



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA İNTRAVENÖZ ANESTEZİ İNDÜKSİYONU
SIRASINDA UYGULANAN MANÜEL VE AUTOFLOW
VENTİLASYONUN SEREBRAL OKSİJENİZASYON ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. GALİP EMRE KILIÇASLAN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2023



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA İNTRAVENÖZ ANESTEZİ İNDÜKSİYONU
SIRASINDA UYGULANAN MANÜEL VE AUTOFLOW
VENTİLASYONUN SEREBRAL OKSİJENİZASYON ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. GALİP EMRE KILIÇASLAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. TÜMAY UMUROĞLU

İSTANBUL 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle her zaman destek olan, bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren değerli hocalarım ve tez danışmanlarım Prof. Dr. Tümay Umuroğlu ve Doç. Dr. Ruslan Abdullayev başta olmak üzere,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini paylaşarak eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Alper Kararmaz, Prof. Dr. Zuhal Aykaç, Prof. Dr. İsmail Cinel, Prof. Dr. Ayten Saraçoğlu, Prof. Dr. Nazan Atalan Özlen'e

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Beliz Bilgili, Doç. Dr. Fethi Gül, Doç. Dr. Ülgen Zengin, Doç. Dr. Meliha Orhon, Uzm. Dr. Gülşen Cebecik Teomete, Uzm. Dr. Haluk Özdemir, Uzm. Dr. Yavuz Kelleci, Uzm. Dr. Feyza Özaltun, Uzm. Dr. Yasemin Masathoğlu, Uzm. Dr. Gül Çakmak, Uzm. Dr. Gamze Tanırgan, Uzm. Dr. Duygu Kavuk, Uzm. Dr. Emrah Şenol ve Uzm. Dr. Mustafa Duran'a,

Tez sürecimde veri toplamamda hiçbir yardımı benden esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım Dr. Abdulkayyum Uyguroğlu ve Dr. Emrah Güçlü'ye,

Bu zorlu asistanlık sürecinde birbirimize dert ortağı, destek olduğumuz ve yoldaşlık ettiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma,

Emekleriyle bugünlere gelmeme vesile olan anne ve babama, kendimi her zaman şanslı hissetmemi sağlayan ablama ve eşine,

Asistanlığım ve tez sürecimde her türlü desteğini benden esirgemeyen canım eşime,

Sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Galip Emre KILIÇASLAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Genel Anestezi ve Anestezi İndüksiyonu	2
2.1.1 Maske ventilasyonu	3
2.2 Pulse Oksimetre	4
2.2.1 Pletismografi	7
2.3 NIRS	8
2.4 Pediatrik Serebrovasküler Fizyoloji	10
2.4.1 Serebral kan akımı	10
2.4.2 Serebral dolaşımın kontrolü	11
2.4.3 Serebral otoregülasyon	12
2.5 Mekanik Ventilasyon	14
2.5.1 VCV	15
2.5.2 PCV	15
2.5.3 PSV	16
2.5.4 SIMV	17
2.5.5 PCV-VG (AutoFlow Modu)	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1 Etik Kurul Onayı ve Yazılı Onam Alınması	19

3.2	Hasta Seçimi	19
3.3	Anestezi Yönetimi	19
3.4	Ölüm Yöntemleri ve Verilerin Toplanması	20
3.5	İstatistiksel Yöntem	21
4.	<i>BULGULAR</i>	22
5.	<i>TARTIŞMA</i>	33
6.	<i>SONUÇ</i>	40
7.	<i>KAYNAKLAR</i>	41



TABLULAR LİSTESİ

<i>Tablo 1 Demografik Özellikler</i>	22
<i>Tablo 2 Anestezi indüksiyonu öncesi, sırası ve sonrasındaki KH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, EtCO₂, PIP, VT verileri</i>	23
<i>Tablo 3 Anestezi indüksiyonu öncesi, sırası ve sonrasındaki SS ve rSO₂ verileri</i>	24
<i>Tablo 4 Grupların arası sosyodemografik ve klinik özellikler arasındaki ilişki</i>	24
<i>Tablo 5 Gruplar arasında KH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ verilerinin karşılaştırılması</i>	26
<i>Tablo 6 Gruplar arasında EtCO₂, PIP, VT, SS ve rSO₂ verilerinin karşılaştırılması</i>	28
<i>Tablo 7 Yaş ile SS ve rSO₂ değerleri arasındaki korelasyon</i>	29
<i>Tablo 8 Grup M'de solunum sayısı ile EtCO₂, PIP, VT ve rSO₂ ölçümleri arasındaki korelasyon</i>	30
<i>Tablo 9 Grup M'de rSO₂ ile EtCO₂, PIP ve VT ölçümleri arasındaki korelasyon</i>	31
<i>Tablo 10 Grup A'da rSO₂ ile EtCO₂, PIP ve VT ölçümleri arasındaki korelasyon</i>	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Tipik bir pulse oksimetre kalibrasyon eğrisi[14]	6
Şekil 2 Fotopletismogram[21]	7
Şekil 3 INVOS Regional Oximeter (Somanetics, Troy, MI, USA) [37]	9
Şekil 4 VCV ve PCV'de akış, hacim ve basınç zaman eğrileri[81]	16
Şekil 5 VCV ve AutoFlow modu akış ve basınç zaman eğrileri[83]	18



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ΔPOP	: Pletismografik dalga form deęiřimi
AC	: Alternatif Akım (Alternating Current)
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
AUC	: Area under the curve, eęri altında kalan alan
CaO₂	: Arteriyel oksijen ięerięi
CM	: Santimetre
CMRO₂	: Oksijenin serebral metabolizma oranı/hızı
CPP	: Serebral perfüzyon basıncı
DAB	: Diastolik arter basıncı
DC	: Doğru Akım (Direct Current)
DK	: Dakika
EKG	: Elektrokardiyografi
EtCO₂	: Tidal sonu karbondioksit basıncı
FiO₂	: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
HG	: Civa
H₂O	: Su
IV	: İntravenöz
KG	: Kilogram
KH	: Kalp hızı
ML	: Mililitre
MAX	: Maksimum
MIN	: Minimum
MM	: Milimetre
μmol	: Mikromol
NIRS	: Yakın Kızılötesi Spektroskopi (Near Infrared Spectroscopy)
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
P_aCO₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PCV	: Basınç-kontrollü ventilasyon (Pressure-controlled ventilation)

PCV-VG	: Hacim garantili basınç kontrollü ventilasyon (Pressure-controlled ventilation with volume guarantee), Draeger® markalı ventilatörlerde AutoFlow modu.
PEEP	: Pozitif end-ekspiratuar basınç
PI	: Perfüzyon indeksi (Perfusion Index)
PIP	: Pik/tepe inspirasyon basıncı
PPV	: Nabız basıncı değişikliği (Pulse pressure variation)
PSV	: Basınç destekli ventilasyon (Pressure support ventilation)
PVI	: Pletismografik değişkenlik indeksi (Pleth Variability index)
ROC	: Reciever Operator Characteristics Curve
rSO₂	: Bölgesel Oksijen Satürasyonu
SAB	: Sistolik arter basıncı
SaO₂	: Arteriyel oksijen satürasyonu
SIMV	: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (Synchronized intermittent mandatory ventilation)
SN	: Saniye
SpO₂	: Periferik kan oksijen satürasyonu
SS	: Dakikadaki solunum sayısı
VCV	: Hacim-kontrollü ventilasyon (Volume-controlled ventilation)
VKI	: Vücut kitle indeksi
VT	: Tidal hacim

ÖZET

Çocuklarda İntravenöz Anestezi İndüksiyonu Sırasında Uygulanan Manüel ve AutoFlow Ventilasyonun Serebral Oksijenizasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Giriş: Pediatrik anestezi indüksiyonu sırasında ventilasyon manüel ya da pozitif basınç uygulayan modlarla sağlanır. Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında, ventilasyonu gerçekleştiren anestezi doktoru tarafından istemsiz olarak hiperventilasyon yapılabilir. Hiperventilasyon sonucu gelişen hipokarbi, serebral oksijenizasyonu bozabilir[1]. Çalışmamızın amacı, pediatrik hastalarda anestezi indüksiyonu sırasındaki manüel ventilasyon ve AutoFlow ventilasyonun serebral oksijenizasyon üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Elektif cerrahi uygulanacak, ebeveyn ve etik kurul onamı alınan 51 pediatrik hasta çalışmaya alındı. Temel monitörizasyonlar ve NIRS monitörizasyonu uygulandı. İntravenöz anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi ve iki grup oluşturuldu: Grup M (Manüel ventilasyon); Grup A (AutoFlow ventilasyon). Hemodinamik parametreler, serebral bölgesel oksijen saturasyonu (rSO₂), tidal sonu karbondioksit basıncı (EtCO₂) ve tepe inspirasyon basınç (PIP) değerleri kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede; t, ki-kare, Mann-Whitney U, Fisher testleri ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: İndüksiyonun 90 ve 120. saniyelerinde EtCO₂ değerleri Grup M'de düşük bulundu (p<0,001). Grup M'de tüm zaman dilimlerinde PIP, tidal hacim (VT), solunum sayısı (SS) değerleri daha yüksek bulundu (p<0,001). Serebral rSO₂ ölçümleri gruplar arasında benzerdi. Solunum sayısı ile rSO₂ değerleri arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulundu.

