİYON		DERLENME				
	Ajitasyon	Eksitasyon	Enj. ağrı	Laringosp	Kusma	Apne	Konfü
<b>Grup S</b>	3	3		2	2	1	
<b>Grup P</b>			6	1			3

**Tablo 14:** Her iki grupta gözlenen indüksiyon ve uyanma/ derlenme dönemlerine ait komplikasyonlar.

## TARTIŞMA

Son 20 yıl içinde, günübirlık cerrahi, giderek artan bir oranda yaygınlaşmış ve operatif spektrumu genişlemiştir. Bugün için, batı dünyasında tüm elektif cerrahilerin yaklaşık %60'ı günübirlık cerrahi düzeneğine göre uygulanmaktadır. Ambulatuvar cerrahideki bu değişim, anesteziistleri de kaçınılmaz olarak yeni ve kısa etki süreli anestezi ajanlarının kullanımına yöneltmiştir.

Günübirlık cerrahide ana amaç, postoperatif tıbbi bakım ihtiyaçlarını ve geleneksel hospitalizasyon ile yatak istirahati gereksinimini mümkün olduğu kadar azaltmaktır. Hasta açısından oldukça çekici olmasının yanısıra, hastane sirkülasyonunu hızlandırması ve hastane giderlerini %25-75 oranında azaltması gibi çok önemli avantajları vardır (54).

Uygulanan cerrahi yöntem değişmemekle birlikte, günübirlık cerrahide anestezi tekniği klasik yaklaşımlardan oldukça farklıdır. Kullanılacak anestezi tekniğini belirlemede, kalite, güvenlik, etkinlik ve maliyet konuları önemlidir. İdeal anestetik, hızlı ve sorunsuz indüksiyon sağlamalı, intraoperatif amnezi ve analjezi oluşturmaları, uygun cerrahi koşullar sağlayıp kısa derlenme dönemine sahip olup, yan etkisi bulunmamalıdır. Her ne kadar tüm bu özellikleri içeren ideal bir anestezi madde bulunmasa da, uygun kombinasyonlar ve titrasyonla, istenen anestezi şartları sağlayabilecek ve kabul edilir bir derlenme dönemi oluşturabilen farmakolojik olarak aktif ajanlar mevcuttur.

Çocuklarda, anestezi inhalasyon ajanlarıyla indüksiyonu, standart intravenöz tekniklere iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Dezavantajı, çocukların maskeyi reddetmesi, inhalasyon anesteziğinin hoş olmayan kokusuna direnmesi, bu sebeplerden dolayı zaman almasıdır. Yeni bir inhale anestezi olan sevofluran, isoflurandan daha az çözünür olup bu özelliği ile hızlı indüksiyon ve hızlı uyanma profiline sahiptir.

Propofol, özellikle büyük çocuklarda, mücadele etmeden, maskenin verdiği boğulma hissi olmaksızın indüksiyon sağlayabilen intravenöz ajanlar içinde en hızlı elimine olan, postoperatif bulantı kusmanın en az olduğu ilaçtır.

Havayolu sorunlarının daha az olması, bulantı- kusma insidansının düşüklüğü nedeniyle giderek daha sık kullanılmaya başlamıştır.

Sevofluranın düşük kan/gaz çözünürlük katsayısı, alveoler konsantrasyonun, inspire konsantrasyonla hızla dengeye gelmesine ve indüksiyonun süratli olmasına olanak sağlar. Çözünürlük karakteristiklerine göre, inhalasyon anesteziği içinde en yavaş indüksiyon, halotan ile olmaktadır. Desfluran ile birlikte sevofluran, en hızlı indüksiyonu oluşturur. Ancak desfluran, özellikle çocuklarda %58'in üzerinde havayolu komplikasyonu ile sevoflurana göre dezavantaj göstermektedir (58). Çocuklarda, sevofluran ile halotanın indüksiyon özellikleri karşılaştırılınca, sevofluranın çok daha hızlı indüksiyon oluşturduğu gözlenmektedir (12,13). Taivainen ve ark., bir çalışmada, çocukların halotanla karşılaştırınca, sevofluranı %56'ya karşılık %20 oranında tercih ettiklerini bildirmektedir (59).

Smith ve Thwaites, pediatrik hastaları içeren randomize çift kör çalışmasında, propofol grubunda, sevoflurana göre daha hızlı indüksiyon sağlandığını belirtmişlerdir (55). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (56,57). Sivalingam ve ark. ise, sevofluran ile indüksiyonun, propofole göre daha hızlı olduğunu bildirmiştir (61). Yurino ve Kimura, sevofluran vital kapasite inhalasyon indüksiyon tekniği ile uygulandığında, propofolle karşılaştırılabilir indüksiyon zamanı elde edilebildiğini bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda, kirpik refleksinin kaybolmasına kadar geçen süre olan indüksiyon süreleri, sevofluran grubunda ortalama  $35.9dk \pm 6.1$ , propofol grubunda ise  $38.0dk \pm 6.7$  olup, aralarında istatistik açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Thwaites ve ark., indüksiyon komplikasyonları açısından karşılaştırılınca, sevofluran ve propofol grupları arasında fark olmamakla birlikte, sevofluran grubunda idameye geçişin daha problemsiz olduğunu belirtmişlerdir (60). Jellish ve ark. (56) ile Fredman ve ark. (57), komplikasyon sayısı eşit olmasına rağmen, sevofluranın maske indüksiyonunda öksürük, laringospazm gibi komplikasyonlara daha çok yol açtığını belirtmişlerdir. Sivalingam ve ark. ise indüksiyon sonunda

