

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**PEDİYATRİK OLGULARDA SEVOFLURANA BAĞLI UYANMA
AJİTASYONU ÜZERİNE DEKSMEDETOMİDİN, PROPOFOL VE
KETAMİNİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

Nilgün ARSLAN
Hv.Tbp.Kd.Ütğm.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Mehmet Emin ORHAN
Doç. Tbp. Kd. Alb.

ANKARA

2010

GATA Askeri Tıp Fakültesi Dekanlığına
'Pediatrik Olgularda Sevoflurana Bağlı Uyanma Ajitasyonu
Üzerine Deksmetomidin, Propofol Ve Ketaminin Etkinliğinin
İncelenmesi' konulu bu çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Tez Danışmanı : Doç. Tbp. Kd. Alb. Mehmet Emin ORHAN

Üye : Prof. Tbp. Kd. Alb. Ercan KURT

Üye : Prof. Hv. Tbp. Kd. Alb. Ahmet COŞAR

Üye : Doç. Tbp. Kd. Alb. Sezai ÖZKAN

ONAY:

Hv.Tbp.Kd.Üğm. Nilgün ARSLAN'ın 27/08/2010 tarihinde savunduğu bu tez
Akademi Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun
görülüş ve kabul edilmiştir.

M. Zeki BAYRAKTAR
Prof. Tbp. Tümgeneral
GATA K. Bil. Yrd.
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı ve
Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nin 03.05.2009 gün ve 1491-682-09/1539 sayılı kararı gereği Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığı'nda yapılmıştır.

Çalışmamda bana her türlü yardım ve desteklerini sağlayan Anabilim Dalı Başkanım Sayın Prof. Dr. Ercan KURT'a ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mehmet Emin ORHAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Tüm uzmanlık öğrenciliğim süreci boyunca, çalışmanın planlanması, verilerin toplanması ve verilerin yorumlanarak, tezin, sunum aşamasına getirilmesindeki katkılarından dolayı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Sayın Prof. Dr. Ahmet COŞAR'a, Sayın Doç. Dr. Vedat YILDIRIM'a, Sayın Doç. Dr. Ömer YANARATEŞ'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdülkadir ATIM'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Tarık PURTULOĞLU'na, Sayın Yrd. Doç. Dr. Oğuz KILIÇKAYA'ya, Sayın Yrd. Doç. Dr. Serkan ŞENKAL'a, Sayın Uzm. Dr. Ferruh BİLGİN'e, Sayın Uzm. Dr. Nusret PUSAT'a, Sayın Uzm. Dr. Murat ÇAKMAK'a, Sayın Uzm. Dr. Ela ERTEN'e, Sayın Uzm. Dr. Burak EŞKİN'e,

Dört yıllık asistanlığım boyunca, tüm çalışmalarımda yakın destek ve ilgilerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik personeline,

Ayrıca, tezin gereç ve yöntemlerinin belirlenmesi, verilerin yorumlanması ve istatistiksel analizlerinin yapılması aşamalarındaki katkılarından dolayı Çocuk Cer. A.D. dan Uzm.Dr. Bahadır ÇALIŞKAN'a, Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Uzm.Öğr. Serdar ULUS'a,

Anestezi ihtisasını tercih etmemi sağlayan ve tüm ihtisasım boyunca desteklerini esirgemeyen aileme,

en içten şükranlarımı sunarım.

Dr. Nilgün ARSLAN

ÖZET

Pediyatrik Olgularda Sevoflurana Bağlı Uyanma Ajitasyonunda Deksmetomidin, Propofol ve Ketaminin Etkinliğinin İncelenmesi

Sevofluran, pediyatrik anesteziye ideal bir ajandır. Ancak sevofluran ile görülen uyanma ajitasyonu özellikle çocuklarda % 20-80 arasındadır. Bu çalışmada çocuklarda uyanma ajitasyonunda propofol, ketamin ve deksmedetomidinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlandı. Bu klinik çalışma, gününbirlik anestezi uygulanacak ASA I-II, 3-12 yaş arası 120 hastada yapıldı. Hastalar deksmedetomidin grubu (n= 30), ketamin grubu (n= 30), propofol grubu (n=30), kontrol grubu (n= 30) olarak dört gruba ayrıldı. Tüm gruplara 0,5 mg/kg oral midozolam ile premedikasyon yapıldı. Analjezi amacıyla cerrahi başlamadan önce parasetamol 15 mg/kg supp. uygulandı. Operasyon sonunda Grup P'ye 1 mg/kg pofol, Grup K'ya 0.25 mg/kg ketamin, Grup D'ye indüksiyon sonrası 0.5 µg/kg deksmedetomidin uygulandı. Grup O'a herhangi bir ilaç verilmedi. Hastaların intraoperatif vital bulguları, postoperatif Aldrete, ağrı, ajitasyon skalaları ve taburculuk süreleri değerlendirildi. 10. dakikadaki ortalama arter basıncı grup deksmedetomidin'de düşüktü. 10 ve 30. dakikalardaki nabız, grup deksmedetomidin'de düşüktü. Aldrete skorlarında deksmedetomidin grubunda en düşük skor bulundu. Objektif ağrı skalası 10 ve 30. dakikalarda grup deksmedetomidin'de en düşüktü. Postoperatif ajitasyon skalasında 5, 10, 15, ve 20. dakikalarda en az ajite grup deksmedetomidin idi. Deksmetomidin grubunun taburculuk zamanı anlamlı olarak uzamıştı. Sonuç olarak ajitasyonu en fazla deksmedetomidin uygulamasının azalttığını, dört grup arasında derlenme ünitesinde analjezik ihtiyacı açısından fark olmadığını, deksmedetomidinin taburculuk süresini belirgin uzattığını, deksmedetomidinin 10 dakikada infüzyon şeklinde verilmesine rağmen özellikle 30. dakikada nabız ve ortalama arter basıncını düşürebildiğini, bu açıdan dikkatli olunması gerektiğini bulduk. Hakkında daha fazla tecrübe

bulunan propofol ve ketaminin aksine, deksmedetomidinin çocuklarda kullanımı için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Sevofluran Uyanma Ajitasyonu, Pediyatrik Anestezi, Propofol, Ketamin, Deksmetomidin

Yazar Adı : Hv. Tbp. Kd. Ütğm. Nilgün ARSLAN

Danışman : Doç. Tbp. Kd. Alb. Mehmet Emin ORHAN

SUMMARY

Evaluation the efficacy of dexmedetomidine, propofol and ketamin on the emergence agitation of sevoflurane in pediatric patients.

Sevoflurane is the ideal anesthetic agent in the pediatric anesthesia. But the ratio of the emergence agitation in sevoflurane anesthesia is between %20-80 especially in children. In this study we aimed to evaluate the efficacy of dexmedetomidine, propofol and ketamin on the emergence agitation of sevoflurane in pediatric patients. 120 ASA I-II children, aged between 3-12 years, were included in the study who undergo elective day-case surgery. The children were separated in four groups as dexmedetomidine group (n=30), propofol group (n=30), ketamin group (n=30) and control group (n=30). Premedication with 0.5 mg/kg oral midazolam was applied to all groups. For analgesy, parasetamol 15 mg/kg supp was given before the operation. In the end of the operation, 1 mg/kg propofol was given to group P. In the end of the operation 0.25 mg/kg ketamin was given to group K. After the sevoflurane induction, 0.5 µg/kg dexmedetomidin was given to group D. No medication was given to group O. Intraoperative vital findings, postoperative pain, agitation and recovery time were recorded. The mean arterial pressure at 10.th minute was lowest in the dexmedetomidine group. The pulses at the 10.th and 30.th minutes were low at the dexmedetomidine group. The lowest Aldrete scores were found in the dexmedetomidine group. The pain scalas at the 10.th and 30.th minutes were lowest in the dexmedetomidine group. In the postoperative agitation scalas, dexmedetomidine group had the lowest scores at any time. But the recovery time was longest at the dexmedetomidine group as compared the other groups. We found that dexmedetomidine reduced agitation more, there were no differences between four groups for analgesic drug requirements, dexmedetomidine prolonged the recovery time, dexmedetomidine could decrease the mean arterial pressure and pulse although given in 10 minutes as infusion. To the the contrast of the ketamin and propofol that we knew so

much, more clinical studies are required for the use of dexmedetomidine in children.

Key words : Sevoflurane emergence agitation, pediatric anesthesia, dexmedetomidine, propofol, ketamin

Author : Nilgün ARSLAN, M.D.

Counsellor : Mehmet Emin ORHAN, M.D. , Associate Professor

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv-v
İNGİLİZCE ÖZET	vi-vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix-x
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii-xiii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	21
BULGULAR	26
TARTIŞMA	41
SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

Dk	Dakika
G	Gram
Kg	Kilogram
Mg	Miligram
ml	Mililitre
mmHg	Milimetre civa
N	Olgu sayısı
Sa	Saat
Supp	suppozituar
µg	mikrogram
EKG	Elektro kardiyografi
EtCO ₂	End-tidal karbondioksit basıncı
GA	Genel anestezi
GATA	Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Hb	Hemoglobin
IV	İntravenöz
KH	Kalp hızı
LMA	Laryngeal mask airway
MAK	Minimum alveoler konsantrasyon
NIBP	Non-invaziv arteriyel kan basıncı
N ₂ O	Nitröz oksit
O ₂	Oksijen
OAB	Ortalama arter basıncı
SAB	Sistolik arter basıncı
DAB	Diastolik Arter Basıncı
ASBÜ	Anestezi Sonrası Bakım �nitesi
SS	Standart sapma

SpO₂

Periferik oksijen satürasyonu

VAS

Görsel ağrı skalası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil

Sayfa

4.1. MAK değerlerinin gruplara göre dağılımı

4.2. OAB değerlerinin gruplara göre dağılımı

4.3. Nabız değerlerinin gruplara göre dağılımı

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. Anksiyetenin Fizyolojik Belirtileri	
3.1. Çalışmaya alınmama kriterleri	
3.2. Aileden Ayrılma Skalası	
3.3. Anestezi Maskesine Uyum Skalası	
3.4. Objektif Ağrı Skalası	
3.5. Aldrete Derlenme Skoru	
3.6. Acil Ajitasyon Skalası	
4.1. Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması	
4.2. Daha önceki cerrahi sayısı	
4.3. Aileden Ayrılma Skorları	
4.4. Maskeye Uyum	
4.5. MAK değerleri	
4.6. OAB değerleri	
4.7. Nabız değerleri	
4.8. İntraoperatif ek ilaç ihtiyacı	

- 4.9. Ağrı skorları
- 4.10. Aldrete derlenme skorları
- 4.11. Ajitasyon skorları
- 4.12. Postoperatif ilaç ihtiyacı
- 4.13. Kliniğe gönderilme zamanı

1. GİRİŞ

Pediyatrik hastaların anestezi uygulaması, erişkinlerden farklılık gösterir. Pediyatrik anestezide çocuk ve erişkin arasındaki fark, sadece anatomik ve fizyolojik olmayıp, psikolojik farkları ile de önemli problemlere neden olur. Özellikle enjeksiyon korkusu nedeniyle küçük çocuklarda indüksiyon genellikle inhalasyon yöntemi ile sağlanır. Bu amaçla kullanılan inhalasyon ajanı; hızlı ve yumuşak bir indüksiyon, etkin bir anestezi ve analjezi ve hemodinamik stabilite sağlamalı ve hava yollarına iritan olmamalıdır (1).

1990'lardan beri klinik kullanıma giren sevofluran, keskin olmayan kokusu, maske indüksiyonu için ideal olmasını sağlayan minimal iritan etkisi, anestezi derinliğinin tam olarak kontrol edilebilmesiyle ve hızlı uyanma etkisiyle pediyatrik anestezide ideal bir ajandır. Ancak sevofluran ile anesteziden sonra görülen uyanma ajitasyonunun yaygınlığı, kullanılan ajitasyon tanımı ve takip edilen zamanın uzunluğuna göre % 20-80 arasında değişmektedir. Görülme sıklığının özellikle çocuklarda daha fazla olduğu saptanmıştır (2).

Çalışmamızda, çocukların anestezi indüksiyonunun sevofluran ile kolay ve emniyetli bir şekilde yapılmasıyla beraber, postoperatif ajitasyon ve ağrının mümkün olduğunca azaltılmasını amaçladık. Çalışmamızda gününbirlik anestezi ile cerrahi uygulanacak pediyatrik olgularda; sevofluran ile inhalasyon indüksiyonundan sonra, operasyon sırasında üç farklı ilaç uygulanmasının (propofol, ketamin ve deksmedetomidin) operasyon sonrasındaki ajitasyon üzerine etkinliği araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Premedikasyon

2.1.1. Premedikasyonun Tanımı

Bu kelime ilk kez 1920 yılında Mc Mehan tarafında kullanılmıştır (3). Operasyona hazırlanan olgunun sakin olmasını sağlamak, metabolizmasını azaltmak, kullanılacak anesteziik maddelerin etkilerini potansiyelize etmek amacıyla ilaç uygulanmasına premedikasyon denir (4).