Sonuç: Pediatrik anestezi indüksiyonu sırasında yüz maskesiyle uygulanan manüel ventilasyon ve AutoFlow ventilasyon modlarının serebral oksijenizasyon üzerindeki etkilerinin benzer olduğu ve serebral desatürasyona neden olmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: EtCO₂, NIRS, rSO₂, Serebral otoregülasyon

ABSTRACT

Comparison of the Effects of Manual vs AutoFlow Ventilation on Cerebral Oxygenation During Intravenous Anesthesia Induction in Children

Introduction: Pediatric anesthesia induction is achieved using manual or positive pressure ventilation modes. During positive pressure ventilation, the anesthesiologist performing ventilation may inadvertently cause hyperventilation. Hypocarbia resulting from hyperventilation can impair cerebral oxygenation [1]. The aim of our study is to investigate the effects of manual ventilation and AutoFlow ventilation on cerebral oxygenation during anesthesia induction in pediatric patients.

Material and Method: Fifty-one pediatric patients, who were scheduled for elective surgery and obtained parental and ethical committee consent, were enrolled in the study. Basic monitoring and NIRS monitoring were applied. Intravenous anesthesia induction was performed, and two groups were formed: Group M (Manual ventilation) and Group A (AutoFlow ventilation). Hemodynamic parameters, cerebral regional oxygen saturation (rSO_2), end-tidal carbon dioxide pressure ($EtCO_2$), and peak inspiratory pressure (PIP) values were recorded. Statistical evaluation was conducted using t-tests, chi-square tests, Mann-Whitney U tests, Fisher tests, and Spearman correlation analysis.

Results: At the 90th and 120th seconds of induction, $EtCO_2$ values were found to be significantly lower in Group M ($p < 0.001$). In Group M, PIP, tidal volume (VT), and respiratory rate (RR) values were significantly higher throughout all time intervals ($p < 0.001$). Cerebral rSO_2 measurements were similar between the groups. There were moderate and negative correlations found between respiratory rate and rSO_2 values.

Conclusion: It has been observed that the effects of manual ventilation and AutoFlow ventilation, applied with a face mask during pediatric anesthesia induction, are similar regarding cerebral oxygenation, and they do not cause cerebral desaturation.

Keywords: Cerebral autoregulation, $EtCO_2$, NIRS, rSO_2

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Erişkin hastalarda olduğu gibi, cerrahi girişim geçirecek pediatrik hastalarda da intravenöz ajanlar ile uygulanan anestezi indüksiyonu sonrası ventilasyonu ve arteriyel oksijenasyonu etkin olarak sağlamak esastır[2], [3]. Bu amaçla, ventilasyon yüz maskesi aracılığıyla manüel veya anestezi makinesinin modları ile pozitif basınç uygulanarak sağlanır[4]. Pediatrik hastalarda indüksiyon sürecinde zorunlu olarak uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon yüksek havayolu basıncı oluşturduğundan barotravma, mide dilatasyonu, regürjitasyon veya sessiz regürjitasyon, atalektazi, pulmoner aspirasyon, iatrojenik hiperventilasyon veya hipoventilasyon gibi istenmeyen durumlara neden olabilir. Bu hasta grubu ventilasyon güçlüklerine daha açık olduğundan ve hızlı desatüre olma riski taşıdığından intraoperatif dönemde, özellikle anestezi indüksiyonu sırasında ventilasyonu gerçekleştiren anestezi doktoru tarafından istemsiz olarak hiperventile edilebilir. Hiperventilasyon sonucu gelişen hipokarbi serebral oksijenizasyonda önemli azalmalara neden olabilir[1].

Prospektif gözlemsel olarak planlanan bu çalışmadaki amacımız pediatrik hastalarda anestezi indüksiyonu sırasındaki manüel ventilasyon ve AutoFlow ventilasyonun serebral oksijenizasyon üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Bu çalışmadaki hipotezimiz, pediatrik hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında yüz maskesi ile uygulanan AutoFlow ventilasyonun manüel ventilasyona göre daha kontrollü ve fizyolojik ventilasyon sağlayarak daha etkin serebral oksijenasyon sağlayacağıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Genel Anestezi ve Anestezi İndüksiyonu

Genel anestezi hipnoz, amnezi, analjezi, akinezi, otonom sistem ve duyu bloğunu içeren, geri döndürülebilir bir durumdur. Genel anestezi indüksiyonunun hedefleri, bu durumları hızlı, güvenli ve hoş bir şekilde oluşturmak ve bu sırada oksijenasyon, ventilasyon ve hemodinamik stabiliteyi sağlamaktır[2].

Genel anestezinin indüksiyonu, primer olarak intravenöz ya da primer olarak inhalasyon ajanlarıyla gerçekleştirilebilir. Anestezik gazların kötü kokuları ve propofol gibi intravenöz ajanlara oranla postoperatif bulantı ve kusma insidansının daha fazla olması nedeniyle, özellikle erişkinler, primer olarak inhalasyon indüksiyonundan daha az memnun kalırlar[5]–[7]. Ayrıca, inhalasyon indüksiyonunun süresi, intravenöz indüksiyona göre daha uzundur.

İdeal indüksiyon ajanı hızlı etki başlangıcına, minimal kardiyopulmoner ve diğer yan etkilere ve kan dolaşımından hızlı temizlenme özelliklerine sahip olan ajandır. Ne yazık ki, günümüzde kullanılan indüksiyon ajanlarının hiçbiri bütün hastalar için ideal değildir ve hepsinin yan etkileri vardır. Yan etkileri minimize etmek için genellikle farklı farmakolojik sınıflardan ilaçlar kombine edilerek kullanılır. Bu strateji, herhangi bir anestezik ajanın total dozunu azalttığı için istenmeyen yan etki oluşma insidansını da azaltır[2].

1920'lerden beri intravenöz genel anestezi indüksiyonu; Lundy'nin "dengeli anestezi" prensibi temelinde; anestezinin amnezi, hipnoz, analjezi ve kas gevşemesi komponentleri için ayrı ilaçlar kullanılarak gerçekleştirilmektedir[8]. Böylece, tek bir ilacın yüksek dozlarında ortaya çıkabilecek hemodinamik bozukluklar azaltılabilmektedir. Yine de günümüzde anestezi indüksiyonu halen %20'lere varan oranda önemli hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Bu oran, hastanın fizyolojik özellikleri, komorbiditeleri ve anestezik ajanların uygulama sürelerinden de etkilenmektedir. Meydana gelen hemodinamik değişiklikler başta beyin olmak üzere organların kanlanmalarını bozarak önemli morbiditelere yol açabilmektedir. Halen

devam eden bir çalışmaya göre (PEDICACHE, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04581213) bu değişikliklerin serebral kanlanma ve oksijenizasyonu üzerine önemli etkileri olup, bazal ortalama kan basıncı değerlerinden %30'dan daha fazla düşüş olan durumlarda hastalara müdahale edilmesi gerekmektedir.

İnhalasyon induksiyonu sıklıkla küçük pediatrik hastalarda ya da iğne batmasından dolayı oluşan ağrıdan korkan hastalara uygulanır. Erişkin hastalardaysa, spontan solunumun korunması istenilen durumlarda, hoş olmayan kokunun anlamlı problem oluşturmadığı trakeostomize hastalarda ya da intravenöz girişimin zor olduğu hastalarda tercih edilebilir[2].

2.1.1 Maske ventilasyonu

Etkin maske ventilasyonu, havayolu yönetiminde yer alan her anestezi uzmanı için temel bir beceridir.

Kas gevşetici kullanımı, çift elle C-E kavrama ve jaw-thrust manevrası ile maske ventilasyonu iyileştirilebilir. Bu özellikle azalmış apne süresine sahip hastalar için önemlidir. Etkin ventilasyon tekniği ve optimum cihaz seçimi, havayolu yönetimi için önemli unsurlardır[9].

Maske ventilasyonunun önemi dikkate alındığında, bu işlemin katilmesini ölçmek ve nesnel olarak tanımlamak önemlidir. Bu sorunu çözmeye en güncel yaklaşım, yeterli alveoler ventilasyonun nesnel bir ölçüsü olarak dalga formu kapnografisi uygulanmasıdır[10]. Objektif kapnografi bulguları, Guedel havayolu, tek veya çift el tekniği ve nazofaringeal havayolu ile desteklenir. Bu ayrıntılar, zor maske ventilasyonunun nasıl yönetildiğini açıklamaya yardımcıdır. Sonuçta, kapnografi etkili maske ventilasyonunun bir monitörü olarak kullanılabilir. Maske ventilasyonunun başka bir yararlı nesnel ölçümü spirometridir. İnspirasyon ve ekspirasyon, akım hacim döngüleri ile ölçülebilir. Bu özellik birçok anestezi makinesinde mevcuttur[9].

Anestezik ilaçların intravenöz enjeksiyonundan hemen sonra, ventilasyonu desteklemek ve potansiyel havayolu tıkanıklığını önlemek için maske ventilasyonu gereklidir. Bir anestezi uzmanının, genellikle hastanın yüzüne bir eliyle yüz maskesi

uygulayıp diğer eliyle anestezi devresinin ventilasyon torbasını sıkıldığı bir uygulamadır.