sevofluran ile, propofolden daha az komplikasyon gözlendiğini, laringeal maske insersiyonuna propofolden daha uygun ortam hazırladığını bildirmişlerdir (61).

Anestezi indüksiyonu sırasında, sevofluran grubunda kooperasyonda zorlandığımız küçük yaş grubu hastaların tümünde (4 yaş ve altı toplam 3 hasta) maskeyi kabul etmeme ve ajitasyon, toplam 3 hastada eksitasyon gözlendi. İndüksiyon sırasında, solunum yolu komplikasyonları açısından, iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Eksitasyonun anestezi indüksiyonu sırasında sık görülme sebebi bilinmemekle birlikte, dietil eter ile anestezi indüksiyonu sırasında karşılaşılan eksitasyon fazına benzetilmektedir (62). Lerman (63), Patel (64) ve Yurino ve ark. (10), sevofluranın %5-7 gibi yüksek konsantrasyonlarda, tek soluk indüksiyonu yöntemi ile veya sevofluran+N<sub>2</sub>O kombinasyonu ile, indüksiyon süresinin kısaldığını ve eksitasyon oranının azaldığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, N<sub>2</sub>O kullanılmasına rağmen, Sivalingam ve ark. (61) ve Sanger ve ark. (65) da yüksek oranda eksitasyon bildirmişlerdir. Çalışmamızda, tek soluk yöntemini, pediyatrik olgulardaki kooperasyon güçlüğünü göz önüne alarak uygulanmadı, ancak yüksek konsantrasyonda sevofluran kullanıldı. Bunun da indüksiyon süresini kısalttığına inanmaktayız.

TIVA grubunda ise, toplam 6 hastada, indüksiyonda, enjeksiyon yerinde ağrı saptandı. Propofol enjeksiyonu sonrası ağrı, %28-90 oranında bildirilmektedir (42,45). Sedasyon için kullanılan daha düşük dozlarda bile ağrı oluştuğu gözlenir. Mekanizması tam olarak bilinmese de, kinin kaskad sistem aktivasyonu ile meydana geldiği düşünülmektedir (46). Küçük venlerde, daha büyük venlere oranla daha fazla ağrı meydana gelmektedir. Yavaş enjeksiyon, hızlı infüzyonla birlikte propofol enjeksiyonu, ağrıyı azaltabilmektedir (46). Propofolun %5 glukoz ya da %10 Intralipid ile dilüsyonu, lidokain ilavesi, ağrı insidansını azaltmaktadır. İndüksiyondan 30sn önce alfentanil enjeksiyonunun da, ağrı insidansını azalttığı bildirilmektedir (47).

Sevofluran dahil tüm inhalasyon ajanları, negatif inotropik etki ve periferik vazodilatasyonla, doza bağlı olarak kardiyovasküler sistemi deprese eder ve sistemik vasküler rezistansı (SVR) azaltırlar (63, 64). SVR'deki azalma sonucunda ortalama arterial basınç düşer. Fakat bu etki, isoflurana göre daha

azdır. Yetişkinlerdeki veriler, kalp hızı üzerine etkilerinin stabil olduğu yönündedir. Pediyatrik vakalarda ise, sevofluran, diğer volatillere göre daha az bradikardi yapar (20,66). Sarner ve ark., halotanla yapılan karşılaştırmalı çalışmada, sevofluranın, KAH'ı daha az düşürdüğünü bildirmiştir (65).

Propofolle indüksiyon anesteziinde ise kalp atım hızı (KAH) %10-20 oranında düşüş göstermektedir (38,40). İdamenin intravenöz ya da inhalasyon anesteziğiyle olması bu cevabı etkilememektedir. Ortalama arter basıncında (OAB) da %10-25 oranında düşüş gözlenir, özellikle propofol indüksiyonundan hemen sonra meydana gelir (40). OAB'daki düşüş, propofolde, tiopentalden daha fazla olmaktadır. Atropin uygulaması, KAH ve OAB'nı artırmaktadır.

İndüksiyon sonunda kalp atım hızında (KAH), sevofluran grubunda minimal bir azalma gözlenirken ( $130.6 \pm 28.5$ 'den  $128.4 \pm 20.0$ 'a,  $p > 0.05$ ), TIVA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir düşme izlendi ( $125.0 \pm 20.0$ 'den  $112.0 \pm 20.0$ 'a,  $p < 0.05$ ). Entübasyona yanıt olarak, her iki grupta da anlamlı taşikardi gözlemlendi.