2.1.2 Premedikasyonun Amaçları

İlk amaç, korku ve endişenin azaltılması, hava yolu sekresyonlarının kurutulması ve anesteziiklerin veya bazı girişimlerin tetiklediği vagal uyarının önlenmesidir (5).

1. Korku, heyecan ve anksiyeteyi gidermek, sedasyon ve perioperatif amnezi sağlamak,
2. Bulantı, öğürme, kusma, kardiyak aritmiler, solunum bozuklukları, laringeal ve bronşial spazm, sekresyonlarda artma gibi istenmeyen refleks aktivitenin azaltılması,
3. Anesteziik madde ihtiyacının azaltılması ve rahat bir uyanma
4. Metabolik aktiviteyi azaltarak anesteziik gereksinimin azaltılması
5. Postoperatif bulantı kusmanın azaltılması
6. Alerjik reaksiyonlara karşı profilaksi
7. Gastrik pH'ın artırılması, mide içeriğinin azaltılması (6).

Premedikasyonda kullanılan ilaç ve doz seçiminde dikkat edilmesi gereken faktörler;

1. Hastanın yaşı
2. Hastanın ağırlığı
3. ASA skoru

4. Hastanın anksiyete seviyesi
5. Daha önce premedikasyonda görülen yan etkiler
6. İlaç alerjisi
7. Elektif veya acil operasyon
8. Mevcut sistemik hastalıkları
9. Günübirlik veya hastanede yatan olgu
10. Kullandığı ilaçlar (6).

2.1.3.Premedikasyonda kullanılan ilaçlar

1. Hipnotik ve sedatifler
 - A. Barbitüratlar
 - B. Antihistaminikler
 - C. Ketamin
2. Trankilizanlar
 - A. Fenotiazinler
 - B. Butirofenonlar
 - C. Benzodiazepinler
3. Narkotikler
4. Antikolinerjikler
5. Antiemetikler
6. H₂ reseptör antagonistleri (6).

2.1.4. Premedikasyon Uygulama Yöntemleri

1. İntramuskuler ve intravenöz: İV uygulamada absorbsiyon sorunu olmaz. İntramuskuler ve ciltaltı yol ağrılıdır, doku nekrozu ve abse oluşabilir.
2. Oral: Ağrısız, kolay, ekonomiktir. Ancak etki geç başlar, zaman ayarlaması zordur, intestinal sistemden ve gıdalardan etkilenir (7, 8, 9).
3. Rektal: Ağrısızdır ve kolay uygulanır. Ancak absorbsiyonu değişkendir ve iritan olabilir (10).
4. Transmukozal: Etki hızlı başlar, güvenilirdir (11).
5. Transdermal: Fentanil bu yolla kullanılabilir, ancak operasyondan 1 saat önce yapıştırılmalıdır (12).

6. İntranasal: Hızlı etki başlangıcı ve enjeksiyondan sakınma avantajı vardır (13).

2.1.5. Çocuklarda Premedikasyon

Pediyatrik hastalarda anksiyete yaş grubuna göre değişmektedir.

0- 6 ay: Aileler için maksimum stres, çocuklar için minimum stres. Yabancı kişilerden korkacak veya hoş olmayan olayları anımsayacak kadar büyük değil.

6 ay- 4 yaş: Anne babadan ayrılma korkusu maksimum düzeyde, daha önceki hastane deneyimlerini anımsayabilir fakat algılayamaz. Hastaneden taburcu olduktan sonra çok ciddi duygusal bozukluklar gösterebilir.

4- 5 yaş: Hemen hemen tüm açıklamaları anlar, anne babadan ayrılmayı daha kolay kabullenir.

6 yaş- adolesan: Anne babadan ayrılmayı daha rahat kabullenir, açıklamaları daha iyi anlar. Cerrahi girişim sırasında uyanma veya uyanmama gibi korkuları olabilir, bunları ifade edebilir.

Adolesan: Yapılacak girişimler için rızasının alınması, bilgilendirilmesi gerekir. Kontrolünü kaybetmekten korkar (14).

Tekrarlayan hastane yatışları çocukları duruma karşı daha duyarlı hale getirir. Ayrıca ailenin anksiyetesi de, çocukların anksiyetesine neden olabilir. Preoperatif visitler hem hastanın, hem de ailenin anksiyetesini azaltabilir (15).

Premedikasyon uygulanması sırasında bir yakınının çocuğun yanında olması tercih edilir. Uygulama anından ameliyathaneye ulaşıncaya kadar eğitimli bir hemşire kontrolünde tutulmalıdır (5).

2.2. Sedasyon

2.2.1 Sedasyonun Tanımı

Zihinsel çevikliğin ve buna eşlik eden psikomotor reaksiyon yeteneğin normal sınırlar altına düşürülmesidir (16).

2.2.2.Sedasyonun sınıflandırılması

2.2.2.1.Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)

Hasta sorulara normal olarak cevap verebilir. Kognitif fonksiyon ve koordinasyon etkilenmiş ancak solunum ve kardiyak fonksiyonlar korunmuştur.

2.2.2.2. Hafif Sedasyon/Analjezi (“Bilinçli Sedasyon”)

Hasta sözlü komutlara kendiliğinden veya hafif bir sözlü uyararla cevap verir. İlaçla indüklenen bu bilinç depresyonunda, genellikle spontan solunum yeterlidir. Hava yolu idamesi kendiliğinden sağlanabilir. Kardiyak fonksiyonlar da iyidir.

2.2.2.3. Derin Sedasyon/Analjezi

Hasta kolaylıkla uyandırılmaz. Ağrılı uyarılara tepki verebilir. Solunum fonksiyonları tek başına yeterli olmayabilir. Solunum yolunu açık tutmak için hastaya yardımcı olmak gerekebilir. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle etkilenmez.

2.2.2.4.Genel Anestezi

Ağrılı uyarılarla bile hasta uyandırılmaz. Solunum fonksiyonları bağımsız sürdürülemez. Genellikle hastanın solunum yolunun açılması için yardım gerekir ve spontan ventilasyonda baskılanma veya nöromusküler fonksiyonlarda baskılanma nedeniyle, pozitif basınçlı ventilasyon gerekebilir.

Minimal sedasyondan, sözlü iletişim ve koruyucu reflekslerin kaybolduğu genel anesteziye geçişte belirsiz bir ilerleme vardır (17).

Sedasyonun derecesinin değerlendirilmesinde günümüzde en popüler olan ve en sık kullanılan skala, Ramsey'in sedasyon skalasıdır (18).

Sedasyon seviyesi, uyanıklık düzeyini ve uyku düzeyini tespit etmeye dayalı bir skrolama sistemidir. Bulgular puanlandırılarak bir skor bulunur. Bu skora göre hastanın sedasyon seviyesi tespit edilmiş olur (18).

2.3. Anksiyete

2.3.1. Anksiyetenin Tanımı

Anksiyete hoşla gitmeyen çeşitli bedensel duyuların eşlik ettiğı yaygın ve çoğı kez belirsiz bir kayğı duygusudur (19). Anksiyete bir tehdide veya bir nesnenin eksikliğine bağı oluşan normal içgüdüsel bir tepkidir (20).

2.3.2. Anksiyetenin Fizyolojik Belirtileri:

Anksiyetenin neden olduğı fizyolojik belirtiler Tablo 2.1' de gösterilmiştir (21, 22, 23).

Tablo 2.1. Anksiyetenin Fizyolojik Belirtileri

Kardiyovasküler Sistem	Çarpıntı hissi, taşikardi, göğüs ağrısı, baygınlık hissi
Solunum Sistemi	Göğüste basınç hissi, nefes kesilmesi, iç çekme, nefes darlığı, hiperventilasyon.
Otonom Sinir Sistemi	Ağız kuruması, terleme, baş ağrısı, ateş basması, ellerin buz gibi olması,
Kas-iskelet Sistemi	Ağrı, sızı, seğirme, uykusuzluk, ürperme, yorgunluk
Nörolojik Sistem	Baş dönmesi, uyuşukluk, görme bulanıklığı, titreme, güçsüzlük

Gastro-İntestinal Sistem	Yutma güçlüğü, karın ağrısı, bulantı, intestinal huzursuzluk
Genito-Üriner Sistem	Sık idrara çıkma, sıkışma hissi, menstruasyon sorunları, cinsel bozukluk

2.3.3. Çocuklarda Hospitalizasyon, Cerrahi ve Anestezi Uygulamalarının Anksiyete Üzerine Etkisi

Özellikle çocuklar ne olduğunu bilmedikleri için, hospitalizasyon ve cerrahide korku içinde olurlar ve anksiyetelerinde artış görülür. Medikal uygulamalardan genellikle cerrahide, özellikle de ilk cerrahi ise çocuklar ve ailelerinde anksiyete en üst seviyeye ulaşır (24). Hastaneyi potansiyel stresli bir yer haline getirecek çok fazla farklı olay ve etki vardır, örneğin; aileden ve kardeşlerden ayrılma; fanteziler ve özellikle hastane ile ilgili olmayan fakat ilginç durumlarda başlayan karanlık, canavarlar, cinayetler ve vahşi hayvanlar ile ilgili gerçek olmayan anksiyeteler; sosyal bağlantılardan ayrılma (çocuklar ve ziyaretçilerin hasta ziyaretinde kısıtlama olmamasından beri bugünlerde büyük problem olarak gözükmemektedir); sosyal bağlar ve korkular; hastalık yada cerrahi sonucu ağrı ve diğer komplikasyonlar , stresli medikal uygulamalar, özellikle yanık yara debridmanı ve kemik iliği aspirasyonu gibi aşırı ağırlı uygulamalar; sakat kalma ve ölüm korkusudur. Bütün bunlar, çocuklarda görülen postoperatif ajitasyon için altta yatan hazırlayıcı psikolojik faktörlerdir (25).

2.3.4. Cerrahi İçin Psikolojik Hazırlık

Bazı aileler çocuklarla olacakları ameliyatla ilgili hiç konuşmamayı tercih eder ancak bu doğru bir yol değildir. Araştırmalar göstermiştir ki, eğer aileleri olacakları tıbbi tedavi hakkında bilgi verirse, çocukların bununla başa çıkması daha iyidir ve korkularını bastırmaya çalışırlar (26).

Özellikle, çocuklar, doktorlardan, hemşirelerden ve genel olarak tüm hastane çalışanlarından korkarlar; başka bir deyişle beyaz üniforma fobileri vardır. Bunlardan daha fazla, aşı ve enjeksiyon gibi pek çok medikal uygulamadan korkarlar. Bu tıbbi uygulamalar çocukların anksiyete derecesini artırır (27).

Preoperatif anksiyetesi olan hastaların daha çok ağrıya yöneldikleri, ağrı için daha fazla ilaç kullanıldığı, hastanede kalmanın daha uzun olduğu ve derlenme sırasında anksiyete, ajitasyon ve depresyonun, korkusu az olan hastalara göre daha çok olduğu bildirilmektedir (28).

Preoperatif hazırlıkta ana konularla ilgili şunlar önerilmiştir (29): (a) çocuğa bilgi verme (b) duygusal ifadeyi cesaretlendirme (c) hastane görevlileri ile ilişkiye güveni sağlama. Psikolojik hazırlığın anksiyeteyi azalttığı ve daha uyumlu davranışları sağladığı gösterilmiştir.

İyi hazırlık, çocukların olay hakkında düşünce, hareket ve hislerini organize etmeye yardımcı olur. Bu başa çıkma stratejileri, kendine güveni arttırarak durum karşısında yarımsız hissetme duygusunun kontrolünü sağlar (30). Çoğu çocuk, anksiyeteyi ve ağrıyı azaltan uygun hazırlıktan yarar görür. Bu, tıbbi uygulamalarla daha etkili başa çıkmayı sağlar ve operasyon sonrasındaki anksiyete ve ajitasyonu azaltır (31).

2.4. SEVOFLURAN UYANMA AJİTASYONU

Pediyatrik hastalarda damar yolu açmadaki zorluktan dolayı, anestezi indüksiyonu için, en çok inhalasyon anesteziklerinin maske ile uygulanması tercih edilir (2).

Sevofluran, maske indüksiyonundaki kolay kullanımından ve güvenli kardiyovasküler profilinden dolayı, pediyatrik anesteziye yaygın olarak kullanılmaktadır (32, 33, 34, 35, 36, 37).

Sevofluran ile maske indüksiyonu anlamlı derecede hızlıdır (38).

Sevofluran, 1992'de Japonya'da kullanılmaya başlanmıştır. Ancak özellikle Avrupa'da, sevofluran kullanılan çocuklarda yeni bir fenomen ortaya konmuştur. Anesteziden uyanan çocuklarda, özellikle eksternal stimulusla ortaya çıkan, genel metodlarla yatıştırılamayan ani bir ekzitasyon hali gelişmektedir. Anesteziden derlenme sırasındaki bu tablo, huzursuzluk, ajitasyon, avutulamayan ağlama, dezoryantasyon, halüsinasyon şeklinde karakterize edilmiştir (39).