Maske ventilasyonu, genellikle kas gevşekliğinin başlamasından sonra iyileşir. Trakeomalazi ve mediastinal kitleler gibi distal hava yolu tıkanıklığı olan hastalar bunun istisnalarındandır ve bu durumlarda kas gevşeticiler kullanılmamalıdır. Bu hastalarda kas gevşekliği, ekstresek büyük hava yollarında basıya, diyafragmatik hareketin ortadan kalkmasına ve ekspiratuar akışın azalmasına yol açabilir. Nöromusküler blokerlerin uygulanmasından önce, maske ventilasyonunun kalitesini test etme pratiği artık desteklenmemektedir[11].

Anestezi indüksiyonu sırasında havayolunun açıklığını korumak bazen özellikle zor olabilir. Bu durumlarda optimum maske ventilasyonu teknikleri gerekebilir. Bu teknik, biri anestezi devresinin balonuyla, çocuğun dinlenim solunum hızına uygun bir şekilde, %100 oksijen ile ventilasyon yapan; diğeri çene ve maske üzerinde çift el C-E kavraması ile jaw-thrust manevrası yapan ve maske etrafındaki sızıntıları en aza indiren iki kişi tarafından uygulanır. Ventilasyon, bir yardımcının balonu sıkıştırması veya basınç kontrollü bir ventilatör kullanılmasıyla devam edebilir[12]. Havayolu manevraları arasında jaw-thrust, baş geri-çene yukarı pozisyonu bulunur. Bunların içinde çene yukarı manevrası, anestezi altındaki bir çocuğun tıkanmış hava yolunu açmak için en etkilisidir[13].

2.2 Pulse Oksimetre

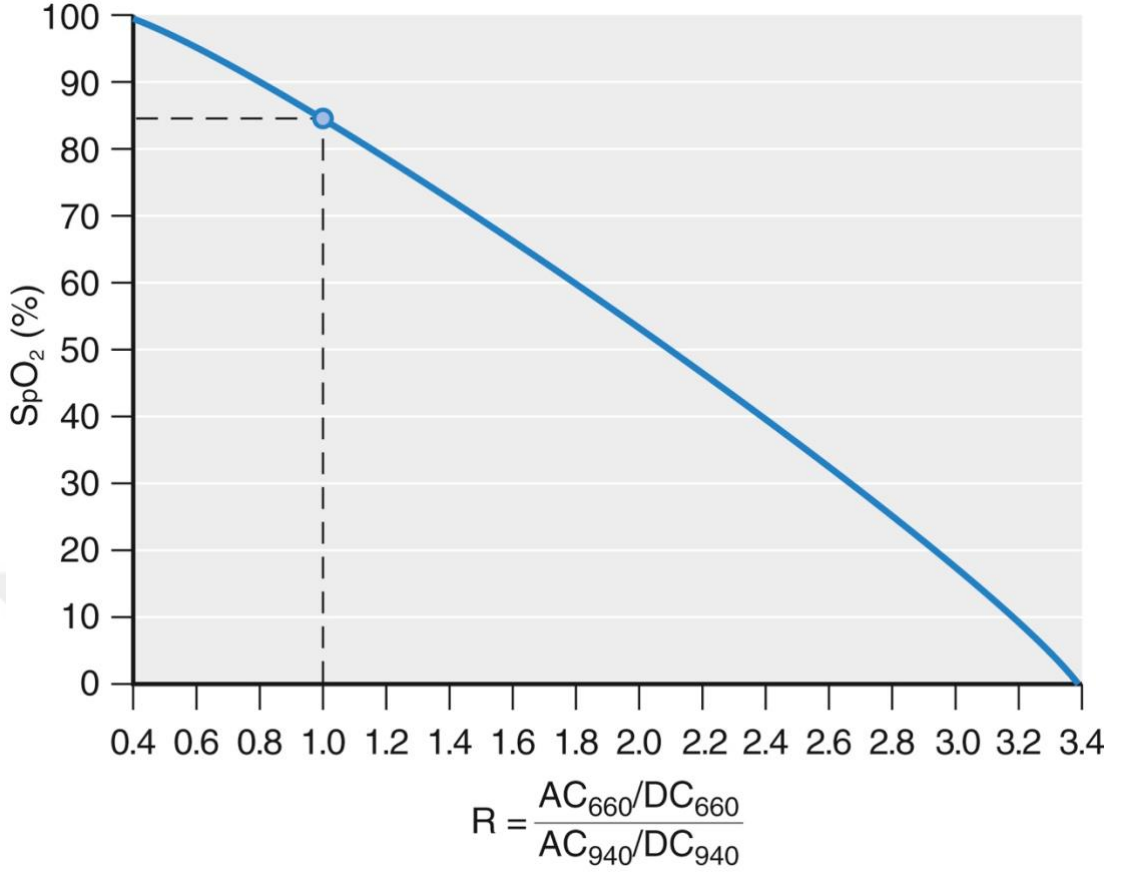
Oksimetre, hemoglobinin oksijen doygunluğunu ölçmektir. Beer-Lambert kanununa göre uygulanır. Bu prensip, ışığın bir çözültiden iletimini, çözünen konsantrasyonuyla ilişkilendirir[14].

Bir çözültideki tek bir çözünenin konsantrasyonu, solüsyondan iletilen ışık miktarı hesaplanarak ölçülebilir. Birden fazla çözünen içeren solüsyonlarda, farklı çözünenlerin konsantrasyonlarını hesaplamak için, en az çözünen sayısı kadar farklı dalga boylarında ışığın emiliminin ölçülmesi gerekir[15].

Pulse oksimetre, arteriyel kandaki oksijen konsantrasyonunu non-invazif olarak ölçen ve oksimetre ile pletismografinin prensiplerinin birleşimi ile çalışan bir cihazdır. Pulse oksimetredeki pletismografik nabız dalgalarının analizi hem kanın oksijenizasyon durumu hem de anlamlı hemodinamik değişiklikler hakkında bilgi sağlar[16].

Pulse oksimetre, arteriyel kan akımının pulsatil özelliğinden faydalanarak, arteriyel kanın ışık emilimini başka komponentlerin ışık emiliminden ayırarak, tahmini bir arteriyel oksijen saturasyon değeri sağlar. Bir dokunun ışık absorpsiyonu, zaman-değişkenli (pulsatil; alternatif akım [AC]) komponent ve sabit (nonpulsatil; doğru akım [DC]) komponent olarak ikiye ayrılır. Konvansiyonel pulse oksimetride, pulsatil ve nonpulsatil ışık emiliminin oranı (R oranı) iki farklı dalga boyunda hesaplanır. Dalga boyları, oksijenize ve deoksijenize hemoglobinin ışık emilimi oranlarındaki farkı maksimize edecek şekilde seçilir. Sıklıkla seçilen dalga boyları 660 nanometre ve 940 nanometredir. 660 nanometrede, deoksijenize hemoglobin tarafından daha fazla ışık absorpsiyonu gerçekleşirken; 940 nanometrede, oksijenize hemoglobin tarafından daha fazla ışık absorbe edilir.

Daha sonra, R oranı her pulse oksimetre cihazının kalibrasyon eğrisine yerleştirilir ve tahmini bir oksijen saturasyonu elde edilir[14]. Farklı üreticilerin, farklı gönüllüler yardımıyla oluşturduğu farklı kalibrasyon eğrileri vardır.



Şekil 1 Tipik bir pulse oksimetre kalibrasyon eğrisi[14]

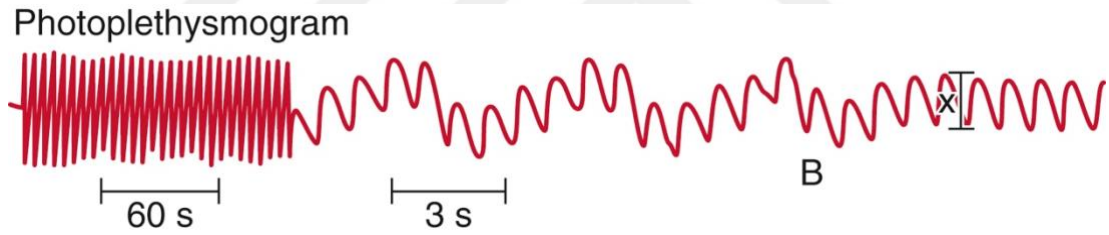
Bir pulse oksimetre probu, bir ışık vericisi ve bir fotodedektörden oluşur. Pulse oksimetrenin transmisyonu, verici ve dedektörün karşılıklı, genellikle bir parmağa, yerleştirilmesiyle gerçekleşir. Yansıtıcı pulse oksimetre problemlerinde verici ve dedektör aynı taraftadır. Tipik olarak alın bölgesine yerleştirilir. Tipik bir pulse oksimetrede, iki farklı dalga boyunda ışık saçan iki ışık verici diod (LED [Light Emitting Diod]) bulunur. Fotodedektör her bir LED'den gelen ışığın iletimini ölçer[17].

Pulse oksimetre, 1986'da ilk anestezi monitörizasyon standartları tanıtıldığından beri, intraoperatif anestezi yönetiminin ayrılmaz bir parçası olmuştur[18]. Aynı yıl, Amerikan Anestezi Derneği tarafından minimum monitörizasyon standardı olarak kabul edilmiştir ve takibinde Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Anestezistler Dernekleri Federasyonu tarafından intraoperatif monitörizasyonda minimum standart olarak tanımlanmıştır[19]. Pulse oksimetrenin

kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü güvenli cerrahi kontrol listesinde de bulunmaktadır[20].

