



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

**ŞAŞILIK CERRAHİSİNDE SEVOFLURAN VE DESFLURAN
UYGULANAN ÇOCUKLARDA İNTRAOPERATİF
REMİFENTANİL KULLANIMININ UYANMA PERİYODUNA
ETKİLERİ**

**Dr. NUMAN BERK
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ZEHRA HATİPOĞLU**

ADANA-2020



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

**ŞAŞILIK CERRAHİSİNDE SEVOFLURAN VE DESFLURAN
UYGULANAN ÇOCUKLARDA İNTRAOPERATİF
REMİFENTANİL KULLANIMININ UYANMA PERİYODUNA
ETKİLERİ**

**Dr. NUMAN BERK
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ZEHRA HATİPOĞLU**

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her anında desteğini hissettiğim, bana büyük sabır ve sevgi gösteren, çalışkanlığını ve azmini her zaman örnek alacağım, tez danışmanım olduğu için şükrettiğim hocam Dr. Öğr. Üyesi Zehra Hatipoğlu'na,

İhtisasım boyunca bana bilgi ve tecrübelerini aktaran, bu mesleği daha da çok sevdiren değerli hocalarıma,

Birlikte gündüzden geceye, tatilinden bayramına vakit geçirdiğim, sevinçten hüzüne birçok farklı duyguyu paylaştığım asistan ve yandal asistanı arkadaşlarıma, ağabeylerime, ablalarıma,

Reanimasyon ve Algoloji Bilim Dalı'nda görevli tüm anestezi teknisyeni, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatımın her alanında yanımda olan, beni her zaman destekleyen, her insanın en temel barınağı olan baba evini hep sıcak tutan annem Fatma Berk, babam Recep Berk, kardeşim Erdem Berk'e

Herkes gitse yanımda olacağına inandığım ve asla tek kalmasına izin vermeyeceğim kardeşim Eray Akay'a

Aklıyla ve kalbiyle beni gerçekten mutlu eden ömür yolu arkadaşım Saliha Erdem'e

Teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Derlenme Ajitasyonu	2
2.2. Risk Faktörleri.....	2
2.2.1. Hasta İlişkili Risk Faktörleri	2
2.2.1.1.Yaş	2
2.2.1.2. Preoperatif Anksiyete.....	3
2.2.1.3. Mizaç.....	3
2.2.2. Anestezi İlişkili Risk Faktörleri	3
2.2.2.1. Anestezik Teknikler	3
2.2.2.2. Anestezinin İntrinsik Özellikleri	4
2.2.2.3. Diğer İlaçlar	4
2.2.3. Cerrahi İle İlişkili Risk Faktörleri	5
2.2.3.1. Ağrı	5
2.2.3.2. Ameliyat Tipi	5
2.3. Derlenme Ajitasyonunun Tanısı	5
2.4. Derlenme Ajitasyonunun Tedavisi.....	6
2.5.Araştırmada Kullanılan İlaçlar Hakkında Genel Bilgiler	6
2.5.1. Sevofluran	6
2.5.1.1.Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri	6
2.5.1.2. Farmakokinetik	7
2.5.1.3. Metabolizma ve toksisite.....	7
2.5.1.4. Solunum Sistemine Etkileri.....	8

2.5.1.5. Dolaşım Sistemine Etkileri	8
2.5.1.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri	8
2.5.1.7. Pediyatrik Hastalarda Kullanımı	9
2.5.2. Desfluran	9
2.5.2.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri	9
2.5.2.2. Farmakokinetik	10
2.5.2.3. Metabolizma ve Toksikite	10
2.5.2.4. Solunum Sistemine Etkileri	10
2.5.2.5. Dolaşım Sistemine Etkileri	10
2.5.2.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri	11
2.5.2.7. Pediyatrik hastalarda kullanımı	11
2.5.3. Remifentanil	11
2.5.3.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri	11
2.5.3.2. Farmakokinetik	12
2.5.3.3. Metabolizma ve Toksikite	12
2.5.3.4. Solunum Sistemine Etkileri	12
2.5.3.5. Dolaşım Sistemine Etkileri	12
2.5.3.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri	13
2.5.3.7. Farmakodinamik İlaç Etkileşimleri	13
2.5.3.8. Pediyatrik Hastalarda Kullanımı	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
4. BULGULAR	19
5-TARTIşMA	26
6-SONUÇ	29
7. KAYNAKLAR	30
8. EKLER	37
8.1 Etik Kurul Raporu	37
8.2 Çalışma Formu	38
9.ÖZGEÇMİş	41

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri	7
Tablo 2. Desfluranın Fizikokimyasal Özellikleri	9
Tablo 3. Pediyatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası.....	16
Tablo 4. FLACC ağrı değerlendirme skalası	17
Tablo 5. Grupların Demografik Özellikleri ve Cerrahi, Anestezi, Uyanma, Ekstübasyon Süreleri	19

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. İntraoperatif Sistolik Arter Basıncı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği	20
Şekil 2. İntraoperatif Diyastolik Arter Basıncı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği	21
Şekil 3. İntraoperatif Ortalama Arter Basıncı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği	22
Şekil 4. İntraoperatif Kalp Atım Hızı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği ..	23
Şekil 5.PAED Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği	24
Şekil 6. FLACC Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği	25

KISALTMA LİSTESİ

ASA	:Amerikan Anesteziyolojistler Derneği
CO₂	: Karbondioksit
DA	: Derlenme ajitasyonu
DAB	:Diyastolik arter basıncı
EEG	: Elektroensefalografi
ETCO₂	: End-tidal karbondioksit
FA	: End tidal alveolar anestezi konsantrasyonu
FLACC	:Face, Legs, Activity, Cry, Consolability
F_i	: İnspire edilen anestezi konsantrasyonu
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
KB	: Kan basıncı
MAK	: Minimum alveoler konsantrasyon
N₂O	: Azot protoksit
O₂	: Oksijen
OAB	:Ortalama arter basıncı
PAED	: Pediyatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası
SAB	: Sistolik arter basıncı
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
SVR	: Sistemik vasküler rezistans
TİVA	: Total intravenöz anestezi

ÖZET

Şaşılık Cerrahisinde Sevofluran ve Desfluran Uygulanan Çocuklarda İntraoperatif Remifentanil Kullanımının Uyanma Periyoduna Etkileri

Amaç: Derlenme ajitasyonu genel anestezi uygulanan çocuklarda postoperatif dönemde görülen ve iyileşmeyi karmaşıklaştıran bir fenomendir. Uygulanan inhalasyon ve intravenöz anestezi ajanları derlenme ajitasyonunu etkileyebilmektedir. Çalışmamızda şaşılık cerrahisi geçiren olgularda sevofluran/remifentanil ve desfluran/remifentanil anesteziilerinin derlenme ve erken ajitasyon üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 1-9 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II olan şaşılık cerrahisi uygulanacak 60 çocuk hasta alındı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara premedikasyon uygulandı. Grup I'e (n=30) sevofluran+0.25 ug/kg/dk remifentanil, Grup II'e desfluran+0.25 ug/kg/dk remifentanil anesteziisi uygulandı. Postoperatif analjezi amacıyla tüm hastalara parasetamol uygulandı. İntraoperatif dönemde hemodinamik parametreler hastaların uyanma süreleri, ekstübasyon süreleri ve postoperatif PAED ve FLACC skorları kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 60 olgunun 30'u erkek, 30'u kız hastalardan oluşmaktaydı. Tüm olguların yaş ortalaması 4,7±2,4 (1-10) yıl idi. Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır. Uyanma süresi, Grup I'de 4,1±3,1 dk, Grup II' de 5,0±3.2 dk. olup gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur. Ekstübasyon süresi, Grup I'de 6,3±4,4 dk, Grup II'de 7.2±4,6 dk olup gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Gruplara göre PAED ortalama değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.714). Grupları kendi içinde değerlendirildiğinde PAED 5. dk ölçümüne göre zaman içerisinde her iki grupta da istatistiksel olarak düştüğü saptanmıştır. Gruplar arasında FLACC ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.602).

Sonuç: Şaşılık cerrahisi geçiren çocuk hastalarda sevofluran/remifentanil ve desfluran/remifentanil anestezilerinin hastaların uyanma süreleri ve PAED skorları arasında anlamlı bir fark yaratmadığı kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Derlenme ajitasyonu, desfluran, pediyatrik, remifentanil, sevofluran.

ABSTRACT

Effects Of Intraoperative Remifentanil Use On Awakening Period In Children Who Were Administered Sevoflurane And Desflurane In Strabismus Surgery

Purpose: emergence agitation is a phenomenon that occurs in the postoperative period and complicates recovery in children undergoing general anesthesia. Applied inhalation and intravenous anesthetic agents can affect emergence agitation. In our study, we aimed to compare the effects of sevoflurane / remifentanil and desflurane / remifentanil anesthesia on emergence and early agitation in patients who had strabismus surgery.

Materials and Methods: In our study, 60 pediatric patients between the ages of 1 and 9, who had a physical status of ASA I-II, were going to be applied. Patients were randomly divided into two groups. Premedication was applied to all patients. Anesthesia was applied to Group I (n = 30) with sevoflurane + 0.25 ug / kg / min remifentanil, and to Group II was desflurane + 0.25 ug / kg / min remifentanil. Paracetamol was applied to all patients for postoperative analgesia. In the intraoperative period, hemodynamic parameters, awakening times, extubation times and postoperative PAED and FLACC scores of the patients were recorded.

Results: Of the 60 cases included in the study, 30 were male and 30 were female. The mean age of all cases was 4.7 ± 2.4 (1-10) years. There was no statistically significant difference between the groups in terms of demographic data. Wake-up time is 4.1 ± 3.1 min in Group I, 5.0 ± 3.2 min in Group II. there is no significant difference between the groups. Extubation time was 6.3 ± 4.4 minutes in Group I, 7.2 ± 4.6 minutes in Group II, and there was no statistical difference between the groups. When the mean values of PAED were examined according to the groups, there was no statistically significant difference ($p = 0.714$). When the groups were evaluated within themselves, it was determined that PAED decreased statistically in both groups according to the 5th min measurement. There was no significant difference between FLACC mean values between the groups ($p = 0.602$).

Conclusion: We concluded that sevoflurane / remifentanil and desfluran / remifentanil anesthesia did not make a significant difference between patients' waking times and PAED scores in pediatric patients who had strabismus surgery.