Çalışmamızda, ameliyat sonu KAH değerleri, indüksiyon başlangıcı ile karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamsız, minimal bir düşme izlenirken ( $130.6 \pm 28.0$ 'den  $122.9 \pm 11.0$ 'e, ,  $p > 0.05$ ), TIVA grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir ( $125.0 \pm 20.0$ 'den  $91.7 \pm 18.0$ 'a,  $p < 0.05$ ).

Goerlich ve ark., alfentanil ile analjezi sağlanmış 180 pediyatrik strabismus olgusunda sevofluran ile propofolü, kardiyovasküler sistem yönünden karşılaştırmış ve propofol grubunda daha fazla okülokardiyak refleks görüldüğünü belirtmişlerdir (67). Gürkan ve ark. da , sevofluran+N<sub>2</sub>O ve propofol+ N<sub>2</sub>O'yu karşılaştırmış ve benzer bulguları yayınlamışlardır (68). Lodes, pediyatrik KBB hastalarında, sevofluranın, TIVA anesteziine göre daha yüksek KAH'na yol açtığını, TIVA'nın bradikardik özelliğinin daha belirgin olduğunu vurgulamıştır (69). Bizim çalışmamız, bu literatürle uyumlu olmakla birlikte, aksi çalışmalar da mevcuttur. Gravel ve ark., koroner by-pass olan erişkin hastalarda, sevofluranın, TIVA'dan (midazolam+propofol) daha fazla bradikardiye yol açtığını saptamışlardır (70). Kleinsasser ve ark. ise, sevofluranın erişkin hastalarda QT

intervalini uzattığını, propofolde ise böyle bir etki gözlenmediğini bildirmişlerdir (71). Yine de literatürde, pediyatrik olgularda sevofluran ile TIVA (propofol+alfentanil) anestezisini hemodinamik yönden karşılaştıran çalışmalar son derece kısıtlı olduğu için bir yargıya varmak güçtür.

Çalışmamızda, indüksiyon sonu ortalama arter basıncı (OAB), indüksiyon başlangıcı ile karşılaştırıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı (grup S'de  $84.5 \pm 13.0$ 'dan  $70.4 \pm 12.0$ 'a,  $p < 0.05$ ; grup P'de  $80.7 \pm 12.0$ 'dan  $69.6 \pm 9.0$ 'a,  $p < 0.05$ ). Entübasyona yanıt olarak, OAB, propofol grubunda anlamlı yükselirken ( $69.6 \pm 9.0$ 'dan  $87.0 \pm 9.0$ 'a,  $p < 0.05$ ), sevofluran grubunda oldukça stabil seyretti ( $70.4 \pm 12.0$ 'dan  $73.0 \pm 16.0$ 'a,  $p > 0.05$ ).

Ameliyat sonu OAB değerleri, indüksiyon başlangıcı ile karşılaştırıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi. Ancak bu düşüş, sevofluran grubunda çok daha belirgindi ( grup S'de  $84.5 \pm 13.0$ 'dan  $65.4 \pm 10.2$ 'ye; grup P'de  $80.7 \pm 12.0$ 'dan  $72.9 \pm 8.2$ 'ye,  $p < 0.05$ ).

Entübasyon sonrası OAB'da yükselme, propofol grubunda, sevofluran grubuna göre anlamlıdır. Ameliyat sonunda her iki grupta da gözlenen ve sevofluran grubunda daha belirgin olan OAB'de düşme,  $\pm\%20$  sınırları içindedir ve klinik olarak anlamlı değildir. Anestezi idamesi sırasında gözlenen hemodinamik değişiklikler de kabul edilebilir sınırlardadır.

Jellish ve ark.ları, 186 olgu içeren çalışmalarında, sevofluran+ N<sub>2</sub>O anestezisini, propofol+ N<sub>2</sub>O ile karşılaştırmışlar ve indüksiyonda propofol grubunda daha anlamlı hipotansiyon gözlemişler, idamede ise belirgin fark saptamamışlardır (56). OAB'da gözlenen düşüşün, %15 sınırı içinde olduğunu ve klinik olarak anlamlı olmadığını belirtmektedirler. Thwaites ve ark. ise, 102 sistoskopi olgusunda yaptıkları çalışmada, propofol indüksiyonunda, OAB'da, sevoflurana göre daha belirgin, daha erken başlayan ve uzun süren düşüş saptamışlardır (60). Fredman ve ark., 146 olguluk serilerinde, propofol ve sevofluran gruplarında gözlenen OAB değişikliklerinin her iki grupta da aynı olduğunu bildirmektedir (57). Lodes, 3-12 yaş arası 80 pediyatrik KBB olgusunda, sevofluran+remifentanil grubunun, TIVA (propofol+remifentanil)

grubuna göre daha yüksek oranda hipotansiyon yaptığını belirtmiştir (69). Bu açıdan bizim çalışmamız ile uyum göstermektedir.