2.2.1 Pletismografi

Oksijen saturasyonunu ölçmesinin yanı sıra, pulse oksimetre ayrıca fotopletismograf olarak da kullanılabilir. Işığın absorpsiyonu, verici ve fotodedektör arasındaki kanın miktarına bağlı olduğundan dolayı, kan hacmindeki değişimler pulse oksimetre dalgasına yansır[21]. Aşağıdaki şekildeki fotopletismogramda, solunumsal varyasyonu gösteren iki hız kaydedilmiştir. B noktasında solunum durmuştur, bu nedenle varyasyon izlenmemektedir. İntratorasik kan hacminin pulse oksimetre dalgasına olan etkisi gözlemlenmektedir. Pletismogram dalgasında solunumla oluşan varyasyon, hastanın sıvı yanıtılılığıyla ilişkilidir[15].



Şekil 2 Fotopletismogram[21]

Anestezi süresince, pletismografik dalga kan hacmi pulsasyon değişimlerinden etkilenir. Bu pulsasyonlar, damar içi atım hacmindeki değişimlere bağlı olduğu gibi damar duvarının genişleyebilme kapasitesinden (distansibilite) de etkilenir[21].

Pulse oksimetrimin pletismografik dalga formu amplitüdündeki varyasyonların (Δ POP), mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki sıvı yanıtılığını tahmin ettiği gösterilmiştir[22]. Bir solunum döngüsü boyunca, pletismografik dalga formunun maksimum ve minimum amplitüdlерinin arasındaki farkın oranı hesaplanarak, bir indeks elde edilmiştir: pletismografik değişkenlik indeksi (PVI [Pleth Variability Index]). PVI, ticari olarak edinilebilen bir pulse oksimetreye uygulanmıştır ve Δ POP'yi analiz ederek sıvı yanıtılığını tahmin etmek için kullanılmıştır[22], [23].

Bazı çalışmalarla PVI'nın perioperatif dönemde ve yoğun bakım hastalarındaki sıvı yanıtılığının başarılı bir göstergesi olduğu gösterilmiştir[24], [25]. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda spontan soluyan hastalara göre bu tekniğin güvenilirliği daha fazladır[24]. PVI kullanılarak uygulanan hedefe yönelik sıvı yönetimi, büyük abdominal cerrahilerdeki sonuçları iyileştirmiştir[26].

2.3 NIRS

Serebral oksijenasyon, NIRS (yakın kızılötesi spektroskopisi [Near Infrared Spectroscopy]) aracılığıyla serebral oksimetri sayesinde klinik olarak monitörize edilebilir. Pulse oksimetrenin bir varyasyonu olan NIRS, benzer prensiple çalışarak beyin, karaciğer, bağırsak, kas gibi organ ve dokuların bölgesel doku oksijenizasyonları hakkında bilgi sağlar[27].

NIRS bölgesel kritik oksijen sunum/talep uyumsuzluğunu, noninvazif bir şekilde, devamlı olarak monitörize edebilmeyi sağlayan bir yaklaşımdır[28]. Normal aralığı %60 ile %75 arasındadır; ancak, alt sınırı hastalar arasında ciddi değişkenlik gösterir[29]. Ne yazık ki, izole serebral hipoperfüzyonu tespit etme duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle, NIRS'ın travmatik beyin hasarı, subaraknoid kanama ya da inme hastalarında kullanımı için yüksek kalitede veri mevcut değildir[30], [31]. Bunun aksine NIRS, sistemik değişikliklere bağlı serebral hipoperfüzyonun monitörizasyonu için mükemmel bir yöntemdir. Örneğin kardiyak cerrahilerde, uyanırken ölçülen bazal NIRS değerine göre düşüş kötü sonuçlarla ilişkilidir[32]–[34].

Tipik olarak, iki adet ışın yayıcı sensör hastanın alınına, beynin frontal loblarının hizasına denk gelecek şekilde yerleştirilir. Kafatası kızılötesi ışığa geçirgendir ve oksijenize ve deoksijenize kan farklı ışın emilim karakteristiklerine sahiptir. İki farklı dalga boyunda kızılötesi ışın uygulandığında, geri dönen sinyaller aracılığıyla bölgesel serebral oksijen saturasyonu (rSO₂) hesaplanır. Serebral oksimetri sayesinde hastanın bazal durumuna göre değişiklikler ölçülebilir ve iki frontal lob eş zamanlı olarak monitörize edilebilir[35]. Dewhurst ve ark. anestezi induksiyonunda

hiperventilasyonun serebral oksijenizasyon üzerine azaltıcı etkisini NIRS monitörizasyonu ile göstermişlerdir[36].



4-Channel Monitor with Sensors for Neonates to Adults

Şekil 3 INVOS Regional Oximeter (Somanetics, Troy, MI, USA) [37]

2.4 Pediatrik Serebrovasküler Fizyoloji

2.4.1 Serebral kan akımı

Ortalama bir beyin, kalp debisinin yaklaşık olarak %15'ini alır. Sağlıklı erişkinlerde normal serebral kan akımı (SKA) 50 mL/100g/dk'dir. Bu değer beyin tümünün ortalama kan akışını temsil eder. Beynin gri maddesine olan kan akımı (80 mL/100g/dk), beyaz maddesine olan kan akımından (20 mL/100g/dk) daha fazladır[38], [39].

Bilimsel veriler, SKA'nın yaşa ve cinsiyete göre değiştiğini destekler. SKA'yı hesaplamak ve sağlıklı çocuklardaki gelişimsel serebrovasküler değişiklikleri anlamak için en yaygın olarak kullanılan yol transkraniyal doppler ultrasonografisidir. Transkraniyal doppler çalışmaları göstermektedir ki, sağlıklı yenidoğanlarda serebral kan akım hızı yaklaşık olarak 24 cm/sn iken; yaşla birlikte artarak, 6-9 yaş civarında 97 cm/sn ile en yüksek değerine ulaşır[40]. 10 yaşından sonrasında, serebral kan akım hızı azalır ve erişkin değerlerine (yaklaşık 50 cm/sn) ulaşır[41], [42]. 7 gün ile 18 yaş arasındaki 77 çocukta yapılan ve beyin perfüzyon tomografileri değerlendirilen bir çalışmaya göre de, SKA'nın erken çocukluk döneminde en yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir[43]. SKA'daki yaşa bağlı değişiklikler erkek ve kız çocuklarının her ikisinde de benzer şekilde gerçekleşirken, serebral kan akım hızında cinsiyete bağlı da bazı farklılıklar mevcuttur. Örneğin beyin ön tarafının dolaşım hızı, her iki cinsiyette de beyin arka bölümünün dolaşım hızından daha fazlayken; 4-16 yaş arasındaki kızlarda, aynı yaştaki erkek çocuklara göre akım hızları daha fazladır[44], [45]. Cinsiyetler arasındaki, hematokritten dolayı oluşan kan viskozitesi farklılıkları, hormonal farklılıklar, damar çapları, serebral metabolizma ve serebrovasküler direnç farkı, bu değişiklikleri kısmen açıklayabilmektedir[45]. Serebral kan akım hızındaki yaşa ve cinsiyete bağlı değişiklikler, serebrovasküler dirençteki değişime karşılık gelmektedir (örneğin daha yüksek SKA'ya sahip olan küçük çocukların daha düşük serebrovasküler dirence sahip olması gibi)[46].

SKA'yı değerlendirmek için çeşitli teknikler mevcuttur. Kety-Schmidt tekniği, global SKA'yı hesaplamada altın standart olarak kabul edilir[47]. Bölgesel SKA,

¹³³Xenon klirens tekniği[48], xenon tomografisi, tek foton emisyon tomografisi[49], pozitron emisyon tomografisi[50], [51], perfüzyon tomografisi gibi metotlarla ölçülebilir[52], [53].

Transkraniyal doppler ultrasonografisi, bazal serebral arterlerdeki serebral kan akım hızını ölçer. Bu metot, SKA'nın direkt bir ölçümü olmasa da, serebral kan akım hızındaki değişiklikler, SKA'daki değişikliklerle genellikle örtüşür[54]. Vazospazm gibi bazı özel durumlarsa bunun istisnasıdır. Transkraniyal dopplere kıyasla, SKA'nın çocuklardaki diğer ölçüm metotları invazif, zaman tüketicidir ve radyasyon riski taşır. Bunlara ek olarak transkraniyal doppler, kritik hastalarda yatak başında defalarca tekrarlanabilir.

2.4.2 Serebral dolaşımın kontrolü

Serebral dolaşım, bazı homeostatik mekanizmalarla etkin bir şekilde düzenlenir. Serebral dolaşımı temel olarak etkileyen faktörler:

- 1- Metabolizma
- 2- P_aCO_2
- 3- P_aO_2
- 4- Kanın viskozitesi
- 5- Serebral otonöregülasyondur.