Key words:Desflurane, emergence agitation, pediatrics, remifentanil, sevoflurane.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Derlenme ajitasyonu (DA) özellikle çocuklarda görülen bir genel anestezi komplikasyonudur. Anesteziden çıkışı karmaşıklaştıran bu durum postoperatif dönemde hırçınlık, organize olmayan hareketler, anlamsız davranışlar, ağlama gibi bulgularla ortaya çıkar.^{1,2} İlk kez 1961 yılında Eckenhoff ve ark. tarafından bildirilmiştir. Çalışmada DA'nın en çok 2-5 yaş arası çocuklarda postoperatif ilk 30 dk. içinde görüldüğü gösterilmiştir ve bu durumun yaş ilerledikçe azaldığı ifade edilmiştir.³

Etyolojide mizaç, yaş, operasyon öncesi anksiyetik duygusal durum, anestezi induksiyonu sırasında stresli durum, postoperatif ağrı ve bilincin hızlı geri dönmesi gibi çeşitli risk faktörleri sorumlu tutulmuştur.⁴ Özellikle okul öncesi çocuklarda görülen bu durumun insidansının % 2-80 arası olduğu bildirilmiştir.⁵ Sikich ve Lerman çocukların ajite davranışlarına bilinç durumunu içeren parametreler ekleyerek Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalasını (PAED) geliştirmişlerdir.⁶

Derlenme ajitasyonu inhalasyon ve intravenöz anesteziğe bağlı ortaya çıkabilse de inhalasyon anesteziğiyle ortaya çıkma ihtimali daha fazla görünmektedir. DA görülme sıklığı inhalasyon anesteziği arasında da farklılık göstermektedir. Düşük kan/gaz partiyon katsayısına sahip desfluran ve sevofluran diğer inhaler anesteziğine göre DA görülme riskini daha fazla arttırmaktadır.⁷ Literatürde bu iki inhaler anestezi ajan arasından sevofluranın DA'ya daha çok neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{8,9}

Remifentanil ilk olarak 1996 yılında klinik kullanıma başlanan, kısa etkili bir sentetik opioiddir.^{10,11} Genel anestezi uygulamalarında inhalasyon anesteziği ile birlikte kullanılabilen remifentanil bu ilaçların konsantrasyonlarının azaltılmasında etkin rol oynamaktadır.¹²

Bu çalışmanın amacı şaşılık cerrahisi geçiren çocuk yaştaki hastalarda sevofluran remifentanil ve desfluran remifentanil anesteziğini DA ve hastaların uyanma özellikleri açısından birbirlerine avataj ve dezavantajlarını karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Derlenme Ajitasyonu

Derlenme ajitasyonu genel anestezi alan çocuklarda postoperatif dönemde tipik olarak ağlama, huzursuzluk, amaçsız hareketler, karmaşık davranışlar sergileme, halüsinasyon görme gibi bulgular gösteren ve iyileşmeyi karmaşıklaştıran bir fenomendir.¹⁻² Derlenme ajitasyonu ilk kez Eckenhoff ve ark. tarafından 1961 yılında yayınlanan retrospektif analizde bildirilmiştir. Çalışmada DA'nın en yüksek çocukluk çağında görüldüğü ve yaşla birlikte azaldığı ifade edilmiştir.³ Derlenme ajitasyonunun etyolojisinde çocuğun yaş ve mizacı, preoperatif anksiyete, stresli bir indüksiyon, bilinmeyen bir ortamda bilincin çok hızlı geri dönüşü ve ağrının varlığı gibi çeşitli risk faktörleri sorumlu tutulmaktadır.⁴ Literatürde sevofluran veya desfluran anestezisi ile DA insidansının okul öncesi çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilerek % 2-80 olarak bildirilmiştir.⁵

Derlenme ajitasyonunun değerlendirilmesi ve tedavisinin planlanması birçok araştırmacı için ilgi alanı olmuştur. Daha önceleri DA'nın değerlendirmek için 16 derecelendirme ölçeği ve 2 görsel analog ölçek kullanılmasına rağmen, 2004 yılında Sikich ve Lerman tarafından ajitasyon davranışlarına ek olarak bilişsel değerlendirme öğelerini içeren, güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış Pediatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası (PAED) geliştirilmiştir.⁶ Derlenme ajitasyonunun gelişmesinin önlenmesinde opioidler, midazolam, α -2 agonist sedatifler, ketamin, propofol ve non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (örneğin ketorolak) önerilmektedir.⁷

2.2. Risk Faktörleri

2.2.1. Hasta İlişkili Risk Faktörleri

2.2.1.1.Yaş

Genel olarak, küçük çocukların derlenme süresince “değişmiş davranış gösterme” olasılığı daha yüksektir. Aono ve ark. okul öncesi (3-5 yaş) ve okul (6-10 yaş) çağındaki erkek çocuklarda sevofluran ve halotan uygulamalarına bağlı gelişen postoperatif deliryum tablosunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, okul öncesi çocuklarda sevoflurana

bağlı postoperatif deliryum gelişme insidansının (% 40) daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir¹³. 2-5 yaş aralığındaki çocuklar, beklenmedik ve öngörülemeyen olaylara karşı şaşkın ve korkmuş cevap verdikleri için en savunmasız popülasyon gibi değerlendirilmektedir.¹ Martini bu fenomenin oluşumunda beyin olgunlaşmasının rolünü ele aldığı makalesinde, küçük çocukların deliryuma olan duyarlılığında kolinerjik fonksiyonun ve hipokampusun gelişiminin rol alabileceğini belirtmiştir.¹⁴

2.2.1.2. Preoperatif Anksiyete

Kain ve ark. preoperatif anksiyete ve DA arasındaki ilişkiyi irdeledikleri çalışmalarında, çocuğun anksiyete değerlendirmesindeki her 10 puanlık artışın DA belirtilerine sahip olma olasılığını %10 arttırdığını göstermişlerdir.¹⁵ Bu makalenin aksine Sethi ve ark. katarakt cerrahisi geçiren çocuklarda sevofluran ve desfluranı karşılaştırdıkları çalışmalarında DA ve preoperatif anksiyete arasında korelasyon bulamamışlardır¹⁶. Nörolojik bir komplikasyon olarak kabul edilen DA çocuklarda preoperatif anksiyete ve postoperatif davranış bozuklukları ile ilişkilendirilmesine rağmen bu ilişkilendirme kesin temeller üzerine oturtulamamıştır.^{17,18}

2.2.1.3. Mizaç

Çocuk ve çevre arasındaki etkileşime bağlı olarak, her çocuk için doğuştan gelen, daha büyük veya daha az ölçüde, dış uyaranlara karşı korkulu bir tepki ortaya çıkaracak bir alt tabaka olması muhtemeldir.¹⁵ Gelişim psikolojisi alanında önem kazanan kurgulardan biri reaktivitedir. Çocuğun “uyarılabilirliği veya yanıt verilebilirliği”ni açıklayan reaktivite kavramı, hem preoperatif anksiyete hem de DA’nın ortaya çıkmasında altta yatan neden olabilir.^{15,19}

2.2.2. Anestezi İlişkili Risk Faktörleri

2.2.2.1. Anestezik Teknikler

Çocuklarda hem inhalasyon anestezikleri hem de intravenöz anestezikler DA’ya yol açabilmektedir. Ancak yayınlanan makalelerden yola çıkılarak bu fenomenin inhalasyon anestezisi uygulanan çocuklarda daha fazla görüldüğünü söylemek yanlış olmayacaktır.^{18,20} Kocatürk ve ark.’nın çocuklarda sevofluran ve total intravenöz anestezisinin (TİVA) DA üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sevofluran

uygulanan çocukların % 65,5’de PAED skoru ≥ 10 olduğu, TİVA uygulanan çocukların ise % 3,4’de bu değerin görüldüğünü belirttiler.²¹

Derlenme ajitasyonu görülme sıklığı inhalasyon anesteziikleri arasında da farklılık göstermektedir. Daha düşük kan/gaz partiyon kat sayısına sahip olan desfluran ve sevofluran diğer inhaler anesteziiklere göre DA görülme riskini daha fazla artırmaktadır.⁷Yayınlanan bir meta-analizde, halotana göre sevofluran sonrası oluşan DA’nın daha sık olduğu belirtilmiştir.²² Düşük çözünürlüğe sahip inhaler anesteziiklerin kullanımından sonra çocuklarda hızlı uyanma görülebilir ve bu durum postoperatif deliryumun artmasına yol açabilir. Bilincin hızla geri dönmesi ve postoperatif derlenme odasında bulunan yabancı kişiler, çocuğun temeldeki endişe ve korku duygusunu şiddetlendirebilir.²³

2.2.2.2. Anesteziinin İntrensik Özellikleri

Holzki ve ark. yayınladıkları makalelerinde sevofluran ile ilgili dikkat çekici bazı noktalara değinmiştir. Bunlardan birisi sevofluranın merkezi sinir sistemi üzerinde irrite edici bir yan etki göstermesidir.²⁴ Hem hastalarda hem de tıbbi nöbet öyküsü olmayan gönüllülerde sevofluran anesteziisinin kullanımı sırasında epileptiform aktivite rapor edilmiştir.^{25,26} Bir diğer dikkat çeken nokta ise sevofluran yıkım ürünleridir. İnorganik florid iyonları, Compound A, B, C, D, E, F ve metanol yıkım ürünleri olarak sayılabilir.²⁴ Sıçanlarda yüksek sevofluran konsantrasyonlarında Compound A’nın doz bağımlı olarak renal hasara ve ölüme yol açtığı belirtilmiştir. Ancak renal hastalığı bulunmayan sağlıklı yetişkinlerde sevofluran kullanımının kreatin ve kan üre azot değerlerinde referans aralığının üst sınırının üzerinde bir yükselme oluşturmadığı bildirilmiştir.²⁷ Diğer yıkım ürünlerinin ise organlarda herhangi bir fonksiyon kaybına neden olmadığı belirtilmiştir.²⁴

2.2.2.3. Diğer İlaçlar

Antikolinergikler, droperidol, barbitüratlar, opioidler, benzodiazepinler ve metoklopramid gibi çok sayıda ilaç, anestezi sonrası davranışsal rahatsızlıklara katkıda bulunabilir.²⁸

2.2.3. Cerrahi İle İlişkili Risk Faktörleri

2.2.3.1. Ağrı

Postoperatif ağrı DA ile örtüşen klinik tablo nedeniyle çocuğun davranışını değerlendirirken en kafa karıştırıcı değişken olarak karşımıza çıkmaktadır.²⁹ Analjezik etkinin çocuk uyandığı sırada oluşmuş olması gerekmektedir; ancak kısa cerrahi işlemlerde yetersiz ve zamanlaması yapılamamış analjezik uygulamalarında DA ile karşılaşmak sürpriz olmayacaktır.³⁰

2.2.3.2. Ameliyat Tipi

Kulak burun boğaz ve oftalmolojik cerrahilerinden sonra DA insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{7,17} Eckenhoff ve ark. baş ve boyun ameliyatı geçiren hastalarda uyanma esnasında hissettikleri “boğulma hissi”nin DA’ya katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, bugüne kadar destekleyici bilimsel veri çok azdır.³

2.3. Derlenme Ajitasyonunun Tanısı

Klinik araştırmalarda 2004 yılına kadar DA’yı ölçmek için 16 tane derecelendirme ölçeği ve 2 tane görsel skala kullanılmıştır. Ancak bu ölçeklerden hiçbirinin ajitasyon ortaya çıktıktan sonra çocukların davranışlarını değerlendirmek için yeterince spesifik ve hassas olmadığı gösterilmiştir.⁶ Buna ek olarak ağrı, endişe, açlık veya susuzluğu ifade edemeyen küçük çocuklarda davranışları yorumlamak zordur.³¹ Bunlar göz önüne alınarak Sikich ve Lerman tarafından, çocuklarda DA ölçümü için beş psikometrik maddeden oluşan güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış PAED geliştirilmiştir. Skalının validasyonu 5 hipotez ile değerlendirilmiş; uyanma zamanı ve yaş ile negatif korelasyon, klinik karar skorları ve Hastane Sonrası Davranış Anket skorları ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.⁶ Derlenme ajitasyonuna sahip çocuklar genellikle etrafındakilerle göz teması kurmasının azalması, çevresiyle bilinçsiz ilgi kurması ve yanıt vermeyen davranışlar sergileyebilir. Bu davranışlar ağrı ile anlamlı derecede ilişkili değildir, deliryum için Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı tanı kriterlerini yansıtabilir³².