Çalışmamızda, postoperatif 60. dakikada her iki grupta da KAH ve OAB, indüksiyon öncesi değerlere ulaşmıştır. Jellish, postanestezi bakım ünitesinden çıkarılan hastalarda, her iki grupta da KAH derlenme değerlerinin ameliyat öncesi değerlere ulaştığını, OAB değerlerinin ise, propofol grubunda normale dönerken, sevofluran grubunda anlamlı olarak düşük seyrettiğini bildirmiştir (56).

Günübirlik anestezide hastanın erken uyanıp ameliyathaneden derlenme odasına çabuk transferi, hem personel için daha az iş yoğunluğu sağlaması, hem de hastanın eve erken mobilize edilmesi açısından önemlidir. Bununla birlikte, uyanmanın ve derlenmenin minimal komplikasyonla olması gerekmektedir. Raeder ve ark., 10 merkezde yapılan bir çalışmada, diz artroskopisi yapılan 169 olguda, idamede kullanılan sevofluran ve propofolü derlenme karakteristikleri açısından karşılaştırmıştır (72). Bu çalışmada, uyanma döneminin sevofluran grubunda daha kısa olduğu gözlenmiştir. Wandel (73) ve Jellish (74), hem uyanma hem de ekstübasyon sürelerini sevofluranda daha kısa bulurken, Dubin (75), uyanma ile birlikte hastaların gönderilme sürelerini de daha kısa bulmuştur. Raeder ve Wandel, ayrıca parmak sembolü ile yerine koyma testi (DSST) ile yapılan psikomotor derlenmenin, 15nci dakikada sevofluran grubunda daha hızlı olduğunu, 30ncu ve 60ncı dakikalarda ise fark olmadığını belirtmişlerdir. Fredman ise, sevofluran ile propofolün derlenme özelliklerini karşılaştırdığı çalışmasında 15nci dakikada, 30 ve 60ncı dakikaya göre fark gözlememiştir (57).

Çalışmamızda, postoperatif 10ncu dakikada, Steward derlenme skoru grup S'de 5.1, grup P'de 5.0, 20nci dakikada her iki grupta 5.9 ve 30ncu dakikada her iki grupta 6 değerine ulaşmıştır. İki grup derlenme skoru değişimleri karşılaştırıldığında, anlamlı fark gözlenmedi.

Derlenme döneminin uzamasının ana sebebi, cerrahi komplikasyonlar dışında, uzamış somnolans, ağrı ve bulantı-kusmadır. Green ve Jonsson, günübirlik cerrahide bulantı-kusmanın, hastanın gönderilmesini engelleyen en önemli faktör olduğunu vurgulamışlardır (76). Propofolün ise "intrinsik" bir antiemetik etkisi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (57,77,78). Weir ve ark.,

idamede propofol ve halotani karşılaştırdıkları 78 olguyu içeren pediyatrik strabismus serilerinde, ilk 24 saatte propofol grubunda %24 bulantı-kusmaya karşılık halotan grubunda bu oran %71 bulunmuştur. Rusch ve ark., sevofluran-N<sub>2</sub>O ile TIVA'yı (propofol-remifentanil) karşılaştırdığı 3-8 yaş arası 105 olguyu içeren pediyatrik strabismus serisinde, postoperatif ilk 24 saat içinde sevofluran grubunda %60 oranında, propofol grubunda ise %35 oranında kusma gözlemlenmiştir (81). Fredman, erişkinlerde sevofluran ve propofolü idamede kullanarak karşılaştırmış ve sevofluran grubunda kusma oranını yüksek olarak saptamıştır (57). Bizim çalışmamızda da, sevofluran grubundaki 2 olguda kusma görülmüş olup, TIVA grubunda gözlenmemiştir. Yine de kusma komplikasyonu, antiemetik gerektirecek kadar ciddi boyutlarda saptanmamıştır.

Çocuklarda, sevofluran içeren inhalasyon anestezisi metodu ile propofol+alfentanil içeren TIVA'yı karşılaştıran çalışmalar literatürde son derece kısıtlıdır. Benzer çalışmalar mevcut olmakla birlikte, yine de birtakım farklılıkları vardır. Picard, sevofluran ile propofolün derlenme dönemlerini karşılaştırdığı 3-10 yaş grubunu kapsayan 50 elektif tonsillektomi olguluk serisinde, ekstübasyon zamanı, basit verbal emirlere yanıt ve derlenme odasından çıkma zamanlarını her iki grupta da eşit bulmakla birlikte, postoperatif ajitasyonu sevofluran grubunda daha fazla görmüştür (82). Peduto ise, idamede sevofluran anestezisini, TIVA (propofol+alfentanil) ile karşılaştırdığı 60 elektif çocuk hastayı içeren serisinde, ekstübasyon ve uyanma zamanının sevofluran grubunda daha kısa olduğunu saptamışlardır. Ayrıca, sevofluran hastalarının daha az konfü olduklarını, postoperatif dönemde Aldrete skoruna daha erken ulaştıklarını bildirmiştir (83).