Akım-metabolizma ilişkisi, belki de serebral dolaşımı kontrol eden en önemli mekanizmadır. Bu ilişki, uykuda[55], [56] ve genel anestezi sırasında[57] bile korunan güçlü bir mekanizmadır. Normal şartlarda, SKA, serebral metabolizmayla sıkı bir şekilde kenetlenmiştir. Bu hem global hem de bölgesel düzeyde olur. Dinlenme halinde SKA, serebral oksijen metabolizma hızı ($CMRO_2$) ile korelasyon gösterir. Ancak; santral sinir sistemin aktive olduğunda, SKA $CMRO_2$ düzeyinin üzerine çıkar. Bu da serebral oksijen ekstraksiyon fraksiyonunda azalmayla sonuçlanır[58].

Çocuklarda metabolik substratlar ve SKA arasındaki ilişkiyle ilgili fazla veri yoktur. Ancak; akım ve metabolizma arasındaki yakın ilişkiyi göz önüne alırsak,

artmış metabolizma muhtemelen daha yüksek bir SKA'ya yol açar. Diğer yandan, düşük SKA, metabolik hızı sınırlar.

Serebral dolaşım, P_aCO_2 'deki değişikliklere ciddi oranda duyarlıdır. Sağlıklı erişkinlerde, 25-75 mmHg aralığındaki P_aCO_2 değerinde her 1 mmHg artışla, SKA %2-4 oranında lineer olarak artar. Bu da P_aCO_2 'ye en potent fizyolojik serebral vazodilatör ünvanını vermektedir. SKA'daki değişiklik, P_aCO_2 düzeyindeki değişiklikten saniyeler sonra oluşur ve 2 dakika içinde dengeye ulaşır[59]. Sağlıklı uyanık çocuklarda yaşla CO_2 vazoreaktivitesini karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Sağlıklı, anestezi altındaki çocuklardan elde edilen verilere göre, CO_2 vazoreaktivitesi çocuklarda erişkinlere göre daha fazladır[60]–[63].

P_aCO_2 'ye kıyasla, P_aO_2 'nin serebral dolaşım üzerindeki etkisi klinik olarak daha az öneme sahiptir. 50 mmHg'nin üzerinde, P_aO_2 'deki değişiklikler SKA'da minimal değişiklik yapar[64]. 50 mmHg'nin altında, yeterli serebral oksijen sunumunu sağlamak için SKA artar. CO_2 vazoreaktivitesinin aksine, SKA'nın dengeye ulaşması daha uzun sürer ve hipokseminin oluşmasından sonra yaklaşık 6 dakika sonra gerçekleşir[65], [66].

Hipoksemi serebrovazodilasyon oluştururken; normal atmosferik basınçlardaki hiperoksijenin etkisi daha az belirgindir. Geçmişteki çalışmalar, hiperoksi sırasında SKA'nın hem azaldığı[67], [68] hem de sabit kalabildiği[69] gösterilmiştir.

Kanın viskozitesi, primer olarak hematokritin bir fonksiyonudur ve viskozitedeki azalış genellikle hemodilüsyona sekonder olarak oluşmaktadır. Anemi sırasında, kan akışının serebral damarlardan geçişinin kolaylaşması ve azalmış oksijen sunumuna tamponlayıcı bir yanıt olarak SKA artar[70].

2.4.3 Serebral otoregülasyon

Serebral otoregülasyon, belli bir kan basıncı aralığında, arteriollerin dilate olması ve konstrikte olmasıyla SKA'nın sürdürülmesini sağlayan homeostatik bir süreçtir. Sağlıklı erişkinlerde, 60-160 mmHg arasındaki ortalama arteriyel basınç (OAB) değişimleri ya da 50-150 mmHg arasındaki serebral perfüzyon basıncı (CPP)

değişimleri, SKA'da minimal değişikliğe neden olur ya da hiç değişiklik oluşturmaz[71], [72]. Bu homeostatik mekanizma, OAB/ CPP artışına karşı, küçük serebral arter ve arteriollerde direnç artışını garantiler. Bunun tersi durumda yani OAB/ CPP oranı azaldığında, bu adaptif mekanizma, serebrovasküler direnci azaltarak ya da vazodilatasyon oluşturarak uygun SKA'yı sürdürür. Oto regülasyonun bu limitleri dışında SKA, OAB/ CPP oranına bağımlı hale gelir ve hipotansiyon serebral iskemiye neden olurken; hipertansiyon serebral hiperemi oluşturur[39].

Sağlıklı çocuklarda serebral oto regülasyonla ilgili az çalışma mevcuttur ve klinisyenler genellikle bu mekanizmada yaşla ya da cinsiyetle değişiklik olmadığını kabul etmişlerdir. Düşük doz sevofluran ile anestezi uygulanan sağlıklı çocuklardan elde edilen verilere göre, oto regülasyon kapasitesinde yaşa bağlı farklılık olmadığı gösterilmiştir[73]. Ancak; daha küçük çocuklarda serebral oto regülasyonun alt limitinin daha düşük olduğu varsayımına karşı, Vavivala ve ark., serebral oto regülasyonun alt limitinin yaşla ilişkili olmadığını belgelemişlerdir ve 6 ay ile 2 yaş arasındaki çocuklarda, 60 ± 9 mmHg'lik bir serebral oto regülasyon alt sınırı olduğunu bildirmişlerdir[74]. Bu bulgu önemlidir; çünkü, düşük kan basınçları ve kontrollü hipotansiyon gibi terapötik yöntemlerin, küçük çocuklar için uygun olmayabileceğini, hatta serebral iskemiye neden olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, henüz tam anlamıyla çalışılmamış olmasına rağmen, erişkin kadınların erkeklere göre daha yüksek SKA'ya sahip olmaları gibi, pediatrik serebral oto regülasyonda da cinsiyete bağlı farklılıklar olabilir[42], [44]. Erişkinler ve çocuklar arasında da serebral oto regülasyonda farklılıklar olabilir. Bir çalışmanın bulgularına göre, geçici hipotansiyona karşı serebral oto regülasyonun sağlanmasında, adölesanlarda erişkinlere oranla daha uzun bir süre gecikmiştir[42]. Tüm bu klinik gözlemlere rağmen, sağlıklı çocuklardaki normal serebral oto regülasyon mekanizmaları hala tamamiyle anlaşılammıştır ve hipotansiyon sırasında SKA'yı idame ettirmek için serebrovasküler direnci düzenleyen miyojenik, nörojenik ve metabolik süreçler mevcuttur[39].

2.5 Mekanik Ventilasyon

Mekanik ventilasyon, hastalara bir ventilatör aracılığıyla kısmi ya da tam destek sağlayan, yaşamı idame ettirici bir destek tedavisidir[75]. Ventilatör desteğinin temel hedefleri yeterli gaz değişimini sağlamak, solunum kaslarını dinlendirmek ve solunumun iş yükünü hafifletmektir. Bu hedefleri sağlayabilmek adına klinisyenler çeşitli ventilasyon modlarını kullanabilir; inspire edilen oksijen fraksiyonunu (FiO_2), soluk sonundaki hava yolu basıncını ve ventilatör tarafından oluşturulan hacim ya da basınç paternini değiştirebilir[76].

Modern ventilasyon stratejileri hiperinflasyon, solunum kaslarının güçsüzleşmesi ve ventilatör-ilişkili akciğer hasarı gibi iatrojenik sonuçları azaltmak üzerine yoğunlaşmıştır[77]. Ventile edilen akciğerin korunması ve solunum kaslarının bir dereceye kadar korunması, güncel ventilasyon stratejilerindeki büyük hedeflerdir. Bazı hastalarda, daha düşük hacimlerle ventilasyon yaparak bu komplikasyonları azaltmak adına, hastanın normal aralıkta olmayan arteriyel kan gazı değerlerine izin vermek gerekir[78], [79].

Mekanik ventilasyon genel anestezi sırasında endotrakeal tüp ya da supraglottik hava yolu araçları ile uygulanır[80].

Anestezi iş istasyonlarındaki ventilatörler, yoğun bakım ünitesinde kullanılan ventilatörler kadar gelişmiş olmasa da, giderek daha fazla ventilasyon modunun kullanılmasına imkan sağlamaktadır. Karmaşıklığın önüne geçmek adına, çoğu anestezi makinesinde yer alan yardımcı ve kontrollü ventilasyon modlarından bahsedilecektir[80].

Hacim-kontrollü ventilasyon (Volume-controlled ventilation [VCV]) ve basınç-kontrollü ventilasyon (Pressure-controlled ventilation [PCV]), genel anestezi sırasında kullanılan kontrollü mekanik ventilasyonun temel modlarıdır. Daha modern anestezi makinelerinde ayrıca basınç destekli (Pressure support ventilation [PSV]), senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (Synchronized intermittent mandatory ventilation [SIMV]) ve hacim garantili basınç kontrollü (Pressure controlled ventilation-volume guarantee [PCV-VG]) ventilasyon modları da mevcuttur[80].