2.4. Derlenme Ajitasyonunun Tedavisi

Derlenme ajitasyonunun tedavisinde “önleme” ön plana çıkmaktadır ve bu uygulamalar farmakolojik ve farmakolojik olmayan olarak iki grup altında toplanabilir. Farmakolojik olarak DA üzerinde etkili olabileceği söylenen ilaçlar arasında propofol, midazolam, ketamin, klonidin, deksmedetomidin, fentanil, gabapentin, kaudal analjezi, magnezyum infüzyonu, ve deksametazon sayılabilir. Farmakolojik olmayan uygulamalar ise yukarıda da belirtildiği üzere DA'nın preoperatif anksiyete ile olan ilişkisi temel alındığında preoperatif anksiyeteyi azaltmaya yöneliktir. Çocuklarda preoperatif anksiyeteyi azaltmada preoperatif ebeveyn birlikteliği, müzik dinletisi, oyalama teknikleri, palyaço doktorlar, ameliyat öncesi bilgilendirme videoları kullanılabilir¹⁷.

2.5.Araştırmada Kullanılan İlaçlar Hakkında Genel Bilgiler

2.5.1. Sevofluran

2.5.1.1.Fiziksel Ve Kimyasal Özellikleri

İlk kez 1972 yılında tarif edilen sevofluran 1990'da Japonya'da, 1995'de Almanya'da ve 1996 yılında da Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma sunulmuştur. Poliflorinli metil-izopril bileşiği olan sevofluran karakteristik bir kokuya sahip, renksiz, uçucu ve yanıcı olmayan bir sıvıdır. Oda sıcaklığında stabildir, 58,6 °C'lik kaynama noktasına ve 157 mmHg'lık buhar basıncına sahiptir. Bu nedenle, standart buharlaştırıcılar kullanılabilir. Sevofluranın cilt insizyonu sırasında hastaların % 50'inde hareketi önlemek için gerekli olan minimum alveoler konsantrasyonu (MAK) % 2,05'tir. Sonuç olarak, potansi halotan ve izofluran gibi eski inhalasyon ajanlardan önemli ölçüde daha düşüktür, ancak desflurandan yaklaşık üç kat daha güçlüdür. En önemli yıkım ürünü, Compound A olarak bilinen florometil-2,2-difluoro-1-(trifluorometil) vinil eterdir. Deneysel çalışmalarda, Compound A'nın nefrotoksik bir yıkım ürünü olduğu bildirilmiştir(Tablo 1).^{8,35}

Tablo 1. Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri

Moleküler ağırlık (gr)	200,05
Kaynama noktası (°C)	58,6
Buhar basıncı (mmHg) (20 °C)	157
Yağ/Gaz partiyon katsayısı	47
Kan/Gaz partiyon katsayısı	0,63
Kan/Beyin partiyon katsayısı	1,7

2.5.1.2. Farmakokinetik

Sevofluran düşük kan/gaz çözünürlüğü nedeniyle hızlı indüksiyon ve anesteziden uyanma özelliklerine sahiptir. İnhalasyon ajanının alınması FA (end tidal alveolar anestezik konsantrasyonu)/FI (inspire edilen anestezik konsantrasyonu) oranının artış hızı, eliminasyonu FA/uygulanmanın sonlandırılmasından hemen önce anestezinin alveoler konsantrasyon oranındaki azalma ile tanımlanır.⁸ Sevofluranın alveoler dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır.

Sevofluranın eliminasyonu alınımı gibi, kan ve dokulardaki çözünürlüğü ile ilişkilidir; alınan sevofluranın % 95-98'i akciğerler vasıtasıyla elimine olur. Sevofluranın alveolden distribüsyonu ve eliminasyonunu tahmin etmek için çoklu kompartman modeli olan “mamillar” model kullanılmıştır: Akciğerler, damardan zengin organlar (karaciğer gibi), kas dokusu, damardan zengin organlara komşu yağ dokusu ve periferik yağ dokusu.^{8,36}

2.5.1.3. Metabolizma ve toksisite

İnsanlarda absorbe olan sevofluranın % 2-5'i karaciğerde metabolize olur, sitokrom P450 2E1 enzimi ile katalize edilir. Bu işlem sonunda organik Heksoflouroizoproponal metabolitine ve inorganik florür iyonuna ayrışır. Heksoflouroizoproponal glukronik asit ile konjugasyona uğrar ve HFIP-glukronid oluşur, bu üründe idrarla atılır^{8,37}. Serum inorganik florür konsantrasyonunun ise doza bağımlı olduğu ve 10-20 µmol'e ulaştığı bildirilmiştir (1-2 MAK-saat sonrası). Sevofluran karbondioksit (CO₂) absorbonu ile teması sonrası degradasyona uğrar ve diğer bir yıkım ürünü Compound A oluşur. Bu ürünün ratlarda nefroksik olduğu bildirilmiş olmasına rağmen sağlıklı bireylerde bir hasar

yaratmadığı ifade edilmiştir. İnsanlarda Compound A konsantrasyonları 8-40 ppm olarak bildirilmiştir⁸.

2.5.1.4. Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran doza bağımlı olarak solunum depresyonuna neden olur. Solunum depresyonu medüller solunum nöronlarının merkezi baskılanması ile diyafragmatik fonksiyon ve kontraktilitenin depresyonunun bir sonucudur. Buna bağımlı olarak ventilasyon hızında artış, tidal volümde azalma, CO₂ basıncında artış ve kan pH'da azalma meydana gelir³⁵.

Sevofluran bronkodilatasyon, minimal havayolu irritasyonu ve hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon inhibisyonu oluşturur. Kolinerjik bronşiyal düz kas daralmasını azaltır ve astımlı hastalarda güvenle kullanılabilir. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon doza bağımlı olarak sevofluran tarafından inhibe edilir ve siklooksijenaz aracılık etmez³⁸.

2.5.1.5. Dolaşım Sistemine Etkileri

Sevofluran solunum sistemine olan etkisindeki gibi doza bağımlı bir şekilde kardiyak debi ve sistemik vasküler dirençte azalmaya neden olur. Klinik kullanım konsantrasyonlarında, kalp debisi genellikle korunur. Genel olarak ameliyatta kullanım sırasında kalp atım hızı (KAH) hafif azalır veya değişmeden kalır^{35,38}. Doza bağımlı olarak sistemik kan basıncında (KB) azalmaya, dozdan bağımsız olarak pulmoner arter basıncında düşüşe neden olduğu bildirilmiştir³⁹. Koroner vazodilatör etkisi vardır ancak isofluran ile kıyaslandığında bu etki daha azdır. Desfluranın aksine sempatik aracılı kardiyovasküler stimülasyona yol açmamaktadır³⁷. Sevofluran QT ve QTc aralığını uzatabilir ancak normal kalp iletim yollarını etkilemediği için, ablatif işlem geçirecek hastalarda güvenli olarak kullanılabilen bir inhalasyon anestetiğidir³⁶.

2.5.1.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluran serebral vazodilatör etkilidir. Serebral metabolizmayı azaltır. Sevofluran ile anestezi indüksiyonunda elektroensefalografi (EEG) aktivitesi artar, zirveye ulaşır ve burst supresyon veya düz EEG paternlerine neden olan derin anestezi seviyesinde azalır; bu 2 MAK sevofluran değerinde görülür. Sevofluran konvülsiyonu baskılar ancak bu konu çocuklar için tartışmalıdır⁴⁰. Pediyatrik yaş grubunda epileptik

aktiviteyi artırabileceği belirtilmesine rağmen öyküsünde epilepsi tariflenen pediyatrik hastalarda alınabilecek önlemlerle sevofluranın kullanılabilmesi ifade edilmiştir⁴¹.

2.5.1.7. Pediyatrik Hastalarda Kullanımı

Adult ve pediyatrik hastalar arasında sevofluranın farmakokinetiği açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır⁸. Hoş kokusu, havayolunda iritan etkisinin olmaması ve stabil hemodinami sağlaması nedeniyle sevofluran pediyatrik hastalarda maske indüksiyonu için tercih edilen bir inhalasyon ajanıdır. Genel olarak ortaya çıkan komplikasyonlar nadirdir, ancak bazı çalışmalar sevofluran ile ajitasyon insidansının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu belirtmektedir^{8,43}.

2.5.2. Desfluran

2.5.2.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri

Desfluran florlanmış bir metil eter anestetiğidir; bu özelliği ile diğer inhalasyon anesteziklerinden ayrılır⁴². Keskin bir kokuya sahiptir, kaynama noktası 22,8 °C ve 20 °C’de buhar basıncı 664 mmHg’dır (Tablo 2). Yüksek buhar basıncı nedeni ile standart bir buharlaştırıcı ile uygulanamaz. Bunun için anestezik ajanın ısıtıldığı ve basınçlandırıldığı Tec-6 buharlaştırıcı geliştirilmiştir^{37,45,46}.

Tablo 2. Desfluranın Fizikokimyasal Özellikleri

Moleküler ağırlık (gr)	168
Kaynama noktası (°C)	22,8
Buhar basıncı (mmHg) (20 °C)	664
Yağ/Gaz partiyon katsayısı	18,7
Kan/Gaz partiyon katsayısı	0,42
Kan/Beyin partiyon katsayısı	1,3

Desfluranın MAK değeri yaşın artması veya eş zamanlı opioid ve midazolam gibi benzodiyazepinlerin kullanılmasıyla azalır. Bu nedenle, uyarıcı ne kadar güçlü olursa insanlarda desfluranın MAK aralığı % 4,58 – 7,25 arasında değişir. MAK_{awake} sözel komuta yanıtları baskılayan MAK olarak tanımlanır; yine bu değer desfluran için % 2,4 – 2,6 arasındadır⁴⁵.

2.5.2.2. Farmakokinetik

Desfluran en düşük kan-gaz ve kan-doku çözünürlüğüne sahip bir inhalasyon ajanıdır. Bu özellik diğer inhalasyon ajanları ile kıyaslandığında alınımları ve eliminasyon hızlarının daha hızlı olmasına olanak sağlamaktadır. Böylece anestezi induksiyonu ve uyanma diğer halojenli inhalasyon anesteziiklerinden daha hızlı olmaktadır. Hızlı induksiyon sağlmasına rağmen havayolu irritasyonu oluşturması nedeni ile desfluranın pediyatrik hastalarda kullanılması önerilmemektedir^{43,44,46}.

2.5.2.3. Metabolizma ve Toksikite

Desfluran florür iyonlarını serbest bırakmayan, soda-lime varlığında stabil ve minimal metabolize (% 0,02) olan kararlı bir moleküldür⁴⁷. Desfluranın metabolize edildiği mekanizma kesin olarak bilinmemektedir. Sitokrom P450 CYP2E1, izofluran deflorinasyonundan büyük ölçüde sorumlu olan spesifik P450 izoformu gibi görünmektedir ve desfluran da bu yolla metabolizmaya maruz kalabilir⁴⁸. Desfluran normal soda-lime veya baralime’da degradasyona uğramaz; “kuru” soda-lime ve özellikle baralime’da ise karbon monoksit ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi desfluranda malign hipertermi oluşumunda rol oynayabilir, bu yüzden duyarlı hastalarda kullanımı önerilmemektedir⁴⁷.