Sevofluranda intraoperatif ajitasyon, kirpik refleksi kaybından sonra, genellikle inhalasyon başlangıcından 1 dakika sonra görülür. Ortaya çıktığında, 1 dakikada sonlanır. Üst bedenin hipertonusu, kordine olmayan hareketler, ekstremitelerin bükülmesi, kalp hızında artma ve sistolik kan basıncında artma ile ortaya çıkar (40, 41).

Sevoflurane'in epileptik aktivitesi de olabilir (42, 43, 44). Bu yüzden midazolam, antikonvulzif etkisinden dolayı önerilebilir (45).

Kullanılan ajitasyon tanımına ve takip süresine bağlı olarak, sıklığı % 20- 80 arasında değişir (46). Bu ajitasyon, kendini sınırlayan ve klinik olarak uzun süreli hiçbir etkisi yokmuş gibi görünen bir fenomendir (47).

Çocuklarda görülen ajitasyonun nedenleri arasında yetersiz anestezi, korku, dezoryantasyon, hızlı uyanma ve hızlı derlenme, hipoksemi, metabolik bozukluklar, ağrı ve ilaçların yan etkileri sayılabilir. Özellikle postoperatif dönemde görülen bu davranış bozukluklarının insidansı, küçük çocuklarda sıktır (48, 49, 50).

Çocuklarda uyanma ajitasyonunda risk faktörleri yaş, önceki cerrahi, adapte olabilirlik, oftalmoloji ve otorinolaringoloji prosedürleri, analjezikler şeklinde sıralanmıştır. Özellikle daha küçüklerde, önceden cerrahi deneyimi olmamış çocuklarda, daha az adapte olabilenlerde, uyanma zamanı daha kısa olanlarda risk özellikle daha fazladır.

Ağrının rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Ajitasyon görülenlerin %98'i, ajitasyon görülmeyenlerin % 86'sı intraoperatif analjezik almıştır. Ağrıdan şikayet etmeyen çocuklarda da ajitasyon gözlenmiştir (51).

Ayrıca bu durum, rejyonel bloklarla iyi bir ağrı kontrolü sağlandığı düşünülen vakalarda da ortaya çıkmıştır (52). Üstelik son zamanlarda gösterilmiştir ki, bu ajitasyon, sevofluran kullanılan MR gibi ağrılı olmayan işlemlerden sonra da gözlenmiştir (53).

Ağrının rolü tam olarak bilinmese de, ağrının etkin tedavisi ajitasyonun önlenmesinde önemlidir. Anestezi devamında sevoflurandan kaçınmak, riski azaltacak faktörler arasında sayılmıştır. Ajitasyonu önlemek ve tedavi etmek için opioidler, sedatifler, alfa₂ agonistleri gibi çeşitli ilaçlar denenmiştir (54).

2.5. ÇALIŞMADA KULLANILAN İLAÇLAR

2.5.1. SEVOFLURAN

2.5.1.1. Endikasyonları:

Sevofluran, hastanede yatan veya yatmadan tedavi gören pediyatrik ve erişkin hastaların cerrahisinde, genel anestezinin indüksiyon ve idamesi için kullanılır.

2.5.1.2. Kontrendikasyonları:

Sevofluran veya diğer halojenli ajanlara duyarlı olduğu bilinen hastalar ve malign hipertermiye bilinen veya şüpheli genetik duyarlılığı olan hastalarda sevofluran kullanılmamalıdır.

2.5.1.3. Uyarılar

CF₂H bağı içeren halojenli inhalasyon kullanımı ile artan, izole karboksihemoglobin vakaları rapor edilmiştir. Normal olarak hidratlanmış absorbanların varlığında, karbon monoksidin klinik açıdan önemli konsantrasyonları oluşmamıştır. Bazı halojenli anesteziklerin, uzun süre kullanılmadığı için kurumuş CO₂ absorbanı içeren kapalı devre anestezi cihazlarında kullanımı sırasında, karbon monoksit açığa çıkabileceği düşünülmektedir.

Sevofluran, renal yetersizliği olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. İntrakraniyal basınç yükselmesi açısından risk grubundaki hastalarda, sevofluran hiperventilasyon gibi intrakraniyel basıncı düşürecek tedbirlerle birlikte uygulanmalıdır.

Sevofluran, hamilelerde açık bir şekilde gerektiğinde kullanılmalıdır. Doğum süreci ve doğumda kullanılması: Sezaryen ameliyatında kullanımı ile ilgili deneyim ufak bir hasta grubunu içeren bir klinik çalışma ile sınırlıdır.

Sevofluranın doğum süreci ve vajinal doğumdaki güvenilirliği gösterilmemiştir.

Emzirme döneminde kullanımı: Sevofluranın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Sevofluran emziren bir kadına uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Yaşlılarda kullanımı: Yaşın artmasıyla MAK değerinde azalma olur. 80 yaşındaki bir yetişkinde MAK'ın elde edilmesi için gereken ortalama sevofluran konsantrasyonu, 20 yaş için gerekenin yaklaşık %50'sidir.

2.5.1.4. Yan etkiler:

Sevofluran ile bağlantısı muhtemel en sık bildirilen yan etkiler, genel olarak, bulantı, kusma, öksürükte artma ve hipotansiyon; erişkinlerde, bulantı, kusma ve hipotansiyon; yaşlılarda, hipotansiyon, bulantı ve bradikardi; pediatrik hastalarda kusma, ajitasyon, artmış öksürük ve bulantıdır.

Sevofluran ile anestezi sırasında ve sonrasında, serum flor düzeylerinde geçici artışlar görülebilir. İnorganik flor konsantrasyonu, genellikle sevofluran anestezisinin bitiminden sonraki iki saat içinde pik yapar ve 48 saat içinde preoperatifler düzeylere düşer. Nadiren post-operatif hepatit vakaları rapor edilmiştir; sevofluranla kesin ilgisi açıklanmamıştır.

Anestezi indüksiyonu için sevofluran uygulanan çocuklarda, sevofluranla ilişkisi kesin olmayan, spontan rezolüsyonla sonuçlanan distonik hareket vakaları rapor edilmiştir. Diğer halojenli ajanlarla olduğu gibi, nadir malign hipertermi vakaları rapor edilmiştir.

Sevofluran CO₂ absorbanları ile direkt temas ettiğinde düşük miktarlarda bileşik A ve eser miktarlarda bileşik B oluşturur. Bileşik A seviyeleri; kanister ısısındaki artış, sevofluran anestetik konsantrasyonundaki artış, taze gaz akış hızındaki düşme ve soda lime yerine Baralyme kullanılması ile artar.

Klinik uygulamada, soda lime'in CO₂ absorbanı olduğu anestezi devresinde en yüksek bileşik A konsantrasyonu pediatrik hastalarda 15ppm, yetişkinlerde 32 ppm'dir. Sevofluranın düşük akışlı sistemlerde uygulanması sınırlı olduğu halde, Bileşik A'ya atfedilecek renal disfonksiyon bildirilmemiştir. Diğer bazı holojenli anesteziklerde olduğu gibi, sevofluran CO₂ absorbanları ile direkt temas ettiği zaman minör degradasyon oluşur. Degradasyonun derecesi klinik olarak önemsizdir ve kapalı devreler kullanıldığında doz ayarlaması veya klinik uygulamada değişiklik gerekmez. Soda lime'ye nazaran Baralyme ile daha yüksek bileşik A seviyeleri elde edilir. Sevofluranın MAK değerleri, azot protoksit ilavesi ile yaklaşık olarak erişkinlerde %50, çocuklarda %25 azalır.

2.5.1.5.Kullanım şekli ve dozu:

Anestezi sırasında vaporizatörden verilen sevofluran konsantrasyonları bilinmelidir. Bunun için, sevofluran, özel olarak sevofluran için kalibre edilmiş vaporizatörlerde uygulanmalıdır. Sevofluran ile indüksiyon oksijenle veya oksijen-azot oksit karışımı ile elde edilebilir. Erişkinlerde %5'e kadar konsantrasyonların inspirasyonu genellikle 2 dakikadan az bir süre içinde cerrahi anestezi oluşturur. Çocuklarda % 7'ye kadar olan sevofluran konsantrasyonlarının inspirasyonu genellikle 2 dakikadan az bir süre içinde cerrahi anestezi oluşturur (16).

2.5.2. KETAMİN

2.5.2.1. Kullanım Şekli:

Diğer genel anesteziklerde olduğu gibi, doz hastanın ihtiyacına göre düzenlenmelidir. Etkisi hızla başlar; kilo başına 2 mg'lık intravenöz doz genellikle enjeksiyondan 30 saniye sonra başlayan ve 5- 10 dakika süren cerrahi anestezi sağlar. Daha uzun bir etki isteniyorsa intravenöz ya da intramüsküler ek dozlarla anestezi devam ettirilebilir. Özellikle çocuklarda yapılan denemeler, kilo başına 9- 13 mg'lık intramüsküler dozların, genel olarak enjeksiyondan 3- 4 dakika sonra başlayan ve 12- 25 dakika süren cerrahi anestezi sağladığını göstermiştir. İntravenöz başlangıç dozu kilo

başına 1- 4,5 mg'dır. 5- 10 dakikalık cerrahi anestezi sağlayan doz kişi başına 2 mg olarak tesbit edilmiştir. Yavaş uygulanması (ortalama 60 saniyede) önerilir. Daha hızlı bir uygulama, solunum depresyonuna ve kan basıncının yükselmesine yol açabilir. Başlangıç intramüsküler dozu, kilo başına 6.5- 13 mg arasında değişebilir. Kilo başına 10 mg'lık bir doz, genel olarak, 12- 23 dakika süren cerrahi bir anestezi sağlar. Anestezinin sürekliliğini sağlamak için başlangıç dozunun yarısı ya da bütünü gerektiğinde tekrarlanabilir.

2.5.2.2. Endikasyonları:

Ameliyatlarda ve teşhis için yapılacak müdahalelerde tek başına kullanılabilecek bir anesteziktir. Kısa süreli işlemler için uygun olmakla beraber, ek dozlar kullanarak altı saat ya da daha uzun süreli anestezi gerektiren müdahalelerde uygulanabilir. (Ameliyat sırasında iskelet kaslarının gevşemesi isteniyorsa, ketamin ile birlikte bir kas gevşeticisi kullanılmalıdır. Diğer genel anesteziklerin kullanımından önce anestezi ketamin ile başlatılabilir. Ayrıca, azot protoksit gibi düşük potensli anesteziklerin desteklenmesi için de kullanılabilir.

2.5.2.3. Kontrendikasyonları:

Anamnezinde bu preperata karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda, eklampsi ve preeklampsi vakalarında kullanılması kontrendikedir.

2.5.2.4. Uyarılar:

Hipertansiyon ve kalp yetmezliği olan hastalarda, işlem sırasında kalp fonksiyonlarının sürekli kontrolü gerekir. Barbitüratlarla ketamin kimyasal yönden geçimsiz olup, birlikte kullanıldıklarında çökelti meydana getirdiklerinden, enjeksiyonları sırasında aynı enjektör kullanılmamalıdır. Birlikte barbitüratlar veya narkotikler kullanılırsa, hastanın uyanma dönemi uzayabilir. Uyanma dönemi sırasında ameliyat sonrası konfüzyon durumları görülebilir. Yüksek dozda uygulanmasına bağlı solunum depresyonunda, hastaya destekleyici ventilasyon yapılması gerekir. Solunumun mekanik yoldan desteklenmesi analeptik uygulanmasına üstün tutulmaktadır. Gebelikte güvenli kullanımı henüz kesinlikle ispatlanmamıştır. Hastalarda yutak refleksleri ortadan kalkmadığından, yeterli dozda kas gevşetici

kullanılmayan durumlarda, yutağın mekanik uyarılmasından kaçınılmalıdır. Uyanma dönemi sırasında konuşma ile ya da dokunarak hastanın uyarılmasından kaçınılırsa, anesteziiden çıkış reaksiyonları azaltılabilir. Bu sırada hayati belirtilerin cihazlarla kontrolü mümkündür. Yutak, gırtlak ve bronş ameliyatları sırasında, aktif refleksleri ortadan kaldırmak için yeterli dozda kas gevşetici kullanılması gerekir. İlacın intravenöz yoldan uygulanımı 60 saniyeden fazla sürmelidir. Daha hızlı verilış, solunum depresyonuna ve kan basıncının yükselmesine yol açabilir. Viseral ağrı yollarını ilgilendiren cerrahi işlemlerde, ketamin ile birlikte viseral ağrıyı giderici bir ilaç kullanılmalıdır.