Çalışmamızda, her iki grupta da derlenme süreleri arasında fark saptanmasa da, TIVA grubunda, toplam 3 olguda, sevofluran grubunda gözlenmeyen, somnolans durumu gözlendi. Propofol grubunda gözlenen somnolansın sebebi, idamede alfentanil kullanılması olabileceği gibi, bazı yazarlarca ortaya atılan, ancak kanıtlanmayan, propofolün analjezik etkisi de olabilir (79,80). Ayrıca, uzun infüzyonlardan sonra, periferik ve kanlanması iyi olmayan doku kompartmanlarında biriken propofol de derlenmeyi geciktirip somnolansa sebep olabilir. Halbuki sevofluran, doku çözünürlüğü ve birikimi

olmadığı için derlenme zamanı daha kısa olabilmekte (57, 72-75), hatta postoperatif analjezik ihtiyacı propofole göre daha erken ortaya çıkabilmektedir (74).



## SONUÇ

Günübirlik cerrahi uygulanan pediyatrik olgularda, inhalasyon anesteziyelerinden sevofluran ile TIVA anestezi (propofol+alfentanil), indüksiyon, idame, uyanma ve derlenme dönemlerine ait özellikler, süre, hemodinamik değişiklikler ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Sevofluran grubunda KAH değerleri, tüm anestezi boyunca oldukça stabil seyretmiş, TIVA grubunda ise hem indüksiyon döneminde, hem de ameliyat sonunda bradikardi gözlenmiş, bununla birlikte postoperatif 60ncı dakikada anestezi öncesi değerlere ulaşmıştır. Sevofluran grubunda daha belirgin olmakla birlikte, her iki grupta da tüm anestezi boyunca hipotansiyon gözlenmiş, postoperatif 60ncı dakikada ise ameliyat öncesi değerlere ulaşmıştır.

Klinik olarak kabul edilebilir sınırlarda gözlenen hemodinamik değişiklikler açısından, iki grup arasında bir üstünlük gözlenmedi.

İndüksiyon sırasında, sevofluran grubunda maskeyi kabul etmeme, ajitasyon, eksitasyon gözlenirken, TIVA grubunda enjeksiyon yerinde ağrı gözlendi. Ancak bu komplikasyonlara rağmen, indüksiyon süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

İki grup arasında, postoperatif derlenme süreleri ve karakteristikleri açısından anlamlı fark gözlenmedi. Postoperatif 30ncu dakikada, Steward derlenme skoruna göre her iki grup da, tam puana ulaşmıştı. Sevofluran grubunda komplikasyon olarak kusma gözlenirken, TIVA grubunda gözlenmemiştir. Bununla birlikte, TIVA grubunda ise, sevofluran grubunda izlenmeyen, somnolans durumu dikkati çekmektedir. Bu farklılıkların, gruplar arası bir üstünlük yaratmadığı kanaatındayız.

Sonuç olarak, hemodinamik açıdan stabil olması, indüksiyon, uyanma ve derlenme sürelerinin birbirine eşit ve kısa olması ve komplikasyon açısından birbirlerine üstünlük göstermemeleri göz önüne alındığında, sevofluran ile uygulanan inhalasyon anestezi ile, propofol+alfentanil ile uygulanan TIVA

anestezisi birbirlerine alternatif olarak kabul edilebilir ve pediatrik gnbirlik olgularda kullanımı önerilebilir.



## ÖZET

EÜTF Çocuk Cerrahisi Kliniği ameliyathanesinde 24.11.1997 ile 01.05.1998 tarihleri arasında trakeal entübasyon gerektiren, elektif günübürlük cerrahi operasyon planlanan, yaşları 3-10 yaş arasında değişen ASA I grubuna dahil 30 pediyatrik hasta, rastgele 2 eşit gruba ayrıldı. İnhalasyon anesteziğlerinden sevofluran ile, TIVA anestezisi (propofol+alfentanil), indüksiyon, idame, uyanma ve derlenme dönemlerine ait özellikler, süre, hemodinamik değişiklikler ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Anestezi indüksiyonu, Sevofluran grubunda %8 sevofluran + %67 N<sub>2</sub>O - %33 O<sub>2</sub> karışımı ile, TIVA grubunda ise 3.5mg/kg propofol ile sağlandı. Olguların tümüne 0.01mg/kg atropin yapıldı ve 0.5mg/kg atrakuryum ile entübasyon sağlandı.