2.5.2.4. Solunum Sistemine Etkileri

Karbondioksit basıncında artışa paralel olarak doza bağlı spontan solunumunda depresyona yol açar; buna dakika hacmi sabit kalırken ventilasyon frekansında bir artış eşlik eder⁴⁶. Keskin kokuya sahip olması maske ile anestezi induksiyonu yapılan hastalarda birtakım havayolu sorunlarına yol açabilmektedir. Desfluran induksiyon ajanı olarak > % 6 konsantrasyonlarda uygulandığında hastalarda apne, sekresyon artışı, solunumu tutma, laringospazm ve öksürük görülme sıklığı azımsanacak düzeyde değildir. Desfluranın bu etkileri premedikasyon ile azaltılabilmesine rağmen anestezi induksiyonu için ideal inhalasyon ajanı değildir^{40,44}.

2.5.2.5. Dolaşım Sistemine Etkileri

Desfluran doza bağlı olarak santral venöz basınç ve KAH’da artış meydana getirirken sistemik vasküler rezistans (SVR), afterload, atım hacim indeksi ve KB’da azalmaya neden olan bir inhalasyon ajanıdır. Sol ventrikül strok volümünde bir azalmaya

neden olmasına rağmen KAH'da artış ve SVR'de azalmanın meydana gelmesi kardiyak debinin devamında rol oynar⁴⁵.

Erişkin hastalarda yüksek konsantrasyonlarda görülen taşikardi pediatrik hastalar için sorun olmayabilir. Pediatrik hastaların kardiyak işlevleri genellikle sağlıklı olduğundan dolayı, taşikardi bu hasta grupları tarafından iyi tolere edilebilmektedir⁴⁴.

2.5.2.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi serebral vazodilatasyona yol açar. Doza bağımlı olarak serebrovasküler direnç ve serebral metabolik oksijen tüketim hızında azalma meydana gelir; 0,5-1,5 MAK'da verildiğinde intrakranyal ve beyin omurilik sıvısı basınçlarında bir artışa yol açar⁴⁵. İnsanlarda, anestezik dozlarda desfluran EEG aktivitesinde doza bağlı depresyona neden olur; konvülsif aktiviteye yatkın değildir. Normal desfluran konsantrasyonları (1 MAK'a kadar) somato-duyusal uyarılmış potansiyelleri ortadan kaldırmaz³⁸.

2.5.2.7. Pediatrik hastalarda kullanımı

Desfluran pediatrik hastalarda, başta laringospazm olmak üzere üst havayolunda reaksiyonlara neden olmasından dolayı anestezisi indüksiyonu sırasında kullanılması önerilmemektedir. Anestezisi indüksiyonunda uygun bir seçenek olmamasına karşın idamede kardiyovasküler değişkenlerde stabilite ve uyanmada hızlı derlenme sağladığı için pediatrik hastalarda güvenle kullanılmaktadır^{42,49}.

2.5.3. Remifentanil

2.5.3.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri

Remifentanil, 1996 yılında klinik kullanımına başlanan ultra kısa etkili bir sentetik opioiddir. Bir piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit metil esteridir. Plazmada proteine % 92 oranında bağlanır. Remifentanilin μ -opioid reseptörüne afinitesinin δ ve κ reseptörlerine afinitesine göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Remifentanilin ana metaboliti, karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asittir. Ancak remifentanil asidin potentinin, remifentanilden 800-2000 kat daha az olduğu belirtilmiştir. Mevcut formülasyonu glisin içermektedir ve epidural uygulama önerilmemektedir. Nalokson, remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder^{10,11}.

2.5.3.2. Farmakokinetik

Remifentanilin farmakokinetik özellikleri hızlı etki başlangıcı, küçük dağılım hacmi, hızlı redistribüsyon, hızlı klirens, ve kısa konteks-duyarlı yarılanma ömrü olarak sıralanabilir¹⁰. Remifentanili diğer opioidlerden farklı kılan bir diğer özelliği, kanda ve diğer dokulardaki nonspesifik esterazlara duyarlı olmasını sağlayan bir ester bağına sahip olmasıdır. Plazma kolinesterazın eksikliği veya yokluğunda klirensi etkilenmemektedir. Renal ve hepatik hastalığa sahip kişilerde klirensi değişmemektedir. Remifentanil yenidoğan ve çocuklarda bile sabit kalan konteks-duyarlı yarılanma ömrüne sahip bir opioiddir¹¹

2.5.3.3. Metabolizma ve Toksikite

Remifentanilin esteraza dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Hepatik ve renal yetmezliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği belirtilmiştir. Remifentanilin birincil metaboliti olan GR90291'in renal yetmezlikli hastalarda, önemli bir opioid etkisi ortaya çıkaracak konsantrasyonlarda birikmediği gösterilmiştir^{11,51}.

2.5.3.4. Solunum Sistemine Etkileri

Remifentanil diğer opioidleri gibi tüm yaş gruplarında olduğu gibi pediatrik hastalarda da doz bağımlı solunum depresyonu yapmaktadır. Remifentanil uygulaması sonlandırıldıktan sonra spontan ventilasyon hızlıca geri döner; çocuklarda ve infantlarda minimal postoperatif hipoksiye neden olur¹⁰.

2.5.3.5. Dolaşım Sistemine Etkileri

Remifentanilin kalp hastalığı olan erişkin hastalarda kardivasküler instabiliteye neden olduğu ileri sürülmektedir. Genel olarak pediatrik popülasyonda kullanımı sırasında hemodinamik stabilite sergilese de özellikle yenidoğanlarda, remifentanilin bradikardiye neden olduğu bilinmektedir; ancak literatürde bununla ilişkili kanıtlar azdır^{10,52}. Davis ve ark. şaşılık cerrahisi uygulanan pediatrik hastalarda 1 µ/kg/dk remifentanil infüzyonunun bradikardi ve hipotansiyona yol açmadığını belirtmişlerdir⁵³.

2.5.3.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Remifentanil serebral perfüzyon basıncında ve serebral kan akışında minimum değişikliklerle hem serebral metabolik hızda hem de intrakraniyal basınçta azalmaya neden olabilir. Kısa yarılanma ömrü nedeniyle özellikle yoğun bakım hastalarında sedasyon sonrası bilinç değerlendirmesinde kolaylık sağlar¹¹. Literatürde remifentanil uygulama sonrası nöbet bildiren olgu sunumları bulunmaktadır^{54,55}. Blair ve Hill, daha önce nöbet hikâyesi olmayan 4 yaşındaki bir çocukta 1 µ/kg remifentanil uygulamasından sonra 90 sn süren tonik-klonik nöbet görüldüğünü paylaşmışlardır⁵⁸.

2.5.3.7. Farmakodinamik İlaç Etkileşimleri

Remifentanil, kısa etkili bir ajan olduğu için anestezi indüksiyonunda kullanılabilir. Jhaveri ve ark. remifentanilin bilinç kaybı oluşturan ED50 değerini 12 µg/kg olarak hesapladılar; remifentanil dozunun artırılmasının bilinç kaybı için gereken tiyopental dozunu azalttığını gösterdiler. Ayrıca remifentanil dozunun artışına bağlı belirgin kas rijiditesi görülebileceğinin altını çizdiler⁵⁷. İnhalasyon anesteziklerle beraber kullanılabilen remifentanil, bu ilaçların konsantrasyonunu azaltır¹². Remifentanil diğer anestezi ajanlarda olduğu gibi havayolu güvenliği olmadan kullanılmaması gereken bir ajandır. Pratik kullanım ve güvenlik için, bu ilacın sürekli infüzyon verilmesi gereklidir.

2.5.3.8. Pedyatrik Hastalarda Kullanımı

Remifentanil, infüzyon hızına bakılmaksızın hızlı metabolizması sayesinde pediyatrik hastalar için de güvenli bir anestezi/analjezik seçeneği olarak görülmektedir. Tüm yaş gruplarında remifentanil uygulaması, cerrahi uyaranlara stres yanıtı etkili bir şekilde azaltmaktadır. Ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesi için genel anestezi uygulanan 62 çocukta, Chambers ve ark. intraoperatif remifentanil kullanılan grupta stres yanıtın önemli ölçüde azaldığını ve dengeli bir anestezi için güvenli bir ajan olduğunu belirtmişlerdir⁵⁸. Prys-Roberts ve ark. nitroz oksit/izofluran ile büyük abdominal, ortopedik veya ürolojik cerrahi geçiren 1-12 yaş arası çocuklarda, intraoperatif remifentanil kullanımının cerrahi uyaranlara hemodinamik yanıtın baskılanması için uygulanan epidural bupivakain kadar etkili olduğunu bulmuşlardır⁵⁹.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez projesi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakóltesi Araştırma ve Etik Kurulu tarafından bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüş ve 24.10.2019 tarihli ve 115/9 numaralı etik kurul kararıyla onaylanmıştır. Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Tıp

Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ile Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndayürütüldü.

Prospektif, randomizeplanlanan çalışmaya genel anestezi altında elektif şaşılık cerrahisi uygulanacak 1-9 yaş arasında, Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) risk sınıflamasına göre ASA I-II risk grubuna sahip 60 olgu dâhil edildi. Çalışmada kullanılacak ilaçlara duyarlılığı olduğu bilinen, mental-motor gelişme geriliği ve nörolojik hastalık öyküsü olan, ciddi kalp, akciğer, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Uygulanacak işlem hakkında kendileri ve ebeveynlerinden yazılı ve sözlü onam alınan olgular,6 saatlik açlık süresini takiben ebeveynleriyle birlikte operasyondan önce preoperatif hazırlık odasına alındılar.Tüm olgulara 0,5mg/kg oral midazolam ile premedikasyon sağlandıktan sonra el sırtından intravenöz (iv) kanülasyon uygulandı. Ebeveyn eşliğinde operasyon odasına alınan olgularaelektrokardiyografi, non-invaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) ölçümü ile standart monitörizasyon uygulandı. Operasyon öncesi tüm olguların yaş, boyve kiloyu içeren demografik verileri kaydedildi.Olgular bilgisayar randomizasyon sistemi ile rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu her iki grupta datiyopental sodyum (3-5 mg/kg, iv) ((Pentothal, Abbott, İtalya) ile sağlandı. İndüksiyon sonrası rokuronyum bromür (0,6 mg/kg, iv) (Esmeron, MSD, Avustralya) ile kas gevşekliği sağlanarak yaşa uygun endotrakeal tüple entübe edildi. Operasyon süresince sıvı replasmanı ringer laktat solüsyonu ile 3-5 ml/kg/sa olarak planlandı.

Anestezi idamesi 3 L/dk akım ile Grup I'de % 1-2 konsantrasyonda sevofluran +%40 oksijen (O₂) + %60 azot protoksit (N₂O) karışımı ile remifentanil infüzyonu (0,25 µg/kg/dk,iv), Grup II' de ise % 2-6 konsantrasyonda desfluran + %40 O₂ + %60 N₂Okarışımı ile remifentanil infüzyonu (0,25 µg/kg/dk,iv) uygulandı. Tüm olgular yarı kapalı pediyatrik sistem (Primius, Drager, Almanya) ile normokapnik (ETCO₂ 32-38 mmHg) olacak şekilde ventile edildi.

İndüksiyonun 5.dakikası ve takip eden her 15 dakikada bir olmak üzere 60. dakikaya kadar sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB),KAH, SpO₂ kaydedildi. Bradikardi durumunda (bazal değer % 20 altına indiğinde) atropin (0,01 mg/kg, iv)ve hipotansiyon geliştiğinde adrenalin (0,1µg/kg, iv)ile müdahale edildi.Postoperatif analjezi için operasyon bitiminden yaklaşık 30 dk. önce

parasetamol (10-15 mg/kg, iv) uygulandı. Cerrahi girişimin sonlandırılmasını takiben tüm anestezi ajanlar kesilerek % 100 O₂ ile ventile edildi. Yapılan nöromusküler ajanın etkisi neostigmin (0,05 mg/kg, iv) + atropin sülfat (0,015 mg/kg, iv) kombinasyonu ile antagonize edildi. Yeterli solunum (SpO₂ ≥ 95) ve havayolu refleksleri sağlandıktan sonra trakeal ekstübasyon gerçekleştirildi.