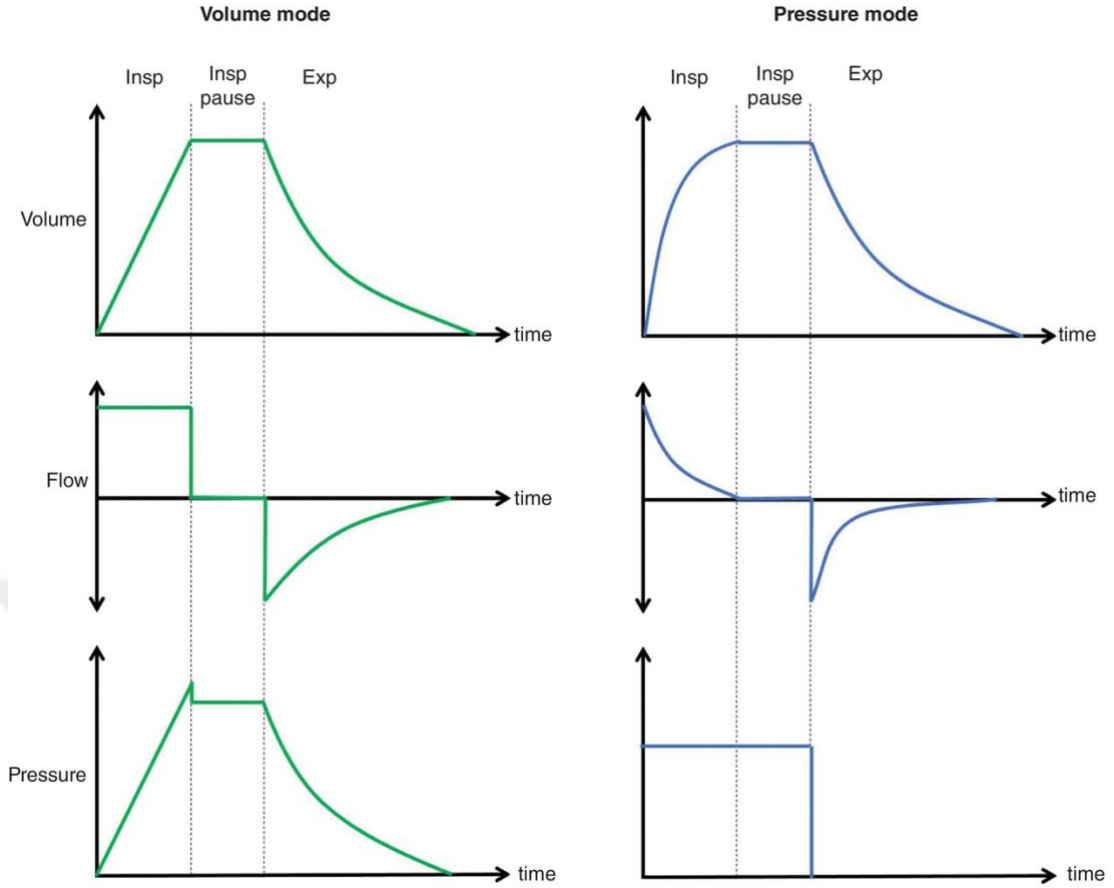
2.5.1 VCV

VCV aynı zamanda hacim-limitli ya da hacim-döngülü ventilasyon olarak da adlandırılır. Klinisyen VT ve SS'yi (böylece dakika ventilasyonunu) belirler, ventilatör de bu değerlere göre, sabit bir akış hızında soluk hacmini oluşturur. VCV'nin avantajları belirlenen dakika ventilasyonunun esasen garanti olması (PIP, ayarlanan üst limiti aşmadığı sürece) ve klinisyenler tarafından daha çok bilinen bir mod olmasıdır. Ancak, VCV verilen bir VT değerine göre PCV'ye oranla daha yüksek PIP'ye sahiptir. Barotravma ihtimali mevcuttur ve öncesinde akciğer hastalığı mevcut olan hastalarda akciğere olan gaz dağılımı dengesiz olabilir[80].

2.5.2 PCV

PCV aynı zamanda basınç-limitli ventilasyon olarak da adlandırılır. Klinisyen inspirasyon basıncını, inspirasyon süresini ve solunum hızını belirler. İspirasyon süresi boyunca akış düşerken ventilatör sabit bir basınç uygular. PCV, VCV'ye göre daha düşük PIP ile ilişkilidir ve daha homojen gaz dağılımı, daha az alveoler gerilim ve daha az barotravma riskine neden olur[80].

PCV'nin önemli bir kısıtlılığı, akciğer kompliyansındaki değişikliklere göre VT'de oluşan değişikliklerdir. Laparoskopik cerrahilerde, cerrahi ekartör yerleştirildiğinde, pozisyon değişikliklerinde ya da kas gevşekliğinin derinliğine göre akciğer kompliyansı değişebilir. Bu nedenle, ameliyathanede PCV modu kullanılırken, ventilatör ayarlarının sıklıkla gözden geçirilmesi gerekmektedir[80].



Şekil 4 VCV ve PCV'de akış, hacim ve basınç zaman eğrileri[81]

2.5.3 PSV

PSV, hastanın soluklarını desteklemek için kullanılan bir yardımcı ventilasyon modudur. Solunum iş yükünü azaltmak için kullanılabilir. Bu amaçla anestezi ilaçların solunum depresyonu etkisine karşı ya da anesteziden uyanma sırasında solunumu desteklemek amacıyla kullanılabilir.

PSV modunda ventilatör daha önceden belirlenen basıncı pozitif ekspirasyon sonu basıncına (PEEP) ekleyerek hasta tarafından tetiklenen soluğu destekler. Oluşan VT, akciğer kompliyansı ve havayolu direncinden etkilenir. Çoğu anestezi makinesinde, minimum bir solunum sayısı ayarlanır. Spontan SS, ayarlanan minimum sayının altında kalırsa ventilatör tarafından basınç kontrollü soluk verilir[80].

2.5.4 SIMV

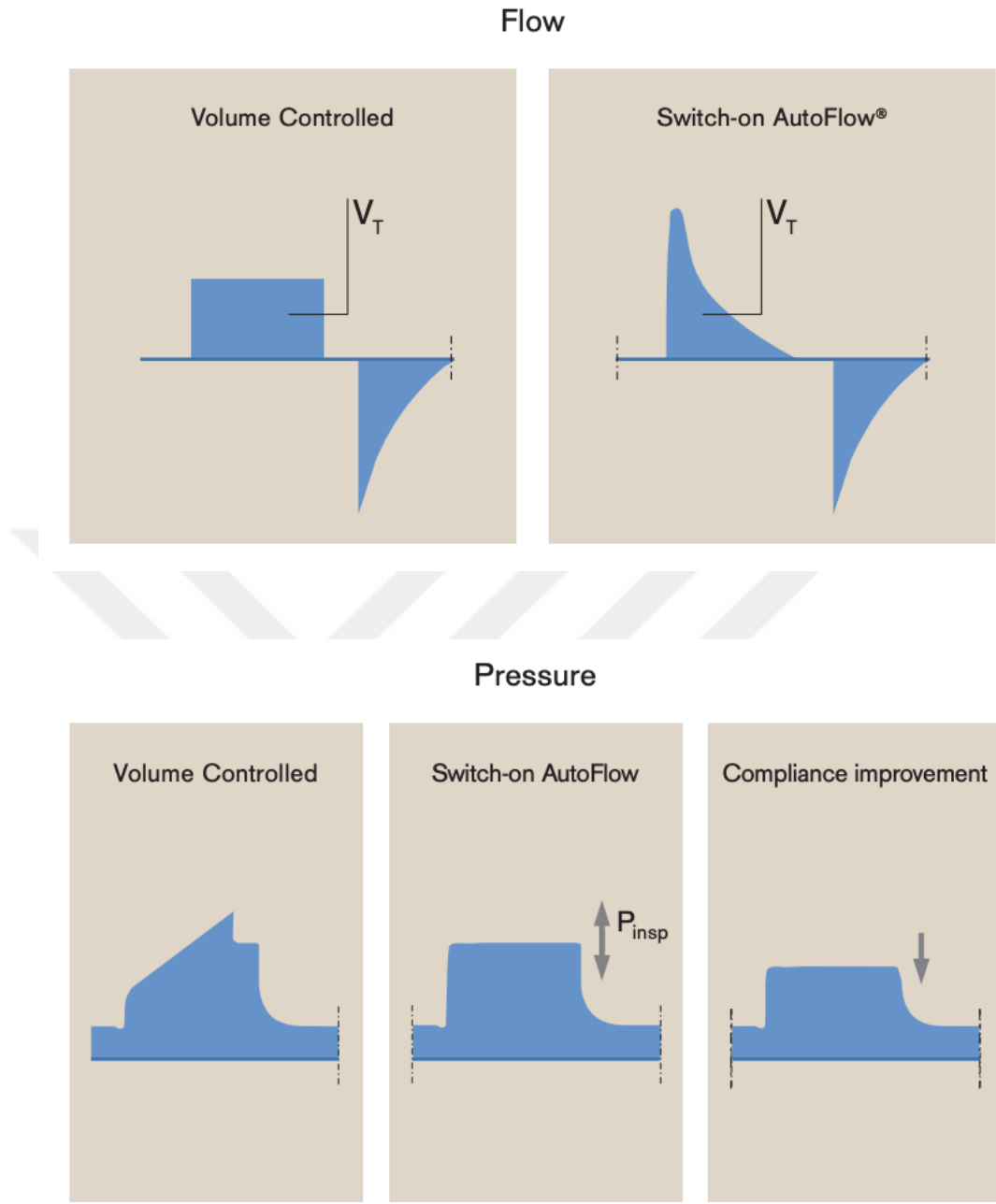
SIMV, kas gevşekliği ortadan kalkan, spontan soluyan hastalarda kullanılabilen solunum modudur. SIMV modunda ventilatör verdiği solukları hastanın soluklarıyla senkronize ederek, garantili SS ve VT sağlar. SIMV modu VCV ya da PCV ile kullanılabilir.