2.5.2.5. Yan Etkileri:

Nabız sayısında ve kan basıncında geçici bir artış yapabilir. Kan basıncındaki artış, enjeksiyondan hemen sonra başlar, birkaç dakika içinde en yüksek düzeye ulaşır ve enjeksiyondan 15 dakika sonra anesteziiden önceki değere iner. Ortalama yükselme, anesteziiden önceki değerlerin %20-25'i kadar olur. Seyrek olarak hipotansiyon, aritmi ve bradikardi görülmüştür. Solunum büyük ölçüde etkilenmez. Bazı hastalarda hafif uyarılma, bazı hastalarda ise orta derecede ve geçici (30 saniyeden az) bir solunum depresyonu meydana gelebilir. Anesteziiden çıkış döneminde hasta, ruhsal konfüzyon ve mantıksız davranışlarla kendini gösteren, bazen psikomotor aktivite ile birlikte bulunabilen bir halüsinasyon durumu gösterebilir. Ketamin uygulanan az sayıda hastada, epilepsi nöbetine benzer tonik ve klonik kasılmalar görülmüştür. İştahsızlık, bulantı ve kusma oranı çok düşüktür. Çok seyrek durumlarda enjeksiyon bölgesinde ağrı ve ekzantem, vücutta eritem ve döküntüler olduğu, bunların kısa sürede iyileştiği bildirilmiştir (16).

2.5.3. PROPOFOL

2.5.3.1. Kullanım Şekli

Genel anestezinin indüksiyonu: Yetişkinlerde (yaşlı hastalar dahil): Önceden tıbbi tedavi uygulanmış veya uygulanmamış hastalarda, klinik belirtiler

anestezinin başladığını gösterene kadar hastanın yanıtına göre doz ayarlanmalıdır. Normal sağlıklı bir yetişkinde her 10 saniyede yaklaşık 40 mg verilir. 55 yaşın altındaki yetişkin hastaların çoğuna muhtemelen 2- 2,5 mg/kg uygulanması gerekir. Bu yaşın üzerindeki hastalara genellikle daha düşük doz uygulanır. ASA 3 ve 4 derecesindeki hastalarda uygulama hızı yavaşlatılmalıdır. Her 10 saniyede bir yaklaşık 20 mg.

Çocuklarda: 3 yaşın altındaki çocuklarda, anestezi indüksiyonu için kullanılması önerilmemektedir. Klinik belirtiler, anestezinin başladığını gösterene kadar yavaşça verilmelidir. Doz yaş ve/veya ağırlığa göre ayarlanmalıdır. 8 yaşın üzerindeki çoğu hastada muhtemelen anestezinin indüksiyonu için yaklaşık 2,5 mg/kg gerekir. Bu yaşın altındaki çocuklarda ihtiyaç daha fazla olabilir.

Genel Anestezinin İdamesi: Yetişkinlerde (yaşlı hastalar da dahi) kullanımı: Sürekli İnfüzyon: 4- 12 mg/kg/saat'lik hızlar genellikle yeterli anestezi sağlar. Anestezinin indüksiyonundan sonra, 10- 20 dakikalık bir süre için uygulama hızında hafif bir artışa gerek duyulabilir. Sadece %5 dekstrozla (i.v. infüzyon) seyreltilerek veya seyreltilmeden kullanılabilir.

Tekrarlanan Bolus Enjeksiyonlar: Bolus enjeksiyon tekrarını içeren bir teknik kullanılırsa, klinik ihtiyaca göre 25 mg'dan 50 mg'a kadar azar azar artan oranda enjeksiyon yapılabilir. %0.9 Sodyum Klorür, %5 Dekstroz veya %0.18 Sodyum Klorürlü %4 Dekstroz infüzyonları içine, enjeksiyon bölgesine yakın Y seti aracılığıyla uygulanabilir. Genellikle ek olarak analjezik bir maddeye ihtiyaç duyulur. Dilüsyonu için % 5'lik dekstroz dışında hiçbir şey kullanılmamalıdır.

2.5.3.2. Endikasyonları:

Propofol, erişkinlerde ve en az 3 yaşında olan çocuklarda, hastalar hastaneye yatırılarak veya yatırılmadan yapılan ameliyatlarda uygulanan dengeli anestezi tekniğinin bir bölümü olarak anestezi indüksiyonunda ve/veya idamesinde kullanılabilen, intravenöz bir anesteziktir.

2.5.3.3.Kontrendikasyonları:

Propofole veya preparatın komponentlerine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan

hastalarda ya da genel anestezinin veya sedasyonun sakıncalı olduğu hastalarda kontrendikedir. Ayrıca 3 yaşından küçük çocuklarda, hamilelikte, obstetrik anestezide, emziren annelerde ve 16 yaşından küçük çocuklarda kontrendikedir.

2.5.3.4. Uyarılar:

Hızlı (bir defa veya tekrarlanan) bolus uygulamaları yapılmamalıdır. Propofol kullanımıyla aralarında zaman bağlantısı olan, nadiren konvülsiyonlar ve opistotonus dahil perioperatif miyoklonus görülmüştür. Propofol uygulamasından sonra bronkospazm, eritem ve hipotansiyon dahil klinik anafilaksi belirtileri nadiren görülür.

Bu ilacın kullanımına, derecesi hafifle çok şiddetli (asistoli) arasında değişebilen bradikardinin eşlik ettiği bildirilmiştir. Hastalar, hipotansiyon ve/veya bradikardi belirtileri açısından izlenmelidir.

Propofol su içinde yağ emülsiyonu şeklinde formüle edildiğinden uzun süre kullanıldığında, serum trigliserid düzeyleri yükselebilir. Hiperlipidemi riskinin söz konusu olduğu hastalar, serum trigliseridlerindeki artış açısından izlenmelidir.

2.5.3.5. Yan Etkileri

Enjeksiyon yerinde hissedilebilecek ağrı, birlikte lidokain verilerek ve koldaki geniş venlerden enjeksiyon yapılarak azaltılabilir. Tromboz ve flebit enderdir. Kaza ile propofolün damar dışına çıkması, minimal doku reaksiyonuna neden olmuştur. Bazı hastalarda spontan hareketler, hıçkırık ve öksürük görülebilir.

Propofol kullanımının sona ermesinden sonra ve bazen de daha geç dönemde ender olarak konvülsiyonlar, miyoklonus ve opistotonus ve uzun süre propofol kullanımasından sonra ender olarak idrarda renk değişikliği bildirilmiştir. Propofol ile derlenme döneminde, hastaların küçük bir bölümünde bulantı, kusma ve baş ağrısı görülebilir ve derlenme sonunda cinsel disinhibisyona yol açabilir.

Yoğun bakım biriminde sedasyon uygulanırken bildirilen yan etkiler sepsis, tüm vücutta halsizlik, kalp dakika hacminin azalması, sağ kalp yetmezliğidir.

2.5.3.6. İlaç Etkileşimleri:

İndüksiyon için gereken propofol dozu; özellikle morfin, meperidin ve fentanil gibi narkotiklerin ve opioid-sedatif kombinasyonlarının (benzodiazepinler, barbitüratlar) kullanıldığı premedikasyonlardan sonra azalabilir. Bu ilaçlar propofolün anestezik veya sedatif etkilerini artırabilir ve ayrıca sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncıyla kalp dakika hacminin daha fazla azalmasına yol açabilir. Anestezi idamesi veya sedasyon sırasındaki propofol verilme hızı, istenilen anestezi veya sedasyon düzeyine göre ayarlanmalıdır; azot protoksit veya opioidler gibi ilave analjezikler kullanılması, bu hızın azaltılmasını gerektirebilir (16).

2.5.4. DEKSMEDETOMİDİN

2.5.4.1. Kullanım Şekli

Erişkin hastalar için uygulamaya 10 dakika içinde 1 µg/kg'lık bir yükleme dozu ile başlanması ve 0.2- 0.7 µg /kg/saat sınırları arasında kalan bir idame infüzyonu ile devam edilmesi önerilir. İdame infüzyonunun hızı, arzulan klinik etkiye erişilecek biçimde ayarlanabilir. Klinik çalışmalarda 0.05 µg /kg/saat gibi düşük dozlar kullanılmıştır. Klinik çalışmalarda 24 saate kadar devam eden infüzyonlar üzerinde çalışılmıştır. Mekanik ventilasyon gereken hastaların yanı sıra, ekstübasyondan sonra spontan solunumu olan hastalara da uygulanmıştır. Primer olarak karaciğerde metabolize edildiğinden, hepatik yetersizliğin derecesine bağlı olarak dozun azaltılması gerekebilir.

2.5.4.2.Endikasyonları:

Deksmedetomidin, geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, bir alfa₂ adrenoseptör agonistidir. Yoğun bakım ünitelerinde tedavi esnasında, başlangıçtan itibaren entübe edilmiş ve mekanik olarak ventile edilen hastaların sedasyonunda endikedir. 24 saati aşmayan sürelerde sürekli infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

2.5.4.3.Kontrendikasyonları:

Deksmedetomidine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

2.5.4.4.Uyarılar:

Vagal tonusu yüksek olan bazı genç, sağlıklı gönüllülerde ya da deksmedetomidinin hızlı intravenöz veya bolus tarzında verilmesi durumunda meydana gelen klinik olaylar, bradikardi ve sinüs durmasıdır. Deksmedetomidin ile ilişkili bradikardi ve hipotansiyon bildirilmiştir. Tıbbi müdahale gerektiği takdirde, tedavide hızla sıvı verilmeli, alt ekstremiteler yükseltilmeli veya vazopresör ajanlar kullanılmalıdır. Vagal tonüsü modifiye etmek için antikolinerjiklerin (atropin) intravenöz yoldan uygulanması gözönüne alınmalıdır. Ayrıca yükleme dozu sırasında deksmedetomidinin başlangıçtaki periferik vazokonstrüktif etkilerine bağlı, primer olarak geçici hipertansiyon gözlenmiştir. Müdahale gerektiği takdirde, yükleme infüzyonunun hızının düşürülmesi istenebilir. Deksmedetomidinin primer olarak karaciğerde metabolize edilmesi nedeniyle, hepatik bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması gözönüne alınmalıdır.

2.5.4.5. Yan Etkileri

Deksmedetomidin infüzyonu uygulaması ile en sık rastlanan yan etkiler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu hipoksi, ateş, hiperpireksi, hipotermi, hipovolemi, hafif anestezi, ödem, ağrı, rigor, kan basıncı dalgalanması, kalp yetersizliği, anormal elektrokardiyogram, kalp rahatsızlığı, şiddetlenen hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, demans, başdönmesi, başağrısı, hipertoni, istemsiz kas kontraksiyonları, nevralji, nörit, konuşma bozukluğu, stupor, erkekte laktasyon, abdominal ağrı, diyare, kusma, aritmi, atriyal aritmi, ventriküler aritmi, AV blok, komple AV blok, kardiyak arrest, ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon, ventriküler fibrilasyon, kalp bloku, sinüs arresti, taşikardi, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, artmış GGT, artmış SGOT, artmış SGPT, asidoz, respiratuvar asidoz, artmış

kreatinin fosfokinaz, hiperglisemi, hiperkalemi, artmış alkali fosfataz, susama, miyokard enfarktüsü, perikardit, başka bir nedeni belirlenemeyen hemoraji, ajitasyon, anksiyete, konvüzyon, deliryum, halüsinasyon, illüzyon, insomnia, sinirlilik, paranoya, somnolans, anemi, apne, atelektazi, bradipne, solunum seslerinde azalma, bronkospazm, dispne, hiperkapni, hipovekilasyon, pulmoner konjesyon, solunum depresyonu, solunum yetersizliğı, rinit, kaşıntı, döküntü, lokalize deri reaksiyonu, terlemede artış, hematüri, oligüri, üriner retansiyon, geçici iskemik atak, fotopsi, anormal görme.

2.5.4.6. İlaç Etkileşimleri:

Deksmedetomidin birlikte kullanımı anestetiklerin, sedatiflerin, hipnotiklerin ve opioidlerin etkilerinin artmasına yol açabilir. Sevofluran, izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam ile bu etkileri kanıtlamıştır. Deksmedetomidin ile izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam arasında gösterilmiş bir farmakokinetik etkileşim yoktur. Ancak farmakodinamik etkiler nedeniyle deksmedetomidin hidroklorür ile birlikte uygulandığında, bu ajanların dozajının azaltılması gerekebilir (55).

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Kurumsal etik komitenin onayı (03.05.2009 gün ve 1491- 682- 09/1539 sayılı karar) alındıktan sonra, çalışmaya ASA I-II, 3- 12 yaş arasında elektif gününbirlik anestezi ile cerrahi uygulanan 120 pediyatrik hasta alındı. Tüm hastaların ebeveynleri, çalışma öncesinde, çalışma ile ilgili tüm detaylar hakkında hem sözel hem de yazılı olarak bilgilendirildi ve tüm katılımcılar için aydınlatılmış onam belgesi düzenlendi.