Anestezi idamesi, sevofluran grubunda %2.5-3 sevofluran, TIVA grubunda 10µg/kg/h propofol ve 50µg/kg/h alfentanil ile sağlandı. Tüm olgular, Bain solunum sistemi aracılığı ile O<sub>2</sub> içinde %67 N<sub>2</sub>O ile ventile edildiler. SAB, DAB, OAB, KAH, Sp O<sub>2</sub>, indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, operasyon boyunca 10 dk aralarla, postoperatif dönemde de yine 10dk aralarla 1 saat boyunca kaydedildi. Cerrahi işlem bitiminde anesteziğ ajanlar kesildi, yeterli solunum gözlemlendikten sonra olgular ekstübe edildi. Ekstübasyon sırasında ve derlenme döneminde gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif dönemde ve SpO<sub>2</sub> izlenirken, derlenmenin yeterliliği de Steward Derlenme Skoru'na göre değerlendirildi. Ekstübasyondan sonra ilk olarak 10.dk'da olmak üzere, 20. Ve 30. dk'da skorlandı. Skorun 6 olduğu süre kaydedildi.

Elde edilen değerler incelendiğinde, her iki grupta da hemodinamik değişiklikler, klinik olarak kabul edilebilir sınırlarda olup, iki grup arasında bir üstünlük gözlenmedi. İndüksiyon ve derlenme süreleri oldukça kısa ve sorunsuz olup, iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak, pediyatrik gnbirlik anesteziye, sevofluran ile inhalasyon anesteziyi ve propofol+alfentanil ile TIVA anesteziyi, birbirlerine iyi birer alternatif kabul edilip, her ikisi de kısa süreli elektif cerrahilerde önerilebilir.



## KAYNAKLAR

- 1- Wood M. Plasma drug binding: implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 1986; 65:786.
- 2- Cote CJ. Pediatric Anesthesia. Miller RD, ed. *Anaesthesia*, 4<sup>th</sup> edition. New York: Churchill Livingstone Inc, 1994: 2097-2124.
- 3- Gregory GA, Eger EI, Munson ES. The relationship between age and halothane requirement in man. *Anesthesiology* 1969; 30: 488.
- 4- Lerman J, Gregory GA, Willis MM, Eger EI. Age and solubility of volatile anesthetics in blood. *Anesthesiology* 1984; 61: 139.
- 5- Corssen G, Reeves JG, Stanley TH. *Intravenous Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988: 39-321.
- 6- Halperin DL, Koren G, Attias D et al. Topical skin anesthesia for venous, subcutaneous drug reservoir and lumbar punctures in children. *Pediatrics* 1989; 84: 281.
- 7- Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-106.
- 8- Strum DP, Eger EI. Partition coefficient for sevoflurane in human blood, saline and olive oil. *Anesthesia and Analgesia* 1995; 81: 347-352.
- 9- Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814-824.
- 10- Yurino M, Kimura H. Vital capacity breath technique for rapid anaesthetic induction: Comparison of sevoflurane and isoflurane. *Anaesthesia* 1992; 47: 946-949.
- 11- Naito Y, Tamai S, Shingu K, Fujimori R, Mori K. Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1991; 67: 387-389.

- 12- Epstein RH, Mendel HG, Guarnieri KM et al. Sevoflurane versus halothane for general anesthesia in pediatric patients. A comparative study of vital signs, induction and emergence. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 7: 237-244.
- 13- Greenspun JCF, Hannallah RS, Welborn LG, Norden JM. Comparison of sevoflurane and halothane anesthesia in children undergoing outpatient ear, nose and throat surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 7: 398-402.
- 14- Eger EI. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-922.
- 15- Doi M, Takahashi T, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane used in combination with nitrous oxide and surgical stimulation. *Journal of Clinical Anesthesia* 1994; 6: 1-4.
- 16- Hatakeyama N, Ito Y, Momose Y. Effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on mechanical and electrophysiological properties of canine myocardium. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 76: 1327-1332.
- 17- Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. *Anesthesiology* 1994; 80: 545-549.
- 18- Kersten JR, Bayer AP, Pagel PS et al. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81: 995-1004.
- 19- Scheller MS, Teteishi A, Drummond JC, Zornow MH. The effects of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure and the electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 1988; 68: 548-551.
- 20- Frink EJ Jr, Malan TP, Atlas M, Dominguez LM et al. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesthesia and Analgesia* 1992; 74: 241-245.
- 21- Masaki E, Kondou T, Kobayashi K. Relationship between serum F<sub>1</sub> and cytochrome P-450 after sevoflurane anesthesia in ethanol treated rats. *Anesthesiology* 1990; 73: A396.