Anestezi süresi (indüksiyondan anestezi sonlandırılmasına kadar geçen süre), operasyon süresi (cilt insizyonundan cerrahi bitimine kadar geçen süre), ekstübasyon süresi (anestezi sonlandırıldıktan ekstübasyona kadar geçen süre), uyanma süresi (anestezi ilaçların kesilip çocukların gözlerini açıp maksatlı hareketler göstermeye başladığı süre) kaydedildi. Bulantı, kusma, laringospazm ve olası yan etkiler kayıt edildi. Olgular ekstübasyon sonrası postoperatif derlenme odasına anestezi eşliğinde çıkarıldı ve maske ile 4 L/dk O₂ uygulandı. Postoperatif takipler 5, 10, 15, 20, 25 ve 30. dakikalarda kör gözlemci olan bir anestezi tarafından derlenme ajitasyonu PAED skalası (Tablo 3) ve postoperatif ağrı FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası (Tablo 4) ile değerlendirildi ve değerler kaydedildi. Tam derlenme sağlanan hastalar ilgili bölüme gönderildi.

Hastaları değerlendirmede kullanılan skalalar

1. Pedyatrik anestezi erken deliryum skalası

Derlenme ajitasyonuna sahip çocuklar genellikle etrafındakilerle göz teması kurmasının azalması, çevresiyle bilinçsiz ilgi kurması ve yanıt vermeyen davranışlar sergileyebilir. Bunu değerlendirmek için beş psikometrik maddeden oluşan güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış PAED skalası geliştirilmiştir (Tablo 3). Çalışmamızda PAED ≥ 12 olması derlenme ajitasyon olarak kabul edildi¹⁶.

Tablo 3. Pedyatrik Anestezi Erken Deliryum Skalası

Çocuğun davranışı	Skor
1) Sağlık görevlisi ile göz teması kuruyor	0-Aşırı derecede
2) Hareketleri amaçlı	1-Çok fazla

3) Çevresinde ne olup bittiğinin farkında	2-Biraz 3-Çok az 4-Hiç
4) Huzursuz 5) Zapt edilemez durumda	0-Hiç 1-Çok az 2-Biraz 3-Çok fazla 4-Aşırı derecede

2.FLACC ağrı değerlendirme skalası

Küçük çocukların ağrıyla ifade etmeleri sözel olarak zor olmasından dolayı onlarda ağrının değerlendirilmesi temel olarak davranış gözlemine dayanır.⁶⁰ Ağrısını tarif edebilen daha büyük çocuklarda, ağrı şiddetiyle ilgili temel bilgi kaynağı çocuğun kendisidir. Çocuğun duygusal veya durumsal faktörleri nedeniyle ağrı tarifini olduğundan daha abartılı ya da daha farklı aktarabilir.⁶¹ FLACC ağrı değerlendirme skalasının, 7 yaşına kadar olan bebeklerde ve çocuklarda cerrahi, travma, malignite ve diğer hastalık süreçlerinden sonra ağrıyı değerlendirmek için iyi bir güvenilirlik ve geçerliliğe sahip olduğu bulunmuştur.^{62,63} von Baeyer ve ark. tarafından yayınlanan sistematik derlemede, tıbbi prosedür uygulanan 3-18 yaş arası çocuklarda ağrı değerlendirmesi için FLACC kullanımını önermişlerdir (Tablo 4).⁶¹

Tablo 4. FLACC ağrı değerlendirme skalası

Kategori	0	1	2
----------	---	---	---

Face (yüz)	Özel ifade yok	Kaşlarını çatma, hafif yüzünü ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişlerini sıkma
Legs (bacaklar)	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağa sola tekmeler savurma
Activity (hareketler)	Sakin	Öne arkaya dönme, kıvranma	Yay gibi kıvrılma, silkinme
Cry (ağlama)	Ağlama yok	Sızlama, inleme şeklinde ağlama	Bağıra bağıra, çığlıklar atma
Consolability (avutma)	Rahat	Sarılma dokunmayla avutabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

İstatistiksel Metod

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Version 23.0 programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek, değişken sayısına göre normal dağılım gösteren parametreler için Student T test, normal dağılım göstermeyen parametrelere de (PAED, FLACC) Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplara göre değişkenlerin zaman içerisindeki ölçümlerin karşılaştırılmasında Tekrarlı Ölçüm Varyans analizi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

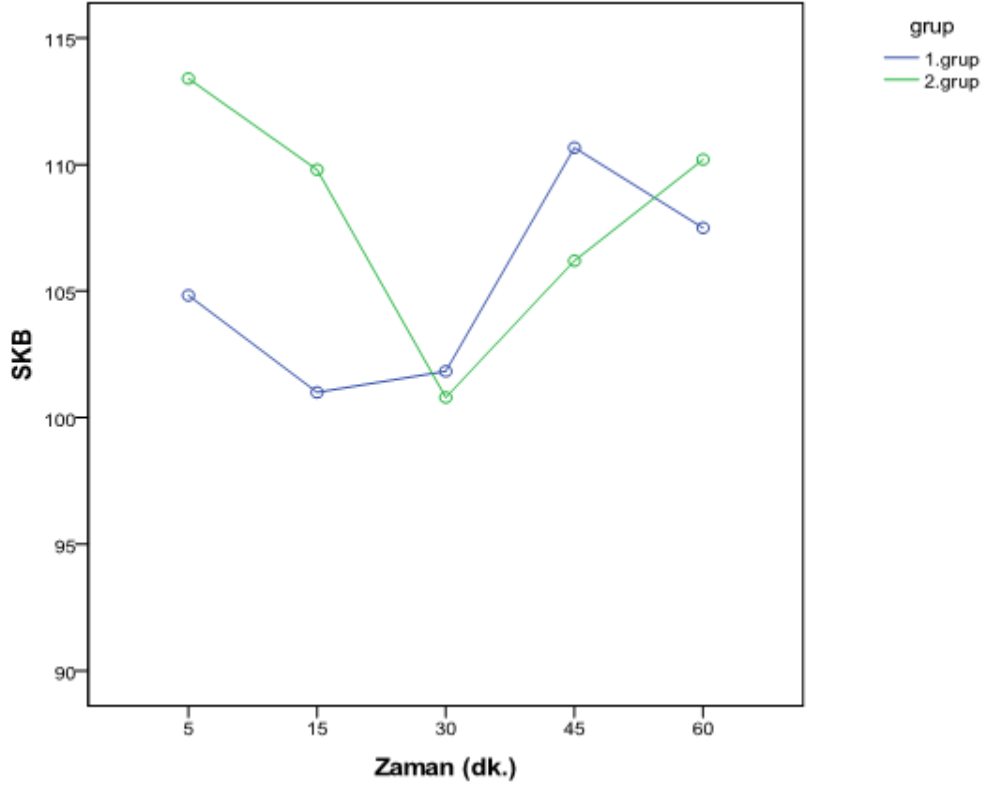
Çalışmaya alınan 60 olgunun 30'u erkek, 30'u kız hastalardan oluşmaktaydı. Tüm olguların yaş ortalaması $4,7\pm 2,4$ (1-10) yıl idi. Gruplar arasında demografik veriler ve süreler açısından istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların Demografik Özellikleri ve Cerrahi, Anestezi, Uyanma, Ekstübasyon Süreleri

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	P
Yaş(yıl)	$4,2\pm 2,2$ 4(1-9)	$5,1\pm 2,5$ 5(1-10)	0,152
Cinsiyet (K/E)	16/14	14/16	0,797
Ağırlık (kg)	$17,9\pm 7,4$ 15(7-33)	$21,8\pm 8,3$ 20(10-39)	0,065
Boy (cm)	$103,3\pm 20,4$ 101(65-140)	$110,9\pm 20,8$ 112(71-147)	0,156
Cerrahi süre(dk)	$40,9\pm 16,2$ 36(22-80)	$42,4\pm 18,3$ 40(16-110)	0,738
Anestezi süresi (dk)	$47,7\pm 16,5$ 45(24-81)	$45,6\pm 21,9$ 45(6-125)	0,672
Uyanma süresi (dk)	$4,1\pm 3,1$ 4(1-13)	$5,0\pm 3,2$ 4(1-13)	0,256
Ekstübasyon süresi (dk)	$6,3\pm 4,4$ 5(2-21)	$7,2\pm 4,6$ 5(2-17)	0,478

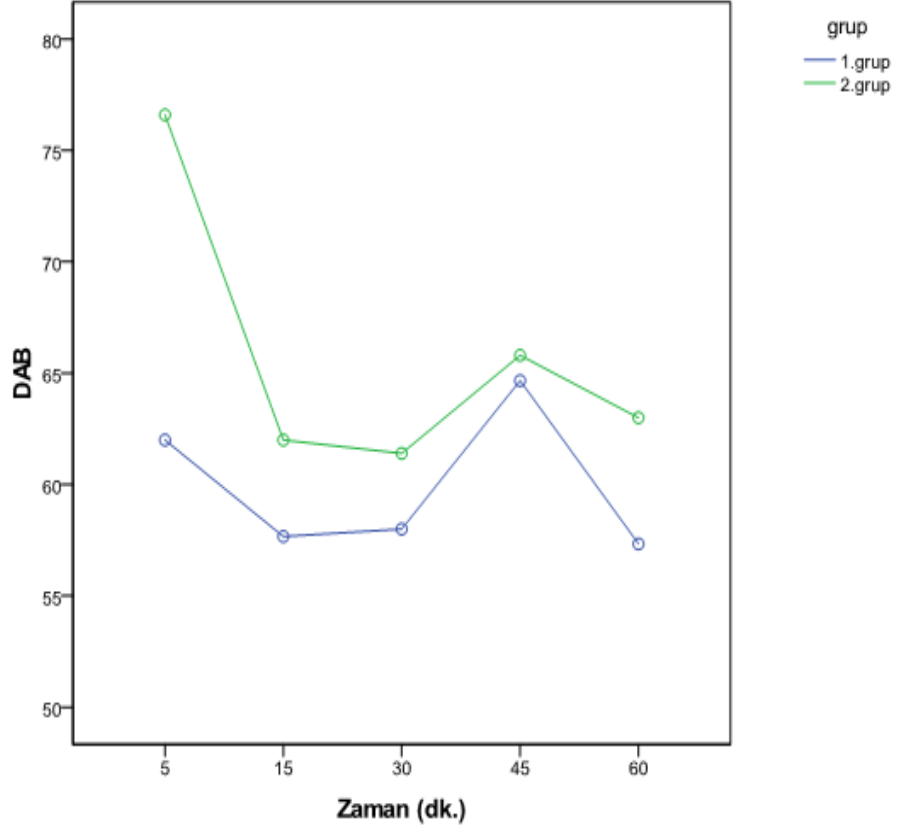
Veriler ortalama \pm standart sapma, median (minimum-maksimum) veya hasta sayısı olarak verilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların gruplara göre SAB ortalama değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Grupların zamana bağlı SAB değişimleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,272$) (Şekil 1).