3.1. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Gelişme geriliği olanlar, kronik hastalığı olanlar, psikiyatrik-nörolojik hastalığı olanlar, ebeveynleri çalışmayı kabul etmeyen olgular, acil cerrahiler çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınmama kriterleri, Tablo 3.1'de gösterilmektedir.

Tablo 3.1. Çalışmaya alınmama kriterleri.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">a. Hastanın velisinin çalışmaya onay vermemesib. ASA III ve yukarısı olmakc. 3- 12 yaş grubuna dahil olmamakd. Hastanın mental ve motor retardasyon tanısı olmasıe. Psikiyatrik -nörolojik ya da kronik bir hastalığı olanlarf. Çalışmada kullanılan ilaçlara alerjisi olanlarg. Türkçe bilmeyen veya kooperasyon kurulamayan olgular |
|---|

3.2. Gruplar

Hastalar operasyon sırasında uygulanan ilaçlara göre rastgele dört gruba ayrıldı:

- Grup D: Deksmetomidin Grubu (n=30)
- Grup K: Ketamin Grubu (n=30)
- Grup P: Propofol Grubu (n=30)
- Grup 0: Kontrol Grubu (n=30)

3.3. Yöntem

Hastalar; operasyondan 30 dakika önce bir ebeveyni ile birlikte çocuk premedikasyon odasına alındı. Ebeveynlerine çalışma hakkında bilgi verildi ve çalışma için hasta onamı alındı. Tüm gruplara 5 mg/ml içeriğindeki midazolam solusyonu partikül içermeyen meyve suyu (tercihen vişne suyu) ile karıştırılarak, toplam hacim 0.4 ml/kg'ı geçmeyecek şekilde, 0,5 mg/kg dozu ile oral midazolam premedikasyonu yapıldı.

Oral premedikasyon uygulamasından 30 dakika sonra, hastalar operasyon odasına alındı. Hastalar salona alınmadan önce aileden ayrılma skalası ile değerlendirildi.

Tablo 3.2. Aileden Ayrılma Skalası

Mükemmel (aileden kolaylıkla ayrıldı)	1
İyi (sarılmıyor, iç çekme yok)	2
Vasat (sarılmıyor, ağlıyor)	3
Zayıf (aileye sarılıyor, ağlıyor)	4

Daha sonra cerrahi işlem için gerekli anestezi yöntemi, her grup için aşağıda bahsedilen şekilde uygulandı.

3.4. Anestezi Protokolü

Hasta operasyon salonuna alındı. 3 derivasyonlu EKG, noninvaziv arter basıncı, puls oksimetre, vücut ısısı probu ile monitörize edildi. İndüksiyon, maske induksiyonu ile %100 O₂ ve %1- 8 sevofluran ile sağlandı. Bu sırada anestezi maskesine uyum değerlendirildi. Daha sonra 24 GA anjioket ile hastaya damar yolu açıldı.

İdamede; kirpik refleksi kaybolan olguya 1 µg/kg fentanyl sonrası LMA yerleştirildi, % 2 sevoflorane + %50 O₂ ve %50 N₂O ile anestezi idamesi sağlandı. Analjezi amacıyla cerrahi başlamadan önce 3- 6 yaş arasındaki olgulara parasetamol supozituar, 6-12 yaş arasına parasetamol fort supozituar uygulandı. Operasyon boyunca olgular SpO₂, 3 derivasyonlu EKG, 5 dakikada bir OAB ölçümü, EtCO₂ ve anestezi gazlarının ölçümü ve vücut ısısı ölçümü ile monitorize edildi. Nabız, OAB ve sevofluran MAK değerleri 5, 15, 30. dakikalarda kaydedildi.

Grup D'ye indüksiyon sonrası 0.5 µg/kg deksmedetomidin 10 dakika içinde infüzyon şeklinde uygulandı. Operasyon sonunda gazların kesilmesiyle birlikte Grup P'ye 1 mg/kg propofol, Grup K'ya 0.25 mg/kg ketamin verildi. Grup O'a kontrol grubu olarak herhangi bir ilaç verilmedi.

İndüksiyon öncesi operasyona giriş değerine göre, nabız değerinde % 20'den fazla düşme olan hastalara 0,01 mg/kg atropin, LMA yerleşimi sırasında spazm gelişen hastalara 0.01 mg/kg deksametazon verilmesi kararlaştırıldı.

Operasyon sonrası hastalar, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi'nde en az 30 dakika takip edildi. Hastalar, postoperatif objektif ağrı skoru, Aldrete derlenme skoru ve ajitasyon skalası ile hangi grup olduğunu bilmeyen ASBÜ hemşiresi tarafından değerlendirildi.

Tablo 3.3. Anestezi maskesine Uyum Skalası

1	Mükemmel (Korku yok, koopere)
2	İyi (hafif korku var, kolaylıkla uyum sağlıyor)
3	Vasat (orta derecede korku, maske ile uyumsuz.)
4	Zayıf (Agresif, ağlıyor, ajite)

Tablo 3.4. Objektif Ağrı Skalası

Skor	0	1	2
Kan basıncı	Preoperatif değer $\pm$ %10'u	Preoperatif değer $\pm$ %20'sinden büyük	Preoperatif değer $\pm$ %30'undan büyük
Ağlama	Ağlamıyor	Ağlıyor ama avutulabiliyor	Ağlıyor ancak avutulamıyor
Hareket	Hareketsiz	Hareketli	Aşırı hareketli
Ajitasyon	Sakin ve uyuyor	Ajite	Aşırı ajite
Ağrı	Uyuyor ve ağrı duymuyor	Ağrı duyuyor ve lokalize edemiyor	Ağrı duyuyor ve lokalize ediyor

Tablo 3.5. Post-operatif Aldrete Derlenme Skoru

Aktivite	Amaca yönelik (2)
	İstemsiz Hareket (1)
	Hareket Yok (0)
Solunum	Derin Nefes Alıp Öksürebiliyor (2)
	Dispneik (1)
	Apneik (0)
Dolaşım	Anestezi öncesi OAB ile son OAB farkı $\pm$ 20mmHg ise (2)
	Anestezi öncesi OAB ile son OAB farkı $\pm$ 20-50mmHg ise (1)
	Anestezi öncesi OAB ile son OAB farkı $\pm$ 50mmHg ise (0)
Şuur düzeyi	Uyanık Şuurlu (2)
	Komutlara cevap veriyor (1)
	Komutlara cevap yok (0)
Cilt	Pembe (2)
	Soluk (1)
	Siyanotik (0)

Tablo 3.6. ASBÜ Acil Ajitasyon Skalası

Uyanık, aktif, koopere	1
Ağlıyor, ilgi ile sakinleşiyor.	2
İrrite, huzursuz, çığlık atıyor, ilgi ile sakinleşmiyor.	3
Çırpınıyor, çevresi ile mücadele ediyor, disoryente.	4

Ek analjezik ihtiyacı duyan (objektif ağrı skoru 3'ün üzerinde) olgulara 0.5 mg/kg petidin iv uygulandı.

Tüm gruplarda demografik veriler, hastaların tanıları ve uygulanan cerrahi işlemler ve süreleri kaydedildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS for Windows 16,0 paket programı ile yapıldı. Demografik veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında, demografik verilerin karşılaştırılması, ki kare ve ANOVA testi ile yapıldı. Anestezi tekniklerinin hemodinamik parametreler üzerine olan etkilerini karşılaştırmak için ANOVA testi kullanıldı. Grup içerisinde ve gruplar arasında yapılan eşleştirilmiş karşılaştırmalar, Bonferroni ile düzeltilmiş ANOVA testi ile yapıldı. $P < 0,05$ değeri, istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik bulgular

Çalışmaya katılan 120 hastanın demografik verileri karşılaştırıldı (Tablo 4.1). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4.1. Hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması.

Grup Parametre	Grup D (n=30)	Grup K (n=30)	Grup P (n=30)	Grup 0 (n=30)	P değeri
Yaş (yıl) (Ort±SS)	5,73± 3,095	5,07±3,759	5.70±2.950	6,97±2,076	0.109
Ağırlık (kg) (Ort±SS)	23,13± 10,365	20,93±13,764	21,03±9,144	27.60±8,653	0.058
Ameliyat Süreleri	41,67 ±18,907	50,67 ±20,415	51,83 ±22,912	43,83 ± 23,587	0.188
* p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.					

4.2. Hastaların daha önce geçirdiği hospitalizasyon veya cerrahi müdahaleleri;

Gruplara göre cerrahi işlem sayıları veya hastanede kalma miktarları tabloda gösterilmiştir. Grupların birbirleri karşılaştırılmasında daha önce geçirilmiş hastane tecrübesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0.070$).

Tablo 4.2. Hastaların önceki cerrahi durumları

Cerrahi Sayısı \ Grup	Grup D		Grup K		Grup P		Grup 0	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	22	73,3	24	80	16	53,3	24	80
1	8	26,7	6	20	14	46,7	6	20
Toplam	30	100	30	100	30	100	30	100

4.3. Aileden ayrılma skalalarının değerlendirilmesi

Tablo 4.3. Aileden Ayrılma Skalalarının Gruplara Göre Dağılım

	grup	S	Ortalama Değer	Standart Sapma	P Değeri
Aileden ayrılma skalası	deksmedetomidin	30	1,80	0,997	P=0,095
	ketamin	30	1,73	1,015	
	propofol	30	1,37	0,765	
	kontrol	30	1,33	0,802	
	Total	120			

Aileden ayrılma skalasında gruplar arasında aileden ayrılma açısından anlamlı fark yoktu (p:0,095).

4.4. Maskeye Uyumun Değerlendirilmesi

Tablo 4.4. Maskeye Uyumun Gruplara Göre Dağılım

	grup	S	Ortalama Değer	Standart Sapma	P Değeri
Maskeye Uyum skalası	deksmedetomidin	30	1,867	1,1059	P=0,116
	ketamin	30	2,333	1,3218	
	propofol	30	1,800	1,1265	
	kontrol	30	1,667	0,8841	
	Total	120			

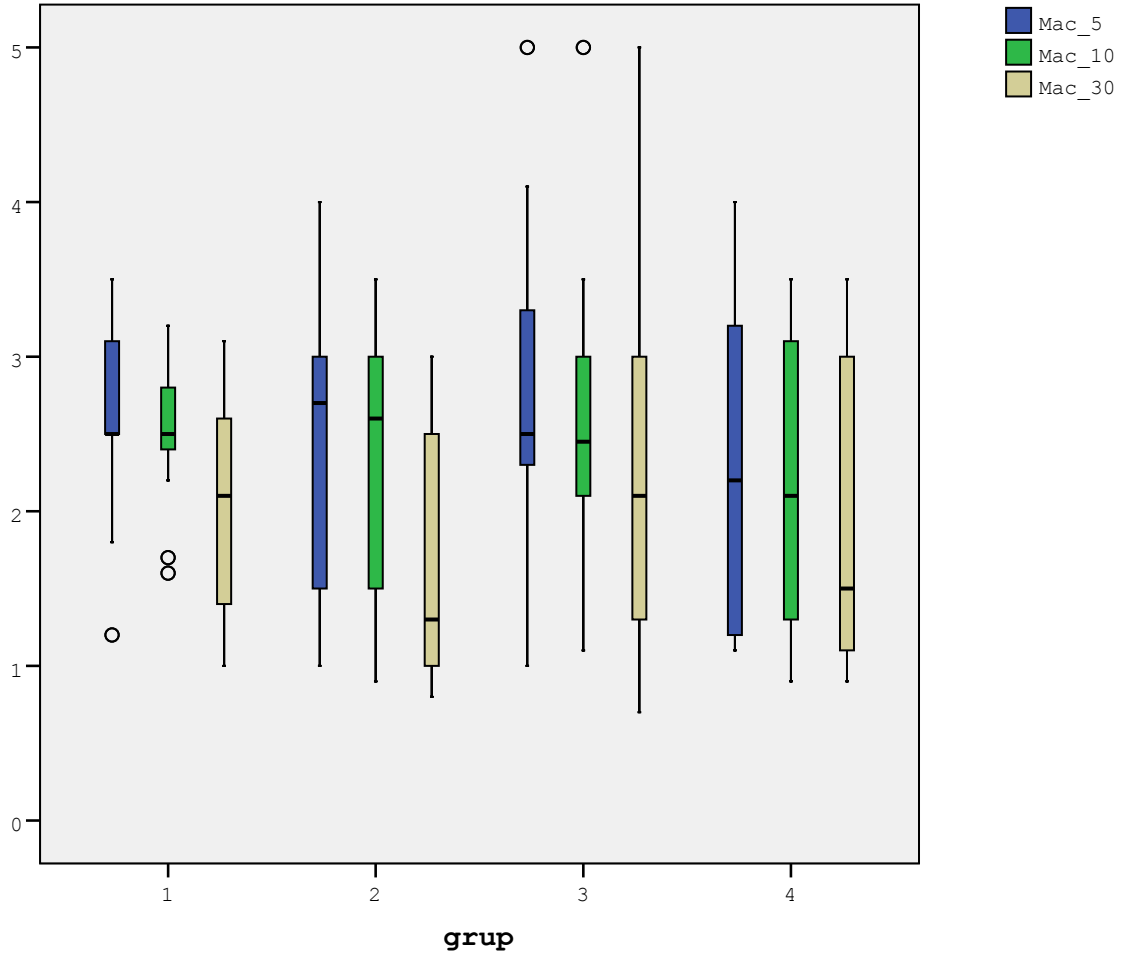
Maskeye uyum skalasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p:0,116).