PSV modunda olduğu gibi, SIMV modu da solunumun iş yükünü azaltmak için, anestezi ilaçlarının solunum baskılayıcı etkilerine karşı ve cerrahi sonrasında kontrollü ventilasyonun sonlandırılması sırasında solunumu desteklemek amacıyla kullanılabilir[80].

2.5.5 PCV-VG (AutoFlow Modu)

PCV-VG modu, Draeger® firmasının ürettiği ventilatörlerde AutoFlow® ismiyle kullanılmıştır. AutoFlow modu, basınç kontrollü ve hacim kontrollü ventilasyon modlarını birleştiren kontrollü bir mekanik ventilasyon modudur. AutoFlow ile bir VT hedefi belirlenir; ancak, soluklar basınç kontrollü modda olduğu gibi verilir. Ventilatör düşük bir basınçla soluk verir ve hedeflenen tidal hacmi verebilmek için gerekli olan PIP'yi hesaplar ve bu basıncı bir sonraki soluk için kullanır. Eğer istenen tidal hacme ulaşamazsa bir sonraki soluk için PIP'de 1-3 cmH₂O'luk bir değişiklik yapılır. Böylece soluktan soluğa basınç düzeltilmesi yapılmış olur ve havayolunun basınç kontrolü daha etkin sağlanır[82].

AutoFlow modu ciddi obezite, altta yatan akciğer hastalığı, yenidoğan dönemindeki hastalar gibi düşük kompliyansa sahip olan hastalarda kullanışlıdır[80].



Şekil 5 VCV ve AutoFlow modu akış ve basınç zaman eğrileri[83]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul Onayı ve Yazılı Onam Alınması

Çalışmamız 11.02.2022 tarihinde Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 09.2022.277 sayılı raporu ile onaylanmıştır ve Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesi ile Marmara Üniversitesi Prof. Dr. Asaf Ataseven Hastanesi Ameliyathanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın öncesinde hastaların ebeveynlerinden yazılı olarak aydınlatılmış onam alınmış ve yapılacak işlem hakkında sözel olarak bilgi verilmiştir.

3.2 Hasta Seçimi

Çalışmamıza elektif cerrahi geçirecek, 5-10 yaş arasındaki ASA I-II sınıfı, intravenöz damar yolu olan ya da preoperatif alanda tek girişimde damar yolu açılabilen 51 pediatrik hasta dahil edilmiştir.

Belirlenen yaş aralığı dışında kalan, ASA III ve üzeri fiziksel durumu olan, konjenital veya travmatik bir kraniyal patolojisi olan, sensör materyaline karşı alerji öyküsü olan, kalp yetmezliği veya hipertansiyon gibi kardiyak ya da vasküler hastalığı olan, zor maske ventilasyonu ve zor entübasyon şüphesi ya da öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalar preoperatif bekleme odasında, kapalı zarf yöntemi ile iki gruba (Grup M ve Grup A) ayrıldı.

3.3 Anestezi Yönetimi

Çalışmamıza alınan tüm hastalara cerrahi girişimden önce premedikasyon amacıyla intravenöz olarak, kiloya uygun doz hesaplanarak midazolam uygulandı. Ameliyat salonunda, genel anestezi alan tüm hastalara uygulandığı gibi puls oksimetre,

elektrokardiyografi, noninvazif kan basıncı, vücut sıcaklığı ve kliniğimizde pediatrik hastalarda rutin olarak kullanılan NIRS monitörizasyonu yapıldı. INVOS oximeter (Somanetics, Troy, MI, USA) cihazı ile uyumlu olan NIRS probu, hastanın alnının sol tarafına yapıştırıldı.

İntravenöz olarak 2-3 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg remifentanil ile rutin genel anestezi indüksiyonu uygulandı.

Anestezi indüksiyonu gerçekleştirildikten sonra entübasyon aşamasına kadar olan süre boyunca, Grup M içerisinde olan hastalara maske ventilasyonu konusunda tecrübeli bir anestezi uzmanı (en az üç yılını doldurmuş anesteziyoloji ve reanimasyon asistan hekimi) tarafından manuel ventilasyon uygulanırken; Grup A içerisindeki hastalara Draeger Perseus® A500 marka ve model mekanik ventilasyon cihazında bulunan AutoFlow modunda mekanik ventilasyon uygulandı. Mekanik ventilatör ayarları her iki grupta da %80 oksijen/hava, 6 L/dk akış hızı olarak belirlendi. Grup A'da mekanik ventilatörün diğer ayarlarıysa:

- 1- Dakikada 15 SS,
- 2- 8 mL/kg VT olacak şekilde belirlendi.

3.4 Ölçüm Yöntemleri ve Verilerin Toplanması

Rutin genel anestezi indüksiyonundan altmış saniye öncesinden itibaren, kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, SpO₂, EtCO₂, PIP, VT, SS, rSO₂ değerleri:

- 1- İndüksiyondan 60 saniye önce (Temel değerler),
- 2- İndüksiyonun 0, 30, 60, 90 ve 120. saniyelerinde (noninvazif arter basıncı için 0, 60 ve 120. saniyelerinde) kaydedildi.

3.5 İstatistiksel Yöntem

Örneklem büyüklüğü; literatürde bulunan benzer bir çalışmanın[1] verileri yardımıyla; erişkin hastalarda propofol ile sağlanan indüksiyon sırasında, %67.7 (standart sapma ± 7) olan bazal serebral rSO₂ değerlerinin gerçekleştirilen hiperventilasyon sonrası %10 azalma göstermesinin anlamlı olması temel alınarak hesaplandı. Buna göre; alfa=0.05, B=0.20 için toplamda en az 32 (n=16) hasta alınması gerekliliği saptandı. Olası dışlamalar riskine karşı toplam 51 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde ile, ölçümsel veriler ise ortanca (minimum-maksimum) ve ortalama \pm standart sapma değerlerinden veriye uygun olanı ile gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher testleri kullanım alanına uygun yerlerde kullanılmıştır. Ölçümlerin normal dağılım varsayımının incelenmesinde Kolmogorov Smirnov testi ve histogram grafikleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda T testi, normal dağılım göstermeyen ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Grup içi değerlendirmelerde tekrarlayan ölçümlerde ANOVA ve Friedman testleri kullanım alanına uygun yerlerde kullanılmıştır. Ölçümlerin birbiri ile olan korelasyonunun incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Tüm analizler SPSS 20 programı ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız 51 hasta verisi ile gerçekleştirilmiştir. Grup A’da 25, Grup M’de 26 hasta bulunmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1 Demografik Özellikler

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	37 (72,5)
	Kadın	14 (27,5)
Yaş*		8 (5-10)
Boy*		130 (93-160)
Ağırlık*		25 (16-60)
VKI*		17,4 (10,9-26,6)
ASA sınıfı	ASA-1	41 (80,4)
	ASA-2	10 (19,6)
Cerrahi girişim tipi	Sistoskopi	19 (37,3)
	Sünnet ve hipospadias	12 (23,5)
	Küçük yüzeysel cerrahiler	3 (5,9)
	Perkütan nefrolitotomi	2 (3,9)
	Laparoskopik cerrahiler	4 (7,8)
	Laparotomiler	5 (9,8)
Grup	Grup A	25 (49,0)
	Grup M	26 (51,0)

* Ortanca (Minimum-maksimum) değerler sunulmuştur.

Hastaların KH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, EtCO₂, PIP, VT, SS ve rSO₂ değerlerinin operasyon süresince olan değerleri aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir (Tablo 2 ve Tablo 3).

Tablo 2 Anestezi indüksiyonu öncesi, sırası ve sonrasındaki KH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, EtCO₂, PIP, VT verileri

	Ortanca (Min-Maks)
KH 60 sn önce	94 (62-134)
KH 0. sn	94 (61-133)
KH 30. sn	112 (77-158)
KH 60. sn	92 (62-151)
KH 90. sn	90 (61-156)
KH 120. sn	88 (68-147)
SAB 60 sn önce	114 ± 13
SAB 0. sn	112 ± 12
SAB 60. sn	108 ± 14
SAB 120. sn	101 ± 13
DAB 60 sn önce	72 (52-107)
DAB 0.sn	70 (51-103)
DAB 60.sn	64 (34-106)
DAB 120.sn	55 (38-99)
OAB 60 sn önce	84 (59-114)
OAB 0.sn	83 (62-112)
OAB 60.sn	77 (59-115)
OAB 120.sn	70 (54-113)
SpO ₂ 60 sn önce	100 (97-100)
SpO ₂ 0. sn	100 (97-100)
SpO ₂ 30. sn	100 (95-100)
SpO ₂ 60. sn	100 (98-100)
SpO ₂ 90. sn	100 (98-100)
SpO ₂ 120. sn	100 (99-100)
EtCO ₂ 30. sn	28 ± 8
EtCO ₂ 60. sn	34 ± 6
EtCO ₂ 90. sn	33 ± 5
EtCO ₂ 120. sn	34 ± 6
PIP 30. sn	15 (8-28)
PIP 60. sn	13 (9-30)
PIP 90. sn	14 (9-26)
PIP 120. Sn	14 (9-25)
VT 30. sn	260 (116-449)
VT 60. sn	250 (125-441)
VT 90. sn	260 (130-531)
VT 120. sn	260 (130-492)

* Ortalama ± Standart Sapma değerleri sunulmuştur.