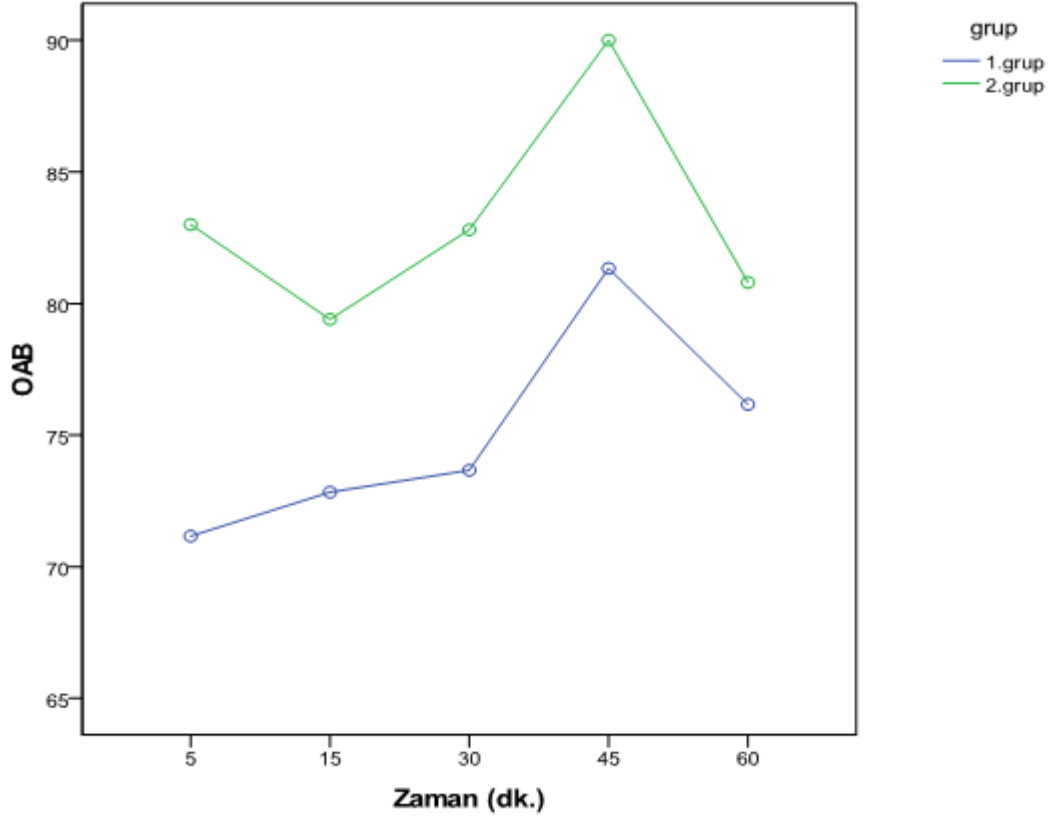
Şekil 1. İntraoperatif Sistolik Arter Basıncı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği

Benzer şekilde intraoperatif DAB ortalama değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Grupların zamana bağlı DAB değişimleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,513$) (Şekil 2).



Şekil 2. İntraoperatif Diyastolik Arter Basıncı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği

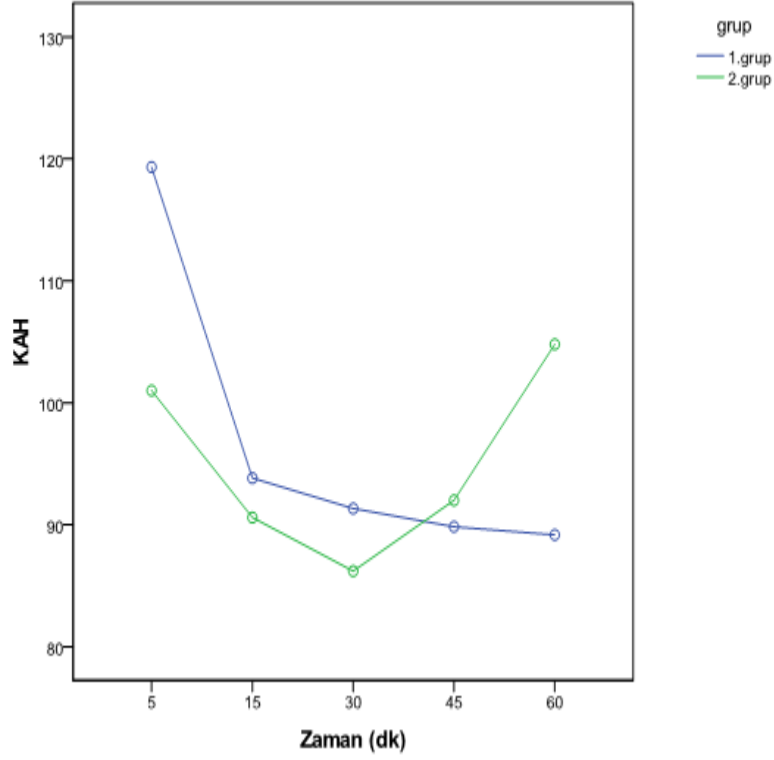
Operasyon sırasında OAB ortalama değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Grupların zamana bağlı OAB değişimleri arasında da istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($p=0,888$) (Şekil 3).



Şekil 3. İntraoperatif Ortalama Arter Basıncı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği

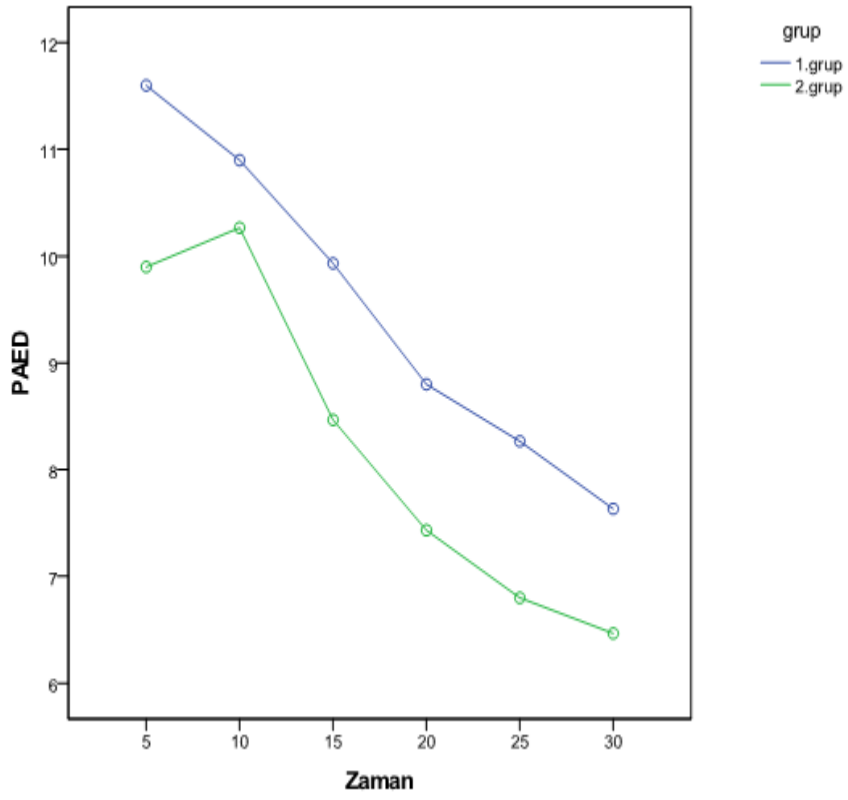
Kalp atım hızı değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Grupların zamana bağlı KAH değişimleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,135$) (Şekil 4).

İntraoperatif saturasyon değerleri arasında gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.



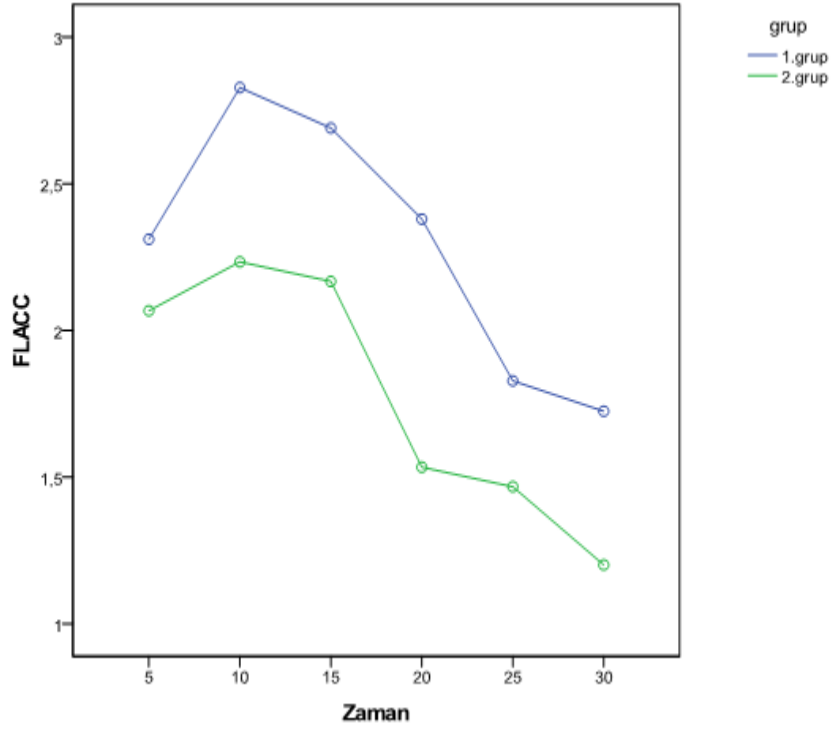
Şekil 4. İntraoperatif Kalp Atım Hızı Ortalama Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği

Derlenme ajitasyonu değerlendirildiğinde PAED ≥ 12 olan olgu sayısı Grup I'de 10 (% 33,3), Grup II'de 9 (% 30) olarak bulundu. PAED ortalama değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Grupların zamana bağlı PAED değişimleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,714). Grupları kendi içlerinde tek tek değerlendirdiğimizde PAED 5.dk ölçümüne göre zaman içerisinde her iki grupta da PAED değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (Şekil 5).



Şekil 5.PAED Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği

Ortalama değerler incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Grupların zamana bağlı FLACC değişimleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,602$). Gruplar kendi içlerinde FLACC açısından değerlendirildiğinde,zaman içerisinde istatistiksel olarak azalma göstermiş, ancak fark saptanmamıştır (Şekil 6).



Şekil 6. FLACC Değerlerinin Zamana Bağlı Değişim Grafiği

Olguların hiçbirinde bradikardi, hipotansiyon ve komplikasyon (bulantı, kusma, laringospazm) gelişmedi.

5.TARTIŞMA

Derlenme ajitasyonu çocuklar başta olmak üzere tüm yaş gruplarında görülebilen iyi tanımlanmış klinik bir durumdur. Sevofluran/remifentanil ve desfluran/remifentanil anestezisinin ajitasyonu üzerine etkisini karşılaştırdığımız çalışmamızda, DA açısından iki kombinasyonun birbirlerine üstünlüğü görülmemiştir.