4.5. Ameliyat Sırasında Kullanılan Sevofloran'a Hemodinamik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Tablo 4.5. MAK değerlerinin gruplara göre dağılımı

	grup	N	Ortalama Değerler	Standart Sapma	P değerleri
MAK 5	deksmedetomidin	30	2,593	0,5539	0,303
	ketamin	30	2,473	0,9017	
	propofol	30	2,717	1,0181	
	kontrol	30	2,293	1,0113	
MAK 10	deksmedetomidin	30	2,493	0,4127	0,373
	ketamin	30	2,353	0,7999	
	propofol	30	2,553	0,9504	
	kontrol	30	2,220	0,9084	
MAK 30	deksmedetomidin	30	2,073	0,6782	0,193
	ketamin	30	1,760	0,8024	
	propofol	30	2,303	1,3479	
	kontrol	30	1,987	0,9299	

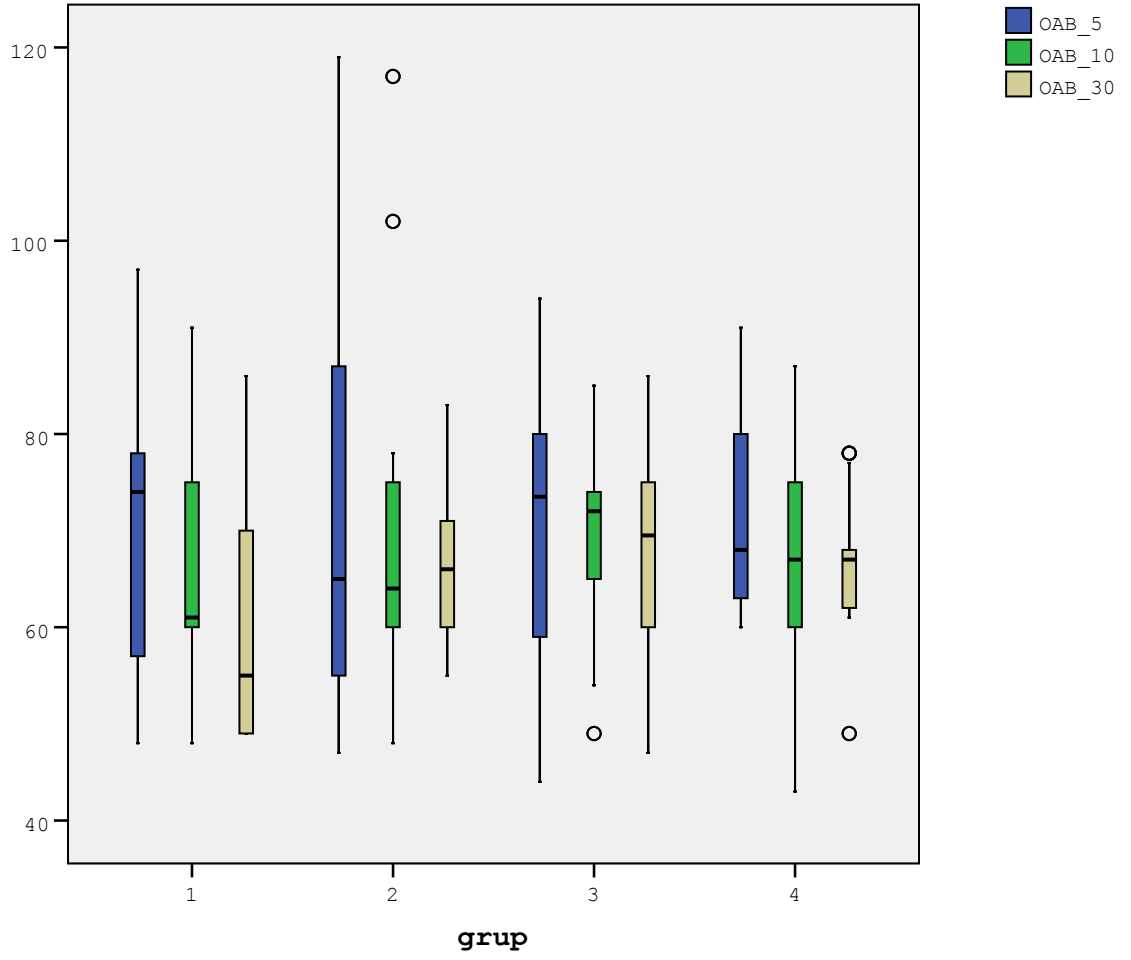
Şekil 4.1. MAK değerlerinin gruplara göre dağılımı



Tablo 4.6. OAB değerlerinin gruplara göre dağılımı

	grup	N	Ortalama Değerler	Standart Sapma	P değerleri
OAB 5	deksmedetomidin	30	70,07	13,734	0,987
	ketamin	30	71,20	20,739	
	propofol	30	70,93	14,579	
	kontrol	30	71,40	9,860	
OAB 10	deksmedetomidin	30	65,80	11,568	0,455
	ketamin	30	71,00	17,487	
	propofol	30	68,67	9,661	
	kontrol	30	67,40	11,202	
OAB 30	deksmedetomidin	30	60,20	12,957	0,024
	ketamin	30	66,60	7,285	
	propofol	30	67,27	11,126	
	kontrol	30	66,40	7,379	

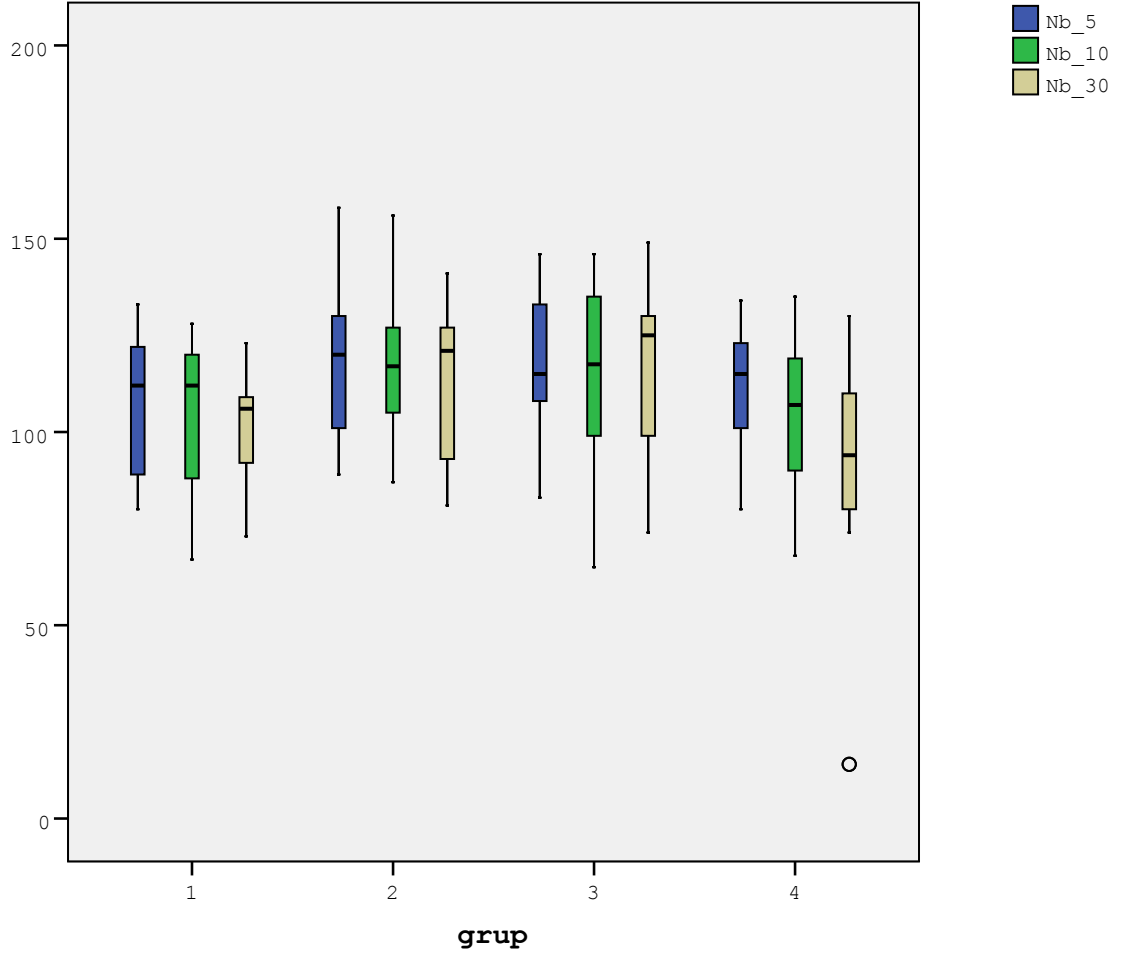
Şekil 4.2. OAB değerlerinin gruplara göre dağılımı



Tablo 4.7. Nabız değerlerinin gruplara göre dağılımı

	grup	N	Ortalama Değerler	Standart Sapma	P değerleri
Nabız 5	deksmedetomidin	30	109,27	16,453	0,108
	ketamin	30	117,40	19,774	
	propofol	30	118,60	16,819	
	kontrol	30	111,60	15,090	
Nabız 10	deksmedetomidin	30	104,93	18,590	0,020
	ketamin	30	115,33	17,818	
	propofol	30	114,87	20,001	
	kontrol	30	103,67	17,964	
Nabız 30	deksmedetomidin	30	100,93	12,755	P<0.001
	ketamin	30	113,53	12,755	
	propofol	30	119,57	19,453	
	kontrol	30	93,13	26,966	

Şekil 4.3. Nabız değerlerinin gruplara göre dağılımı



5, 10, 30. dakikalarda bakılan MAK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

OAB 30. dakika için grup 1 ve 3 arasında anlamlı bir fark vardı.

Nabız 30.dakika için grup 3 ve 4, grup 2 ve 3, grup 2 ve 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

4.6. İntraoperatif Ek İlaç İhtiyacı

Tablo 4.8. İntraoperatif ek ilaç ihtiyacı

Puan \ Grup	Grup D		Grup K		Grup P		Grup 0	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	26	86,7	26	86,7	26	86,7	30	100
Dekort	3	10,0	2	6,7	4	13,3		
Atropin	1	3,3	2	6,7				
Toplam	30	100	30	100	30	100	30	100

Gruplar arasında intraoperatif ek ilaç ihtiyacı açısından anlamlı fark yoktu (p: 0,238).

4.7. Ağrı Skorlarının Karşılaştırılması

Tablo 4.9. Ağrı Skorlarının Gruplara Göre Dağılım

	grup	S	Ortalama Değer	Standart Sapma	P değeri
Ağrı skalası 5.dakika	deksmedetomidin	30	0,20	1,095	0,482
	ketamin	30	1,00	2,652	
	propofol	30	0,70	2,152	
	kontrol	30	0,67	1,729	
Ağrı skalası 10.dakika	deksmedetomidin	30	0,17	0,913	P<0,001
	ketamin	30	2,43	3,104	
	propofol	30	5,00	2,779	
	kontrol	30	4,17	3,573	
Ağrı skalası 30. dakika	deksmedetomidin	30	1,67	2,339	P<0,001
	ketamin	30	4,60	2,444	
	propofol	30	5,57	2,223	
	kontrol	30	6,33	1,709	

Objektif ağrı skalası 5. dakikada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0,482).

Objektif ağrı skalası 10. dakikada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p < 0,001). Ağrı skalasında en yüksek puandan en düşük puana sıralama, grup P, grup O, grup K, grup D şeklindeydi.

Deksmedetomidin grubunun en az ağrısı varken, propofol grubunun ağrısı en fazla idi.

Objektif ağrı skalası 30. dakikada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,001$). Ağrı skalasında en yüksek puandan en düşük puana sıralama, grup O, grup P, grup K, grup D şeklindeydi. Deksmedetomidin grubunun en az ağrısı varken, kontrol grubunun ağrısı en fazla idi.