- 22-Rice SA, Sbordone L, Mazze RI. Metabolism by rat hepatic microsomes of fluorinated ether anesthetics following isoniazid administration. *Anesthesiology* 1980; 53: 489-493.
- 23-Bito H, Ikeda K. Effect of total flow rate on the concentration of degradation products generated by reaction between sevoflurane and soda lime. *British Journal of Anaesthesia* 1995; 74: 667-669.
- 24-Morio M, Fujii K, Satoh N et al. Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime: Toxicity of the byproducts. *Anesthesiology* 1992; 77: 1155-1164.
- 25-Conzen PF, Nuscheler M, Melotte A et al. Renal function and serum fluoride concentrations in patients with stable renal insufficiency after anesthesia with sevoflurane or enflurane. *Anesthesia and Analgesia* 1995; 81: 569-575.
- 26-Shafer SL. Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics (abstract). *J Clin Anesth* 1993; 5 (suppl 1): 14S-21S.
- 27-Marcos WE, Payne JP. The induction of anesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients (abstract). *Postgr Med J* 1985; 61(3): 62-63.
- 28-Kirvela M, Olkkola KT, Rosenberg P, Lindgren L. Pharmacokinetics of propofol in uraemic patients. *Acta Anaesth Scan* 1991; 96: 35-37.
- 29-Reverse GT, Glass PSA, Luborsky DA. Nonbarbiturate intravenous anaesthetic. Miller RD, ed. *Anaesthesia*, 4<sup>th</sup> edition. New York: Churchill Livingstone Inc, 1994: 247-290.
- 30-Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ. *Drugs in anaesthetic practise*. Butterworth-Heinemann Ltd, 1991: 68-70.
- 31-Grounds RM, Twigley AT, Carli F, Morgan M. The haemodynamic effects of intravenous induction: comparison of the effects of thiopentone and propofol. *Anaesthesia* 1985; 40: 735-740.
- 32-Fisher DM. Propofol in pediatrics. Lessons in pharmacokinetic modeling (editorial). *Anesthesiology* 1994; 80: 2-5.

- 33-Hannallah RS. Induction dose of propofol in unpremedicated children (abstract). *Semin Anesth* 1992; 11(suppl 1): 48-49.
- 34-Forrest P, Galletly DC. Comparison of propofol and antagonised midazolam anaesthesia for day-case surgery (abstract). *Anaesth Intensive Care* 1987; 15:394-401.
- 35-Valanne J. Recovery and discharge of patients after long propofol infusion vs isoflurane anaesthesia for ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scan* 1992; 36: 530-533.
- 36-Millar JM, Jewkes CF. Recovery and morbidity after daycase anaesthesia. A comparison of propofol with thiopentone-enflurane with an without alfentanil. *Anaesthesia* 1988; 43: 738-743.
- 37-Doze VA, Shafer A, White PF. Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 63-71.
- 38-Purcell-Jones G, James IG. The characteristics of propofol (Diprivan) for induction of general anaesthesia for paediatric surgery (abstract). *Postgrad Med J* 1985; 61(suppl 3): 115.
- 39-Westrin P. The induction dose of propofol in infants 1-6 months of age and in children 10-16 years of age. *Anesthesiology* 1991; 74: 455-458.
- 40-Short SM, Aun CST. Haemodynamic effects of propofol in children . *Anaesthesia* 1991; 46: 783-785.
- 41-Manschot HJ, Meursing AEE, Axt P et al. Propofol requirements for induction of anesthesia in children of different age groups. *Anesth Analg* 1992; 75: 876-879.
- 42-Mirakhur RK. Induction characteristics of propofol in children: Comparison with thiopentone. *Anaesthesia* 1988; 43: 593-598.
- 43-Tsai S, Lee L, Sheen J et al. Outpatient surgery in infants: Comparative recovery times from propofol and halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76: 760-764.
- 44-Kain ZN, Gaal D, Jaeger DD, Rimar S. Sedation for MRI in children: Propofol vs barbiturates (abstract). *Anesthesiology* 1993; 79: A1158.

- 45-Mangar D, Holak EJ. Tourniquet at 50mm-Hg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 1992; 74: 250-252.
- 46-Scott RPF, Saunders DA, Norman J. Propofol: Clinical strategies for preventing the pain on injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-494.
- 47-Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: Effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991; 67: 281-284.
- 48-Meuldermans W, Van Peer A, Hendricks J et al. Alfentanil pharmacokinetics and metabolism in humans. *Anesthesiology* 1988; 69: 527.
- 49-Goresky GV, Koren G, Sabourin MA et al. The pharmacokinetics of alfentanil in children. *Anesthesiology* 1987; 67:654.
- 50-Wilton NCT, Leigh J, Rosen D et al. Intranasal midazolam premedication in pre-school children. *Anesth Analg* 1988; 67: 260.
- 51-Hunter JM. Use of atracurium in patients with no renal functions. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1251-1258.
- 52-Ünver S. Atrakuryumun renal transplantasyon olgularında hemodinamik etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mec* 1994; 22: 34-37.
- 53-Gronert BJ, Brandom BW. Neuromuscular blocking drugs in infants and children. *Pediatr Clin N Am* 1994; 41: 73.
- 54-Pineault R, Contandriopoulos AP. Randomized clinical trial of one-day surgery- patient satisfaction, clinical outcomes and costs (abstract). *Med Care* 1985; 23: 171.
- 55-Smith I, Thwaites AJ. Target-controlled propofol vs. sevoflurane: a double-blind, randomised comparison in day-case anaesthesia. *Anaesthesia* 1999; 54(8):745-752.
- 56-Jellish WS, Cynthia AL, Jerrel F et al. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesth Analg* 1996; 82: 479-485.
- 57-Fredman B, Nathanson MH, Smith I et al. Sevoflurane for outpatient anesthesia: A comparison with propofol. *Anesth Analg* 1995; 81: 823-828.