Derlenme ajitasyonu dezoryantasyon, konfüzyon, deliryum, kontrol edilemeyen ağlama, irritabilite ile birlikte ebeveynlerin daha fazla ilgisini gerektiren ve derlenme zamanında uzamaya neden olan bir tabloyla karşımıza çıkar, hastalar kendilerine zarar verebilir. Ajitasyonu önlemek için uygulanan ek medikasyonlar derlenme süresini uzatabilir, hastane maliyetlerini arttırabilir, postoperatif bakım ünitesi personellerinin iş yüklerinde artışa neden olabilir.² Ajitasyon genellikle ilk 30 dakika içinde ortaya çıkar, 15 dakika içerisinde kendiliğinden çözünür ve spontan iyileşir. Derlenme ajitasyonuna neden olan faktörler arasında aileden uzak bir ortamda şuurun çok hızlı geri dönmesi, ağrının varlığı (yara yeri veya boğaz ağrısı, mesane distansiyonu vb.), stresli anestezi indüksiyonu, havayolu obstrüksiyonu, gürültülü ortam, anestezi süresi, çocuğun kişilik özellikleri, premedikasyon ve kullanılan anestezi teknikler sayılabilir.³

Pediyatrik anestezi uzmanları sevofluran ile daha yüksek oranda ajitasyon ile karşılaştığını vurgulamaktadır. Sevofluranın postoperatif ajitasyonla ilişkilendirilmesinde düşük kan/doku çözünürlüğü ve yapmış olduğu EEG değişiklikleri suçlanmaktadır.⁶⁴ Tam tersine Welborn ve ark. çocuklarda desfluran, sevofluran ve halotanla kıyasladığı çalışmalarında desfluranın postoperatif ajitasyona daha sık neden olduğunu bildirmişlerdir.⁶⁵ Locatelli ve ark. subumblikal cerrahi geçiren çocuklarda sevofluran ve desfluran anestezisinin derlenme ajitasyonu açısından benzer insidans olduğunu belirtmişlerdir.³² Opioidler, postoperatif ajitasyon görülme insidansını azaltmak amacıyla bir çok çalışmada başarılı şekilde kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda opioidlerin postoperatif deliryum üzerine olan faydasının uygulanan inhalasyon dozundaki azalma olduğu düşünülmüştür.¹³ Cohen ve ark. 2-7 yaş adenoidektomi geçiren çocuklarda intraoperatif fentanil (2,5µ/kg) uygulamasının sevofluran ve desfluran anestezisi sonrası postoperatif ajitasyonu değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında sevofluran ve desfluran anestezisi sonrası ciddi DA insidansını benzer bulduklarını, ekstübasyon ve postoperatif derlenme süresini desfluran grubunda daha kısa olduğunu belirtmişlerdir.⁶⁶

Demirbilek ve ark.'da benzer şekilde randomize kontrollü çalışmalarında, adenoidektomi geçiren çocuklarda sevofluran/fentanil sonrası DA'nın % 7, desfluran/fentanil sonrası ise % 10 olduğunu belirtmişlerdir.⁶⁷ Çalışmamızda her iki grupta anestezi induksiyonu tiyopental ile sağlanmış, ardından desfluran/remifentanil veya sevofluran/remifentanil ile anestezi idamesi sürdürülmüştür. Her iki grupta PAED ortalamaları ≤ 12 bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması sevofluran/remifentanil ve desfluran/remifentanil grupları arasında ajitasyon açısından bir fark olmadığını bize düşündürülebilir.

İnhalasyon anesteziklerinde derlenme, ajanın yağda eriyebilme özelliğine, konsantrasyonuna, kullanım süresine ve hastanın alveolar ventilasyon düzeyine bağlıdır. Yaklaşık iki saatlik inhalasyon anestezisinden sonra derlenme ortalama 15 dakika içinde gerçekleşmektedir.¹⁴ Çalışmalar, sevofluran ve desfluran arasında fark olmadığını veya desfluranın sevoflurana üstün olduğunu göstermektedir.^{15,16} Mayer ve ark. çocuklarda ekstübasyon süresinin desfluran ile daha kısa olduğunu, derlenme skorlarının daha yüksek seyrettiğini, buna karşın postoperatif gözlem odasından ilgili servise alınma zamanı açısından bir fark olmadığını bildirmişlerdir.¹⁹ Özgültekin ve ark. çocuklarda sevofluran, desfluran ve remifentanil-propofol anestezilerinde desfluranın daha erken derlenme sağladığını belirtmişlerdir.²⁰ Adult hastaları içeren desfluran/opioid ve sevofluran/opioid kullanımını karşılaştıran çalışmalarda desfluran-opioid kombinasyonunun erken derlenme oluşturduğu gözlenmiştir. Ancak çalışmamızda desfluranın uyanma ve ekstübasyon zamanındaki üstünlüğüne karşın opioid/inhaler kombinasyonunun desfluranın bu üstünlüğünü kaybetmesine neden olduğunu gördük.

Şaşıklık cerrahisi sonrası çocuklarda bulantı-kusma sıklığı % 48 ile % 85 arasındadır. Bu yüksek oranın nedeni ekstraoküler kas manipülasyonu veya ağrının tetiklediği okülokardiyak reflekse bağlı vagal yanıt olabilir. Literatürde pek çok çalışma postoperatif bulantı ve kusma açısından desfluran ve sevofluran arasında bir fark olmadığını destekler niteliktedir.^{5,7,21,22} Çalışmamızda her iki grupta da bulantı kusma gözlenmemiş olup bulgular literatürü destekler niteliktedir.

Cohen ve ark. sevofluran/fentanil ve desfluran/fentanil yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmada desfluran/fentanil grubunun ekstübasyon zamanı göz nüne alındığında daha avantajlı bir yöntem olduğunu göstermişlerdir.⁶⁴ Benzer bir şekilde Demirbilek ve ark. tonsillektomi olmuş çocuklarda sevofluran ve desfluran anestezilerine

eklenen fentanilin etkisini araştırdıkları çalışmada desfluran/fentanil grubunun ekstübasyon zamanı açısından daha avantajlı taraf olduğu kanısına varmışlardır.⁶⁷ çalışmamızda desfluran/remifentanil grubu ile sevofluran/remifentanil grubu arasında ekstübasyon zamanı açısından literatürde görülen desfluran opioid birlikteliğindeki avantajın aksine anlamlı bir fark gözlenememiştir.

Remifentanil kullanılan pediyatrik hasta grubundan hemodinamik anstabilite görölme sıklığı azdır. Buna rağmen bazı çalışmalarda özellikle yenidoğan grubunda ajanın bradikardik etkisinin göröllebileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Davis ve ark.yaptıkları çalışmalarında pediyatrik hastalarda 1 µ/kg/dk infüzyon dozuna kadar bradikardi ve hipotansiyon benzeri hemodinamik yan etkilerin görölmeyeceğini ifade etmişlerdir.⁵⁹ çalışmamızda 0.25 µ/kg/dk infüzyon dozunda literatüre benzer olarak hipotansiyon ve bradikardi görölmemiştir.

Derlenme ajitasyonunun etyolojisinde preoperatif anksiyete önemli bir risk faktörü olarak görölmemektedir.⁴ Operasyon öncesi anestezi doktoru tarafından ailenin bilgilendirilmesi ve anestezi indüksiyonuna kadar ebeveynin çocuğun yanında kalmasına izin verilmesi bu endişeyi azaltmada etkin rol oynamaktadır.⁶⁸ Oral yolla uygulanan midazolamında preoperatif anksiyeteyi azaltmada oldukça başarılı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.⁶⁹ Biz alışmamızda preoperatif anksiyeteyi değerlendirmedik ancak bu bilimsel veriler göz önüne alınarak 0.5 mg /kg oral midazolam kullanımının preoperatif anksiyeteyi ekarte ettiğini düşünmekteyiz

Ağrı, postoperatif deliryum için yapılan tüm çalışmalarda kafa karıştırıcı değişkenlerden birisidir. Özellikle okul ağı öncesi çocuklarda ağrı ile uyarılmış ajitasyonve postoperatif deliryum arasında ayırım yapmak zordur.²³ çalışmamızda tüm hastalara 10-15 mg/kg parasetamol uygulayarak ağrıya bağlı ajitasyon riskini ortadan kaldırmayı hedefledik.

6.SONUÇ

Şaşılık cerrahisi geçiren çocuklarda desfluran/remifentanil ve sevofluran remifentanil anestezi yöntemlerinin

- 1- Her iki grubunda derlenme ajitasyonunu azalttığını fakat gruplar arasında bu fayda açısından anlamlı bir fark olmadığını
- 2- Sevofluran/remifentanil ve desfluran/remifentanil grupları arasında uyanma zamanı ve ekstübasyon zamanı açısından anlamlı bir fark olmadığını
- 3- Grupların her ikisinde de yan etki görülme ihtimalinin benzer olduğu görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. **Wells LT, Rasch DK.** Emergence "delirium" after sevoflurane anesthesia: a paranoid delusion? *Anesth Analg* **1999**; 88(6):1308-10.
2. **Wilson TA, Graves SA,** Pediatric considerations in a general postanesthesia care unit. *J Post Anesth Nurs* **1990**;5(1):16-24.
3. **Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD.** The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology* **1961**;22:667-73.
4. **Aouad MT, Nasr VG.** Emergence agitation in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* **2005**; 18(6):614-9.
5. **Ahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C, Nivoche Y, Constant I, Murat I.** Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth* **2010**; 104(2):216-23.
6. **Sikich N, Lerman J.** Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* **2004**; 100(5):1138-45.
7. **Kanaya A.** Emergence agitation in children: risk factors, prevention, and treatment. *J Anesth* **2016**; 30(2):261-7.
8. **Behne M, Wilke HJ, Harder S.** Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. *Clin Pharmacokinet* **1999**; 36(1):13-26.
9. **Lerman J, Davis PJ, Welborn LG, Orr RJ, Rabb M, Carpenter R, Motoyama E, Hannallah R, Haberkern CM.** Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. A comparison with halothane. *Anesthesiology*. **1996**; 84(6):1332-40.
10. **Davis PJ, Cladis FP.** The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia. *Clin Pharmacokinet* **2005**; 44(8):787-96.

11. **Cohen J, Royston D.** Remifentanyl. *Curr Opin Crit Care* **2001**; 7(4):227-31.
12. **Castanelli DJ, Splinter WM, Clavel NA.** Remifentanyl decreases sevoflurane requirements in children. *Can J Anaesth* **2005**; 52(10):1064-70.
13. **Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M.** Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* **1997**; 87(6):1298-300.
14. **Martini DR.** Commentary: the diagnosis of delirium in pediatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **2005**; 44(4):395-8.
15. **Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, Feng R, Zhang H.** Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg* **2004**; 99(6):1648-54.
16. **Sethi S, Ghai B, Ram J, Wig J.** Postoperative emergence delirium in pediatric patients undergoing cataract surgery--a comparison of desflurane and sevoflurane. *Paediatr Anaesth* **2013**; 23(12):1131-7.
17. **Dahmani S, Delivet H, Hilly J.** Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* **2014**; 27(3):309-15.
18. **Banchs RJ, Lerman J.** Preoperative anxiety management, emergence delirium, and postoperative behavior. *Anesthesiol Clin* **2014**; 32(1):1-23.
19. **Rothbart MK, Ahadi SA, Evans DE.** Temperament and personality: origins and outcomes. *J Pers Soc Psychol* **2000**; 78(1):122-35.
20. **Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, Ansermino JM.** Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth* **2013**; 23(4):309-15.