4.8. Derlenme Skorlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.10. Derlenme Skorlarının Gruplara Göre Dağılım

	grup	S	Ortalama Değer	Standart Sapma	P değeri
Aldrete 5.dakika	deksmedetomidin	30	6,60	1,276	0,004
	ketamin	30	6,80	1,400	
	propofol	30	6,97	1,245	
	kontrol	30	7,77	1,223	
Aldrete 10.dakika	deksmedetomidin	30	6,63	1,273	P<0,001
	ketamin	30	7,13	1,432	
	propofol	30	7,70	1,512	
	kontrol	30	8,13	1,252	
Aldrete 15. dakika	deksmedetomidin	30	7,20	1,710	P<0,001
	ketamin	30	8,73	1,112	
	propofol	30	8,83	1,053	
	kontrol	30	9,27	1,048	

5, 10, 15. dakikalarda bakılan Aldrete skorlamasında 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

5.dakika Aldrete skalasında en yüksek puandan en düşük puana sırasıyla grup O, grup P, grup K, grup D olarak belirlendi ($p:0,004$).

10.dakika Aldrete skalasında en yüksek puandan en düşük puana sırasıyla grup O, grup P, grup K, grup D olarak belirlendi ($p<0,001$).

15.dakika Aldrete skalasında en yüksek puandan en düşük puana sırasıyla grup O, grup P, grup K, grup D olarak belirlendi ($p<0,001$).

4.9. Postoperatif Ajitasyon Skorlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.11. Postoperatif Ajitasyon Skorlarının Gruplara Göre Dağılım

	grup	S	Ortalama Değer	Standart Sapma	P değeri
Ajitasyon 0.dakika	deksmedetomidin	30	0	0,00	0,229
	ketamin	30	0,17	0,531	
	propofol	30	0,23	0,728	
	kontrol	30	0,23	0,430	
Ajitasyon 5.dakika	deksmedetomidin	30	0	0,00	P<0,001
	ketamin	30	0,43	0,898	
	propofol	30	1,10	1,029	
	kontrol	30	1,37	1,377	
Ajitasyon 10. dakika	deksmedetomidin	30	0,03	0,183	P<0,001
	ketamin	30	0,83	1,147	
	propofol	30	1,43	1,073	
	kontrol	30	1,53	1,252	
Ajitasyon 15.dakika	deksmedetomidin	30	0,10	0,403	P<0,001
	ketamin	30	1,23	1,165	
	propofol	30	1,50	1,009	
	kontrol	30	1.70	1,088	
Ajitasyon 20.dakika	deksmedetomidin	30	0,17	0,461	P<0,001
	ketamin	30	1,87	1,167	
	propofol	30	1,5	1,009	
	kontrol	30	1,93	0,944	

0, 5, 10, 15, 20. dakikalarda bakılan acil ajitasyon skalasında 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Bütün zamanlarda en yüksekten en düşük puana doğru gruplar sırasıyla grup O, grup P, grup K, grup D olarak belirlendi.

4.10. Postoperatif ilaç ihtiyacı

Tablo 4.12. Postoperatif ilaç ihtiyacı

ASBÜ Ek İlaç	Grup D		Grup K		Grup P		Grup O	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	28	93,3	25	83,3	24	80,0	21	70,0
1	2	6,7	5	16,7	6	20,0	9	30,0
Toplam	30	100	30	100	30	100	30	100

Anestezi sonrası bakım ünitesinde ek petidin ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p:0,135$).

4.11. Kliniğe Gönderilme Süresi

Tablo 4.13. Kliniğe gönderilme süresi

	grup	S	Ortalama Değer	Standart Sapma	P Değeri
Kliniğe gönderilme süresi	deksmedetomidin	30	51,3	14,076	P<0,001
	ketamin	30	41,3	8,276	
	propofol	30	37,3	8,276	
	kontrol	30	37,3	6,396	
	Total	120			

Gruplar arasında kliniğe gönderilme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Bu fark özellikle grup D ile alakalıydı.

5. TARTIŞMA

Pediatric olgularda, induksiyon sırasında ve idamede sevoflorone kullanılması ajitasyona neden olduğunu tespit etmiş olan pek çok çalışma vardır (51, 56, 57).

Bu tabloya karşı daha önce bazı ilaçlar denenmiştir.

Deksmedetomidinin sedatif, analjezik ve anksiyolitik etkileri mevcuttur (58, 59). 5. dakikada sedatif etkisi başlar, 15. dakikada maximuma ulaşır, 2 saatte sonlanır (60).

Deksmedetomidin, çocuklarda değişik dozlarda uyanma ajitasyonunda kullanılmış ve bütün çalışmalarda etkin bulunmuştur. Işık ve ark. tarafından MR işlemine girecek çocuklara anestezi induksiyonundan sonra 1 µg/kg verildiğinde, kontrol grubuna göre ajitasyon daha az, derlenme süreleri benzer bulunmuştur. Ancak LMA çıkarma zamanı ve sözlü uyarıya yanıt zamanı uzamıştır (61).

Ibacache ve ark. yüzeysel abdominal cerrahide, kaudal blok uygulamasıyla beraber anestezi induksiyonundan sonra 0,15 µg/kg ve 0,30 µg/kg deksmedetomidin vermişler ve ajitasyon oranını kontrol grubunda %37, 0,15 µg/kg grubunda %17 ve 0,3 µg/kg grubunda %10 olarak bulmuşlar. Her 3 grupta da göz açma zamanı benzer, taburcu zamanı benzer bulunmuştur. Sonuç olarak 0,3 µg/kg dozunda deksmedetomidinin ajitasyonu önlediğini ve yan etkileri olmadığını bulmuşlardır (62).

Shukry ve ark. 0,2 µg/kg/s infüzyon şeklinde deksmedetomidin uygulamışlar, ajitasyon oranını kontrol grubunda %60, deksmedetomidin grubunda %26 bulmuşlardır. Ağrı, ekstübasyon zamanı ve taburcu zamanı benzer olarak bulunmuştur (63).

Bizim çalışmamızda deksmedetomidin, sevofluran indüksiyonundan sonra, 0.5 µg/kg dozunda 10 dakika içinde infüzyon şeklinde verildi. Deksmetomidinin alfa₂ agonist etkisinden dolayı özellikle bolus uygulamadan kaçınıldı. Gruplar arasında 5, 10 ve 30 dakikalarda ölçülen MAK değerleri açısından anlamlı fark yoktu. 5. ve 10. dakikada ölçülen OAB açısından gruplar arasında fark yoktu. Ancak 30. dakikadaki OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p:0,024). Bu fark özellikle deksmedetomidinden kaynaklanıyordu.

5. dakikadaki nabız değerleri açısından gruplar arasında fark yoktu. Ancak 10 ve 30. dakikalardaki nabız açısından anlamlı fark mevcuttu. Deksmetomidin, bolus tarzında uygulandığında kan basıncı ve nabızı düşürürken, 10- 15 dakikalık infüzyonlar şeklinde uygulandığında bu düşüşler belirgin olmamaktadır (64). Ancak 30. dakikada deksmedetomidin grubunda, nabız ve OAB, diğer gruplara göre anlamlı olarak düşmüştür. Bu düşüş atropin uygulamayı gerektirecek kadar belirgin değildir, ancak çocuklarda deksmedetomidin kullanımıyla ilgili yeterli çalışma olmadığından dikkatli olunmalı ve uygulama 10- 15 dakikaya yayılarak yapılmalıdır.

ASBÜ'deki Aldrete skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark vardı. 5. 10 ve 15. dakikalardaki Aldrete skorlarında kontrol grubunda en yüksek, deksmedetomidin grubunda en düşük skor bulunmuştur.

Objektif ağrı skalası, 5. dakikada fark yokken, 10 ve 30. dakikalarda anlamlı fark vardı. (p<0,001) Grup deksmedetomidin'de en düşük, kontrol grubunda en yüksek bulunmuştur.

Postoperatif ajitasyon skalasına 0, 5, 10, 15, 20. dakikalarda bakıldı. 0. dakika dışında diğer zamanlarda gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu. 5, 10, 15, ve 20. dakikalarda en az ajite grup deksmedetomidin idi.

Taburculuk zamanları açısından 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p<0,001). Deksmetomidin grubunun taburculuk zamanı diğer gruplara göre anlamlı olarak uzamıştı.

Ketamin sedatif, amnezik ve analjezik özellikleri olan bir ilaçtır.

Abu Shahwan ve ark. cerrahi bitimine 10 dakika kala 0,25 mg/kg ketamin vererek kontrol grubuyla ajitasyon görölme oranını karşılaştırmışlardır. Ketamini bitimde vererek uyanma zamanını uzatarak uyanma davranışını düzeltmeyi amaçlamışlardır. Ajitasyon görölme sıklığı kontrol grubunda % 34, ketamin grubunda %16 olarak bulunmuştur. Taburculuk süresinde fark bulunmamıştır (65).

Kawaraguchi ve ark. strabismus cerrahisine giren çocuklarda 1 mg/kg ketamin, 0,2 mg/kg pentazosin, 1 mg/kg flurbiprofen vermişler ve ketamin grubunda ajitasyon oranını daha düşük bulmuşlardır. Ancak ketamin grubunda derlenmede daha fazla oksijen desteğine ihtiyaç duyulmuştur (66).

Propofol kısa etkili ve hipnotik ajandır. Çocuklarda anestezi indüksiyonu ve idamesinde tercih edilir. Propofol derlenmesi hızlı ve yumuşaktır (67).

Aouad ve ark. strabismus cerrahisi uygulanan çocuklarda cerrahi sonunda sevofluran kesilmesinden sonra, 1 mg/kg propofol uygulamışlardır. Propofol grubunda, kontrol grubuna göre LMA çıkarma süresi ve uyanma zamanı uzamıştır. Ancak taburculuk zamanı açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır (68).

Abu-Shahwan ve ark. MR işlemine girecek çocuklarda indüksiyondan sonra 1 mg/kg propofol vermişler ve kontrol grubuna göre daha az ajite olduklarını bulmuşlardır. Ajitasyon oranı kontrol grubunda % 26,8, propofol grubunda % 4,8 olarak bulunmuştur. Taburculuk süresi farklı değildir (69).

Chiba ve ark. kısa genel anestezi uygulanan çocuklara cerrahi bitiminden 5 dakika önce 2 mg/kg propofol, 1 mg/kg propofol vermişlerdir. Kontrol grubuyla beraber 3 grupta da ajitasyon skorları benzer bulunmuştur. Ancak uyanma zamanı 2 mg/kg propofol verilen grupta anlamlı olarak uzamıştır. Sonuç olarak propofolün uyanmayı uzattığını ama ajitasyonu engellemediğini ortaya koymuşlardır (70).

Çalışmamızda ketamin 0.25 mg/kg dozunda, propofol 1 mg/kg dozunda cerrahi bitiminde gazların kesilmesinden sonra verilmiştir. Her 2 ilaç da hastanın intraoperatif MAK değerlerini, OAB'ını, nabız değerlerini anlamlı olarak değiştirmemiştir. Bu parametrelerde anlamlı değişiklik deksmedetomidin grubunda görülmüştür.

Objektif ağrı skalasında 5. dakikada anlamlı fark yokken, 10 ve 30. dakikalarda anlamlı fark bulunmuştur. Ketamin ve propofol, kontrol grubuna göre ağrıyı azaltırken, birbirlerine göre anlamlı farkları yoktu. Deks medetomidin grubunun ağrısı ise anlamlı olarak en azdı.

Aldrete derlenme skorlarında da ketamin ve propofol 5, 10 ve 15 dakikalarda kontrol grubuna göre daha düşük skorlara sahipken, birbirlerine göre anlamlı farkları yoktu. Ancak bu skalada en düşük skorlara deksmedetomidin grubu sahipti. Yani her 3 ilaç da ASBÜ'de derlenmeyi etkilemişti. Ancak taburculuk zamanını anlamlı olarak uzatan deksmedetomidin grubuydu. Ketamin, propofol ve kontrol grubunun kliniğe gönderilme süresi benzerdi.

Ajitasyon skalasında propofol ve ketamin arasında anlamlı fark yoktu. Bütün zamanlarda en az ajite grup deksmedetomidindi. Ancak bu kliniğe gönderilme süresinin uzaması ile sonuçlandı.

Biz çalışmamızda gruplar arasında yaş, kilo, ASA sınıflaması, ameliyat süreleri, önceki cerrahi gibi demografik veriler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik .

Ameliyat sırasında deksametazon, atropin gibi ek ilaç ihtiyacı yönünden gruplar arasında belirgin bir fark yoktu.

Yapılan çalışmalarda çocukların ailelerinden ayrılması zor olmakta ve strese artış gözlenmiştir (71, 71, 73).

Bizim çalışmamızda da aileden ayrılma skalası ile hastalar değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,095).

Maskeye uyum skalası açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p:0,116).

ASBÜ'de verilen petidin açısından gruplar arasında belirgin fark yoktu (p:0,135).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada kısa süreli cerrahi girişimlerde pediatrik olgulara uygulanan deksmedetomidin, ketamin ve propofolün, postoperatif ajitasyon ve derlenme üzerine etkilerini araştırdık.