- 58-Zwass MS, Fisher DM, Welbourn LG et al. Induction and maintenance characteristics of anesthesia with desflurane and nitrous oxide in infants and children. *Anesthesiology* 1992; 76: 373-378.
- 59-Taivainen T, Tiainen P, Meretoja OA et al. Comparison of the effects of sevoflurane and halothane on the quality of anaesthesia and serum glutathione transferase alpha and fluoride in paediatric patients. *British J Anaesth* 1994; 73: 590-595.
- 60-Thwaites A, Edmonds S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *British J Anaesth* 1997; 78: 356-361.
- 61-Sivalingam P, Kandasamy R, Madhavan G et al. Conditions for laryngeal mask insertion: A comparison of propofol versus sevoflurane with or without alfentanil. *Anaesthesia* 1999; 54: 271-276.
- 62-Black A, Sury MRJ, Hemington L, Howard R. A comparison of the induction characteristics of sevoflurane and halothane in children. *Anaesthesia* 1996; 51: 539.
- 63-Lerman J. Sevoflurane in pediatric anesthesia. *Anaesthetist* 1996; 45: 22.
- 64-Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. *Drugs* 1996; 51: 658.
- 65-Sarner JB, Levine M, Davis P et al. Clinical characteristics of sevoflurane in children: A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1995; 82: 38-46.
- 66-Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans. A comparison to desflurane. *Anesthesiology* 1995; 83: 88-95.
- 67- Goerlich TM, Foja C, Olthoff D. Effects of sevoflurane versus propofol on oculocardiac reflex- a comparative study in 180 children (abstract). *Anaesthesiol Reanim* 2000; 25(1): 17-21.
- 68- Gürkan Y, Kılıçkan L, Toker T. Propofol-nitrous oxide versus sevoflurane-nitrous oxide for strabismus surgery in children (abstract). *Paediatr Anaesth.* 1999; 9 (6): 495- 499.

- 69- Lodes U. Total intravenous anesthesia (TIVA) and balanced anesthesia with short-acting anesthetics for ENT surgery in children. *Anaesthesiol Reanim* 1999; 24 (1): 13-18.
- 70- . Gravel NR, Searle NR, Taillefer J, Carrier M, Roy M, Gagnon L. Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane anesthesia induction and maintenance vs TIVA in CABG surgery. *Can J Anaesth* 1999; 46 (3): 240-246.
- 71- Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH, Puehringer F. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 2000; 90 (1): 25-27.
- 72-Raeder J, Gupta A, Pedersen FM. Recovery characteristics of sevoflurane- or propofol- based anaesthesia for day-care surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 988-994.
- 73-Wandel C, Neff S, Bohrer H et al. Recovery characteristics following anaesthesia with sevoflurane or propofol in adults undergoing out-patient surgery (abstract). *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 48: 185-188.
- 74-Jellish WS, Lien CA, Fontenot HJ et al. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesth Analg* 1996; 82: 479-485.
- 75-Dubin SA, Huang S, Martin E et al. Multicenter comparative study evaluating sevoflurane versus propofol in anaesthesia maintenance and recovery in adult outpatients. *Anesthesiology* 1994; 81: A2.
- 76-Green G, Jonsson L. Nausea: The most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 742-746.
- 77-Smith I, White PF, Nathanson M et al. Propofol: An update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-1043.
- 78-Watcha MF, Simeon RM, White PF et al. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1992; 74: 204-209.

- 79-Briggs LP, Dundee JW, Bahar M et al. Comparison of the effect of the diisopropyl phenol (ICI 35 868) and thiopentone on response to somatic pain. *Br J Anaesth* 1982; 54: 307-311.
- 80-Jellish WS, Leonetti JP, Murdoch JR et al. Propofol-based anesthesia as compared with standart anesthetic technique for middle ear surgery (abstract). *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 262-267.
- 81- Rusch D, Happe W, Wulf H. Postoperative nausea and vomiting following stabismus surgery in children. Inhalation anesthesia with sevoflurane-nitrous oxide in comparison with intravenous anesthesia with propofol-remifentanil. *Anaesthesist* 1999; 48 (2): 80-88.
- 82- Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44 (3): 307-310.
- 83- Peduto VA, Mezzetti D, Properzi M, Giorgini C. Sevoflurane provides better recovery than propofol plus fentanyl in anaesthesia for day-care surgery (abstract). *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17 (2): 138-143.