21. **Kocaturk O, Keles S.** Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Pain Res* **2018**; 11:1289-95.
22. **Kuratani N, Oi Y.** Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* **2008**; 109(2):225-32.
23. **Davis PJ, Cohen IT, McGowan FX Jr, Latta K.** Recovery characteristics of desflurane versus halothane for maintenance of anesthesia in pediatric ambulatory patients. *Anesthesiology* **1994**; 80(2):298-302.
24. **Holzki J, Kretz FJ.** Changing aspects of sevoflurane in paediatric anaesthesia: 1975-99. *Paediatr Anaesth* **1999**; 9(4):283-6.
25. **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):1579-82.
26. **Kaisti KK, Jaaskelainen SK, Rinne JO, Metsahonkala L, Scheinin H.** Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers. *Anesthesiology* **1999**; 91(6):1952-5.
27. **Ong Sio LCL.** Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Med Gas Res* **2017**; 7(3):186-193.
28. **Galford RE.** Problems in anesthesiology: approach to diagnosis. Boston, MA: Little, Brown & Company, **1992**; 341-3.
29. **Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER.** The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* **1998**; 86:781-5
30. **Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, Fertal K.** Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion. *Anesth Analg* **1999**; 88:34-8.

31. **Shukry M, Clyde MC, Kalarickal PL, Ramadhyani U.** Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia? *Pediatr Anesth* **2005**; 15:1098–104.
32. **Locatelli BG1, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, Benigni A, Di Marco S, Spotti A, Busi I, Sonzogni V.** Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Paediatr Anaesth.* **2013**; 23(4):301-8.
33. **Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR, Merkel S, Foster R, Krane EJ, Davis PJ.** A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment. *Anesth Analg* **2008**; 106:72–8.
34. **Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait AR, Trzcinka A, Malviya S.** The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. *Anesth Analg* **2002**; 95(5):1224–29.
35. **Patel SS, Goa KL.** Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* **1996**; 51(4):658–700.
36. **Delgado-Herrera L, Ostroff RD, Rogers SA.** Sevoflurane: approaching the ideal inhalational anesthetic a pharmacologic, pharmacoeconomic, and clinical review. *CNS Drug Rev* **2001**; 7(1):48-120.
37. **O'keeffe NJ, Healy TEJ.** The role of new anesthetic agents. *Pharmacol Ther* 1999; 84(3):233-48.
38. **Young CJ, Apfelbaum JL.** Inhalational anesthetics: desflurane and sevoflurane. *J Clin Anesth* **1995**; 7(7):564-77.
39. **Malan T, DiNardo J, Isner RJ, Frink EJ Jr, Goldberg M, Fenster PE, Brown EA, Depa R, Hammond LC, Mata H.** Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* **1995**; 83:918–28.

40. **Preckel B, Bolten J.** Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* **2005**; 19(3):331-48.
41. **Constant I, Seeman R, Murat I.** Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Pediatr Anesth***2005**; 15(4):266-74.
42. **Hatch DJ.** New inhalation agents in paediatric anaesthesia. ? *Br J Anaesth***1999**; 83(1):42-49.
43. **Eger EI.** Physicochemical properties and pharmacodynamics of desflurane. *Anaesthesia***1995**; 50:3-8.
44. **Jöhr M, Berger TM.** Paediatric anaesthesia and inhalation agents. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* **2005**; 19(3):501-22.
45. **Patel SS, Goa KL.** Desflurane A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia. *Drugs***1995**; 50(4): 742-67.
46. **Jones RM.** Desflurane and sevoflurane: inhalation anaesthetics for this decade? *Br J Anaesth***1990**; 65(4):527-36.
47. **Jakobsson J.** Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand***2012**; 56(4):420-32.
48. **Koblin DD, Eger EI, Johnson BH, Konopka K, Waskelle L.** 1-653 resists degradation in rats. *Anesth Analg***1988**; 67:534-8.
49. **Everett LL.** Newer drugs in pediatric anesthesia. *Semin Pediatr Surg***1999**; 8(1):6-12.
50. **Beers R, Camporesi E.** Remifentanil update. *CNS Drugs***2004**; 18(15):1085-1104.
51. **Hoke FJ, Shlugman D, Dershwitz M, Michalowski P, Malthouse-Dufore S, Connors P.M, Martel D, Rosow CE, Muir KT, Rubin N, Glass PS.** Pharmacokinetics anesthesiologists, and pharmacodynamics of remifentanil in

- persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology***1997**; 87(3):533-41.
52. **Marsh DF, Hodkinson B.** Remifentanil in paediatric anaesthetic practice. *Anaesthesia***2009**; 64(3):301-8.
53. **Davis PJ, Lerman J, Suresh S, McGowan FX, Coté CJ, Landsman I, Henson LG.** A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg***1997**; 84(5):982-9.
54. **Haber GW, Litman RS.** Generalized Tonic-Clonic Activity After Remifentanil Administration. *Anesth Analg***2001**; 93(6):1532-3
55. **Nielsen J, Krøigaard M.** Seizures in a 77-year-old-woman after a bolus dose of remifentanil. *Acta Anaesthesiol Scand***2004**; 48(2):253-4.
56. **Blair JM, Hill DA.** Probable seizure after remifentanil in a 4-year-old boy. *Anaesthesia***2000**; 55:489-518.
57. **Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R, Baughman V, Glass, P.** Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology***1997**; 87(2):253-59.
58. **Chambers N, Lopez T, Thomas J, James MFM.** Remifentanil and the tunneling phase of paediatric ventriculoperitoneal shunt insertion: a double-blind, randomized, prospective study. *Anaesthesia* **2002**; 57:133-9.
59. **Prys-Roberts C, Lerman J, Murat I, Taivainen T, Lopez T, Lejus C, Spahr-Schopfer I, Splinter W, Kirkham AJ.** Comparison of remifentanil versus regional anaesthesia in children anaesthetized with isoflurane/nitrous oxide: International Remifentanil Paediatric Anaesthesia Study Group. *Anaesthesia***2000**; 55:870-6.
60. **Crellin D, Sullivan TP, Babl FE, O'Sullivan R, Hutchinson A.** Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting. *Pediatr Anesth***2007**; 17:720-33.

61. **Von Baeyer CL, Spagrud LJ.** Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3–18 years. *Pain***2007**; 127:140–150.
62. **Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S.** The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs***1997**; 23:293–97.
63. **Manworren RC, Hynan LS.** Clinical validation of FLACC: preverbal patient pain scale. *Pediatr Nurs***2003**; 29:140–46.
64. **Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Goodale DB.** Clinical and biochemical effects of propofol EDTA vs sevoflurane in healthy infants and young children. *Pediatr Anesth***2004**; 14(2):135-42.
65. **Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM.** Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg***1996**; 83(5):917-920.
66. **Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM.** The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg***2002**; 94(5):1178-81.
67. **Demirbilek S, Tugal T, Cicek M, Aslan U, Sizanli E, Ersoy MO.** Effects of fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol***2004**; 21(7):538-42.
68. **Korsch B.** The child and the operating room. *Anesthesiology***1975**; 43(2):251-57.
69. **Weldon BC, Watcha MF, White PF.** Oral midazolam in children: effect of time and adjunctive therapy. *Anesth Analg***1992**; 75(1):51-5.

8. EKLER

8.1 Etik Kurul Raporu

DEĞERLENDİRME BELGİ								-Araştırma İlaçlarına Ait Kısa Ürün Bilgileri ve Kullanma Talimatları, -Çalışmanın Akademik Amaçlı Olduğuna Dair Yazı Tarih: 21.10.2019) -Protokol İmza Sayfası (İmza Tarihi: 21.10.2019)
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:115/9	Tarih: 24.10.2019						
	Yukarıda bilgileri verilen Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, Doktor Öğretim Üyesi Zehra Hatipoğlu yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Numan Berk tarafından yürütülmesi öngörülen tıpta uzmanlık tez projesi başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde sürdürülmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle karar verilmiştir. Çalışmanın başlayabilmesi için İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			Prof. Dr. Mehmet SATAR					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Mehmet Satar	Çocuk Sağlığı-Hastalıkları	Çukurova Üniversitesi	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nurten Dikmen	Tıbbi Biyokimya	Çukurova Üniversitesi	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cemil Göçmen	Tıbbi Farmakoloji	Çukurova Üniversitesi	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Halise Neslihan Önenli Mungan	Çocuk Sağlığı-Hastalıkları	Çukurova Üniversitesi	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeyda Erdoğan	Tıbbi Patoloji	Çukurova Üniversitesi	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Satar Etik Kurul Başkanı İmza:								
<i>Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.</i>								

8.2 Çalışma Formu

OLGU RAPOR FORMU

Ad-Soyad:

Yaş:.....() ay

Kilo:.....() kg

Boy:..... () cm

BMI:

Yapılan cerrahi:.....

Premedikasyon : Her iki gruba preoperatif oral midazolam (0.5 mg/kg).

Postop analjezi: 10-15 mg/kg parasetamol (operasyon bitimine 30 dakika kala)

İndüksiyon : 5 mg/kg pentotal + 0.6 mg/kg roküronyum bromür

Grup SR: Sevofluran + remifentanil infüzyonu (0.25 mcg/kg/dakika)

Grup DR: Desfluran + remifentanil infüzyonu (0.25 mcg/kg/dakika)

	5.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60 dk.	75.dk	90.dk
SAB							
DAB							
OAB							
Nabız							
SpO2							
Sevo/Des tüketimi							

Bradikardi için atropin uygulama: 1 kez () 2 kez () (0.01 mg/kg atropin)

Hipotansiyon için adrenalın uygulaması : 1 kez () 2 kez () 0.1 mcg/kg adrenalın)

Cerrahi süre:.....(cilt insizyonundan cerrahi bitimine kadar geçen süre)

Anestezi süresi:..... (indüksiyondan anestezi sonlandırılmasına kadar geçen süre)

Uyanma süresi:..... (anestezik ilaçların kesilip çocukların gözlerini açıp maksatlı hareketler göstermeye başladığı süre)

Ekstübasyon zamanı:..... (anestezi sonlandırıldıktan ekstübasyona kadar geçen süre)

Yan etkiler: Öksürük.... laringospazm....bulantı.....kusma

PAED skala

1. Çocuk bakıcısı ile göz kontağı kuruyor. 2. Çocuğun hareketleri anlamlıdır. 3. Çocuk etrafında olup bitenlerle ilgili.	0.Çok çok fazla 1.Çok fazla 2.Epey bir miktar 3.Çok az 4.Hayır
4. Çocuk huzursuzdur. 5. Çocuk yatıştırılmaz.	0. Hayır 1.Çok az 2.Epey bir miktar 3.Çok fazla 4.Çok çok fazla

	5.dk	10.dk	15.dk	20.dk	25.dk	30.dk
Toplam PAED skoru						

PAED≥ 12 ajitasyon

FLACC skala

Kategori	0	1	2
Face (yüz)	Özel ifade yok	Kaşlarını çatma, hafif yüzünü ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişlerini sıkma
Legs (bacaklar)	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağa sola tekmeler savurma
Activity (hareketler)	Sakin	Öne arkaya dönme, kıvranma	Yay gibi kıvrılma, silkinme
Cry (ağlama)	Ağlama yok	Sızlama, inleme şeklinde ağlama	Bağıra bağıra, çığlıklar atma
Consolability (avutma)	Rahat	Sarılma dokunmayla avutabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

FLACC skoru

	5.dk	10.dk	15.dk	20.dk	25.dk	30.dk
Toplam FLACC						

9.ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	:Numan BERK
Doğum Tarih ve Yeri	:07.04.1987 - Osmaniye
Medeni Durumu	:Bekar
Adres	:Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı
Telefon	:(0322) 338 60 60
E.posta	:numanberk741987@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	:Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	:İğdır 112 İl Ambulans Komuta Merkezi
Dernek Üyelikleri	:Yok
Yabancı Dil(ler)	:İngilizce