Sonuç olarak, çalışma protokolünde belirtilen medikasyon yöntemleri ile;

1. Ajitasyonu en fazla deksmedetomidin uygulamasının azalttığını,
2. Ketamin ve propofol uygulamalarının da kontrol grubuna göre ajitasyonu azalttığını,
3. Dört grup arasında ASBÜ'de ek ilaç ihtiyacı açısından fark olmadığını,
4. Ancak deksmedetomidinin taburculuk süresini belirgin uzattığını,
5. Deksmetomidinin 10 dakikada infüzyon şeklinde verilmesine rağmen özellikle 30. dakikada nabız ve OAB'ını düşürebildiğini, bu açıdan dikkatli olunması gerektiğini bulduk.

Bu sonuçlar ile, özellikle pediatrik anesteziye deksmedetomidin, ketamin ve propofol ajitasyonu önlemede etkin olarak kullanılabilir. Ancak hakkında daha fazla tecrübe bulunan propofol ve ketaminin aksine, deksmedetomidinin çocuklarda kullanımı için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Yine de her 3 ilacın da sevoflurana bağlı uyanma ajitasyonun azaltılmasında ve ameliyat sonrası anksiyeteye bağlı davranış değişikliklerinin azalmasında etkin bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Harput A, Özcengiz D, Özbek H. ve arkadaşları. Çocuklarda halotan ile sevofluranın anestezi indüksiyonu ve uyanma üzerine etkilerinin karşılaştırılması . Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1999; 27: 361- 367.
- 2- Kern C, Erb T, Frei F. Haemodynamic responses to sevoflurane compared with halothane during inhalational induction in children. Paediatr Anaesth 1997;7: 439- 444.
- 3- Kelsaka E, Pediyatrik hastaların, oral premedikasyonda midazolam ve klonidin karşılaştırılması. Samsun: OMÜ Tıp Fak;1998; 346- 349.
- 4- Öner, C. :Premedikasyon İlaçları, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul, Çeltüt Matbaacılık 1965; 41- 45.
- 5- Erbüyün K. Tok D. “Pediatrik olguların operasyon öncesi değerlendirilmeleri ve operasyona hazırlanmaları”. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi; 2: 13- 16, 2006.
- 6- Kayhan Z. Anestezi ve Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Hazırlık. Bölüm 2. Klinik Anestezi. 3. baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 32- 35.
- 7- Miller RD. Pediatric Anaesthesia. Anaesthesia fourth edition; USA, Churchill Livingstone Inc, 1994; 2107- 2108.
- 8- Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anaesthesiology, A Lange Medical Book, Prentice-Hall International Inc, First Edition, 1992, by Appleton Lange, pp 116- 130.
- 9- Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. Synopsis of anesthesiology. 10th. Edition, IOP Pub Ltd Bristol, Chapter 4, pp 84- 85.

- 10- Kelsaka E, Sarihasan B, Barış S, ve ark. Pediyatrik hastalarda, rektal premedikasyonda kullanılan diazepam ve midazolam karşılaştırılması. Anestezi Dergisi 2003;11: 249- 254.
- 11- Hassani V, Ammani A, Mohammad P, et al. Paediatric premedication: A Comparison of sublingual buprenorphine and midazolam in children (4- 10) scheduled for adenotonsillectomy. Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics. 2002; 8: 13- 17.
- 12- McCann ME, Kain ZN. The Management of Preoperative Anxiety in Children Anesth Analg 2001;93:98-105.
- 13- Kahveci KT, Göğüş N, Demir T, ve ark. Çocuklarda premedikasyonda intranasal midazolam, ketamin, alfentanil, fentanil etkinliğinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Mecmuası 1997;25:299- 304.
- 14- Barash PB; Cullen B, Stoelting R. Handbook of Clinical Anesthesia 1997
- 15- Bannister C. Pediatric anxiety, premedication and awareness: where are we now? Emory University Atlanta, GA, 2004.
- 16- Kayaalp SO. “Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji”, 10.Baskı, Ankara: Hacettepe Tas; :S:883, 2002
- 17- Textbook of Anesthesia, Atkinhead
- 18- Bekker A, Sturaitis M.K. “Dexmedetomidine for Neurological Surgery Neurosurgery”; 57: 1- 10, 2005.
- 19- Modern Medicine “Güncel Tıp Aylık Klinik Tıp Dergisi” Cilt:1 Sayı: 10, Turgut Yayıncılık, İstanbul, s: 25- 26,1993.

- 20- Aktan S. Utku U., “Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Yeni Tıp Dergisi” Cilt: 4 Sayı: 5, İstanbul, s: 52-53,1987
- 21- Köknel Ö. “Korkular-Takıntılar-Saplantılar”. Altın Kitabevi, İstanbul., 1990
- 22- Cüceloğlu D. “İnsan ve Davranışı, Psikolojinin Temel Kavramları Kaygı”. Remzi Kitabevi, İstanbul,1998
- 23- Karakoç Ö. Erkan M., “Çocuk Cerrahi Servisinde Yatan Hastaların Ebeveynlerin Anksiyete Düzeyleri ve Bazı Sosyo Demografik Özelliklerle İlişkisi”. Hemşire Forumu Dergisi, Cilt : 4 Sayı : 2-3, İstanbul, s: 32-36, 2001
- 24- Ellerton, M.L. & Merriam, C. “Preparing children and families psychologically for day surgery: an evaluation”. *Journal of Advanced Nursing*, 19, 1057- 1062,1994
- 25- Rudolph, K.D. Denning, M.D., & Weisz, J.R.. “Determinants and consequences of children’s coping in the medical setting: Conceptualization”, review, and critique. *Psychological Bulletin*, 118 (3), 328- 357,1995.
- 26- Sarafino, E.P. In the hospital: “The setting, procedures and effects on patients”. Health Psychology, biopsychosocial interactions. John Wiley and Sons,1990.
- 27- Schmidt, L.R. “Hospitalization in children”. Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine. Edited by Andrew Baum, Stanton Newman, John Weinman, Robert West, Chris McManus. Cambridge University Press. 1997
- 28- Curtis, A.J. *Health psychology*. Routledge Modular and Series, London & New York, 2000

- 29- Melamed, B.G., & Siegel, L.J. "Reduction of anxiety in children facing hospitalization and surgery by use of film modeling". *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 43, 511- 521,1975
- 30- Edwards, M. & Davis, H. "*Counselling children with chronic medical conditions*. Communication and counselling in health care series", 1992
- 31- Peterson, L. Oliver, K.K. & Saldana, L.. "Children's coping with stressful medical procedures. Handbook of Children's Coping Linking Theory and Intervention", edited by Sharlene A. Wolchik and Irwin N. Sandler. Plenum Press. NewYork and London,1997
- 32- Meretoja OA, Taivainen T, Raiha L et al. Sevoflurane-nitrous oxide or halothane-nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy. *Br J Anaesth* 1996; 76: 767–771
- 33- Sigston PE, Jenkins AM, Jackson EA et al. Rapid inhalation induction in children: 8% sevoflurane compared with 5% halothane. *Br J Anaesth* 1997; 78: 362–365.
- 34- Holzman RS, van der Velde ME, Kaus SJ et al. Sevoflurane depresses myocardial contractility less than halothane during induction of anesthesia in children. *Anesthesiology* 1996; 85: 1260–1267.
- 35- Piat V, Dubois MC, Johanet S et al. Induction and recovery characteristics and hemodynamic responses to sevoflurane and halothane in children. *Anesth Analg* 1994; 79: 840–844.
- 36- Wodey E, Pladys P, Copin C et al. Comparative hemodynamic depression of sevoflurane versus halothane in infants: an echocardiographic study. *Anesthesiology* 1997; 87: 795–800.

- 37- Blayney MR, Malins AF, Cooper GM. Cardiac arrhythmias in children during outpatient general anaesthesia for dentistry: a prospective randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1864–1866.
- 38- Kataria B, Ebstein R, Beiley A, et al. A comparison of sevoflurane to halothane in pediatric surgical patients. *Paediatric Anesth* 1996; 6: 283- 292
- 39- Sikich N Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138- 1145.
- 40- Dubois MC, Piat V, Constant I, Lamblin O, Murat I. Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. *Paediatr Anaesth* 1999;9(1):19- 23.
- 41- Constant I, Dubois MC, Piat V, Moutard ML, McCue M, Murat I. Changes in electroencephalogram and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared with halothane in children. *Anesthesiology* 1999;91(6): 1604- 15.
- 42- Adachi M, Ikemoto Y, Kubo K, Takuma C. Seizurelike movements during induction of anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth* 1992;68: 215- 8.
- 43- Komatsu H, Taie S, Endo S, Fukuda K, Ueki M, Nogaya J *et al*. Electrical seizures during sevoflurane anesthesia in two pediatric patients with epilepsy. *Anesthesiology* 1994;81(6): 1535- 7.
- 44- Woodforth IJ, Hicks RG, Crawford MR, Stephen JP, Burke DJ. Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient. *Anesthesiology* 1997;87(6):

- 45- Veyckeman F. Excitation and delirium during sevoflurane anesthesia in pediatric patients. *Minerva Anesthesiol* 2002;68: 402- 5
- 46- Cole JW, Murray DJ, McAllister JD et al. Emergence behavior in children: defining the incidence of excitement and agitation following anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002;12: 422- 427
- 47- Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM et al. Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93: 1378- 1383.
- 48- Welborn LG, Hannallah RS, Nordon JM, et al. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg* 1996; 83: 917- 920.
- 49- Lerman J, Davis PJ, Welborn LG, et al. Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1996;84: 1332- 1340.
- 50- Aono J, Ueda W, Mamiya K et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87: 1298- 1300.
- 51- Terri Voepel-Lewis, MSN, RN, Shobha Malviya, MD, and Alan R. Tait. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2003; 96: 1625– 30
- 52- Martin Jöhr, Postanesthesia excitation. *Paediatric Anaesthesia* 2002 12: 293–295

53- Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paed Anaesth* 2000; 10: 419–424.

54- Kuratani N. Emergence agitation in pediatric anesthesia. *Masui*. 2007 May; 56(5) : 554- 9

55- Kaplan's cardiac anesthesia, Fifth Edition, S: 1131, 1167, 2006

56- Constant I, Murat I. "Agitation on induction with sevoflurane in children. Some elements in the response to clinical questions about sevoflurane" *Ann Fr Anesth Reanim*. May;20(5):f 95- 7, 2001

57- Kretz FJ. Excitation after sevoflurane: "an problem in pediatric anesthesia?" *Anaesthesist*. Oct;49(10): 909- 10, 2000.

58- Coursin DB, Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 221–226.

59- Bhana N, Goa KL, Mc Chellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263–268.

60- Aanto R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 adrenergic agonist, A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs Future* 1993;18: 49- 56

61- Işık B, Arslan M, Tunga A, Kurtipek Ö. Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Pediatric Anesthesia* 2006 16: 748–753

62- Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 2004; 98: 60–63.

63- Shukry M. Clyde M. Kalarickal P. Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia? *Pediatric Anesthesia* 2005 15: 1098–1104

64- Scheinin H. Jaakola M. Sjowall al. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. *Anesthesiology*, 1993; 78: 1065- 1075

65- Abu-Shahwan I. Chowdary K. Ketamin is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 846–850

66- Kawaraguchi Y, Miyamoto Y, Fukumitsu K, Taniguchi A, Hirao O, Kitamura S, Kinouchi K. The effect of ketamine on reducing postoperative agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric strabismus surgery. *Masui*. 2002 Dec;51(12): 1343- 8.

67- De Grood PM, Coenen LG, Van Egmond J et al. Propofol emulsion for induction and maintenance of anaesthesia. A combined technique of general and regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 219–223.

68- Aouad m. Karam V. Nasr V. A single dose of propofol at the end of the surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 107:733–8

69- Abu-Shahwan I. Effects of propofol on emergence behaviour in children after sevoflurane anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2008 18: 55–59

70- Chiba S. Shima T. Murakami N. Kato M. Effect of propofol on sevoflurane agitation in children. *Masui*. 2003 Jun;52(6): 611- 5.

71- Shaw, E.G. & Routh, D.K. "Effect of mother presence on children's reaction to aversive procedures". *Journal of Pediatric Psychology*, 7, 33- 4, 1982

72- Gonzalez, J.C. Routh, D.K. Saab, P.G., Armstrong, F.D., Shifman, L., Guerra, E., & Fawcett, N. "Effects of parent presence on children's reactions to injections: Behavioral, physiological, and subjective aspects". *Journal of Pediatric Psychology*, 14, 449- 462, 1989.

73- Blount, R.L. Davis, N., Powers, S.C. & Roberts, M.C. The influence of environmental factors and coping style on children's coping and distress. *Clinical Psychology Review*, 11, 93- 116. *Behavior Research Therapy*, 28 (4), 297- 304,1991