Tablo 3 Anestezi indüksiyonu öncesi, sırası ve sonrasındaki SS ve rSO₂ verileri

	Ortanca (Min-Max)
SS 30.sn	15 (10-38)
SS 60.sn	15 (15-38)
SS 90.sn	15 (15-44)
SS 120.sn	15 (15-44)
rSO ₂ 60 sn önce	72 (52-88)
rSO ₂ 0.sn	72 (55-89)
rSO ₂ 30.sn	73 (50-89)
rSO ₂ 60.sn	75 (48-91)
rSO ₂ 90.sn	78 (55-93)
rSO ₂ 120.sn	78 (59-95)

Çalışma gruplarına göre sosyodemografik ve klinik özellikler incelendiğinde cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKI, ASA skoru ve ameliyat tipi ile çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4).

Tablo 4 Grupların arası sosyodemografik ve klinik özellikler arasındaki ilişki

		Grup A	Grup M	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	19 (76,0)	18 (69,2)	0,588 ^a
	Kadın	6 (24,0)	8 (30,8)	
Yaş		8 (5-9)	9 (5-10)	0,051 ^b
Boy		125 (93-157)	130 (105-160)	0,268 ^b
Ağırlık		24 (16-49)	27 (17-60)	0,067 ^b
VKI		16,6 (10,9-26,6)	17,9 (13,6-25,8)	0,224 ^b
ASA sınıfı	ASA I	18 (72,0)	23 (88,5)	0,173 ^c
	ASA II	7 (28,0)	3 (11,5)	
Cerrahi girişim tipi	Sistoskopi	8 (32,0)	11 (42,3)	0,221 ^c
	Sünnet ve hipospadias	5 (20,0)	7 (26,9)	
	Küçük yüzeyel cerrahiler	2 (8,0)	1 (3,8)	
	Perkütan nefrolitotomi	0 (,0)	2 (7,7)	
	Laparoskopik cerrahiler	2 (8,0)	2 (7,7)	
	Laparotomiler	5 (20,0)	0 (,0)	
	Testiküler cerrahiler	3 (12,0)	3 (11,5)	

^a Kikare testi, ^b Mann Whitney U testi, ^c Fisher testi

Çalışma gruplarına göre KH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ ölçümleri karşılaştırıldığında işlem öncesi 60. Saniyede KH değeri Grup A'da Grup M'ye göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p: 0,039). Diğer ölçümler gruplar arasında benzer bulunmuştur (Tablo 5).

Grup içi karşılaştırmalar incelendiğinde ise SAB, DAB ve OAB ölçümlerinde zaman içerisinde anlamlı değişiklikler gerçekleşmiştir. Hem Grup A'da hem de Grup M'de KH 30. saniye değerleri diğer tüm zaman dilimlerine göre daha yüksek bulunmuştur (ikisi için de $p<0,001$). Grup A'da 60 sn önceki SAB değerleri 60 ve 120. saniyedeki değerlere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Grup M'de ise sadece 60 sn önce ve 120. saniyedeki zaman dilimlerinde SAB değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Grup A'da 60 sn önceki ve 0. saniyedeki DAB değerleri 60. ve 120. Saniyedeki değerlere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Grup M'de ise 120. sn DAB değeri önceki tüm zaman dilimlerine göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). 120. sn OAB değerleri hem Grup A hem de Grup M'de diğer tüm zaman dilimlerine göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (ikisi için de $p<0,001$). (Tablo 5).

Tablo 5 Gruplar arasında KH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ verilerinin karşılaştırılması

	Grup A	Grup M	p
	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	
KH 60 sn önce	100 (72-129)	91 (62-134)	0,039^a
KH 0. sn	97 (74-133)	92 (61-126)	0,113 ^a
KH 30. sn	110 (96-144)	112 (77-158)	0,955 ^a
KH 60. sn	90 (72-139)	95 (62-151)	0,706 ^a
KH 90. sn	88 (72-120)	90 (61-156)	0,843 ^a
KH 120. sn	88 (68-118)	89 (70-147)	0,985 ^a
p	<0,001^c	<0,001^c	
SAB 60 sn önce*	114 ± 12	114 ± 14	0,871 ^b
SAB 0. sn*	111 ± 11	113 ± 13	0,680 ^b
SAB 60. sn*	108 ± 14	108 ± 15	0,900 ^b
SAB 120. sn*	101 ± 10	101 ± 15	0,897 ^b
	<0,001^d	<0,001^d	
DAB 60 sn önce	70 (56-95)	73 (52-107)	0,134 ^a
DAB 0. sn	71 (56-93)	69 (51-103)	0,955 ^a
DAB 60. sn	64 (34-94)	66 (42-106)	0,327 ^a
DAB 120. sn	58 (38-80)	53 (40-99)	0,375 ^a
	<0,001^c	<0,001^c	
OAB 60 sn önce	88 (70-114)	83 (59-114)	0,270 ^a
OAB 0. sn	87 (71-112)	80 (62-110)	0,312 ^a
OAB 60. sn	77 (60-112)	78 (59-115)	0,992 ^a
OAB 120. sn	73 (59-94)	68 (54-113)	0,064 ^a
	<0,001^c	<0,001^c	
SpO ₂ 60 sn önce	100 (97-100)	100 (97-100)	0,343 ^a
SpO ₂ 0. sn	100 (97-100)	100 (97-100)	0,273 ^a
SpO ₂ 30. sn	100 (95-100)	100 (98-100)	0,328 ^a
SpO ₂ 60. sn	100 (99-100)	100 (98-100)	0,648 ^a
SpO ₂ 90. sn	100 (98-100)	100 (99-100)	0,955 ^a
SpO ₂ 120. sn	100 (99-100)	100 (100-100)	0,308 ^a
	0,100 ^c	0,159 ^c	

*Ortalama ± Standart Sapma değerleri sunulmuştur, ^a Mann Whitney U testi, ^b Bağımsız Gruplarda T testi, ^c Friedman testi, ^d Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi

Çalışma gruplarına göre EtCO₂, PIP, VT, SS ve rSO₂ ölçümleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası 90. Ve 120. saniyelerde EtCO₂ değeri Grup A'da Grup M'ye göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (her ikisi için de p<0,001). Grup A'da tüm zaman dilimlerinde PIP, VT ve SS değerleri Grup M'ye göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (Tümü için p<0,001). rSO₂ ölçümleri gruplar arasında benzer bulunmuştur (Tablo 6).

Grup içi karşılaştırmalar incelendiğinde ise EtCO₂ ve rSO₂ ölçümlerinde zaman içerisinde anlamlı değişiklikler gerçekleşmiştir. Hem Grup A hem de Grup M'de 30. sn EtCO₂ değerleri diğer tüm zaman dilimlerine göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla p<0,001 ve p:0,003). Grup A'da 90 ve 120. sn rSO₂ değerleri diğer tüm zaman dilimlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Grup M'de ise 60 sn öncesi rSO₂ değerleri 90 ve 120. sn rSO₂ değerlerine göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,002). (Tablo 6).

Tablo 6 Gruplar arasında EtCO₂, PIP, VT, SS ve rSO₂ verilerinin karşılaştırılması

	Grup A	Grup M	p ^a
	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	
PIP 30. sn	13 (8-28)	19 (10-26)	<0,001 ^a
PIP 60. sn	10 (9-14)	18 (10-30)	<0,001 ^a
PIP 90. sn	10 (9-15)	18 (10-26)	<0,001 ^a
PIP 120. sn	10 (9-15)	18 (10-25)	<0,001 ^a
	0,063 ^c	0,487 ^c	
EtCO ₂ 30. sn*	27 ± 9	28 ± 7	0,885 ^b
EtCO ₂ 60. sn*	35 ± 7	33 ± 5	0,200 ^b
EtCO ₂ 90. sn*	36 ± 6	31 ± 4	<0,001 ^b
EtCO ₂ 120. sn*	37 ± 5	31 ± 5	<0,001 ^b
	<0,001 ^d	0,003 ^d	
VT 30. sn	200 (130-400)	335 (116-449)	<0,001 ^a
VT 60. sn	200 (130-400)	311 (125-441)	<0,001 ^a
VT 90. sn	200 (130-400)	312 (160-531)	<0,001 ^a
VT 120. sn	200 (130-400)	320 (148-492)	<0,001 ^a
	>0,999 ^c	0,876 ^c	
SS 30. sn	15 (15-15)	24 (10-38)	<0,001 ^a
SS 60. sn	15 (15-15)	27 (15-38)	<0,001 ^a
SS 90. sn	15 (15-15)	27 (15-44)	<0,001 ^a
SS 120. sn	15 (15-15)	27 (15-44)	<0,001 ^a
	>0,999 ^c	0,255 ^c	
rSO ₂ 60 sn önce	72 (52-79)	72 (63-88)	0,691 ^a
rSO ₂ 0. sn	71 (55-79)	74 (64-89)	0,345 ^a
rSO ₂ 30. sn	68 (50-88)	75 (60-89)	0,213 ^a
rSO ₂ 60. sn	74 (48-89)	76 (60-91)	0,843 ^a
rSO ₂ 90. sn	80 (55-93)	77 (66-92)	0,278 ^a
rSO ₂ 120. sn	83 (59-95)	78 (61-92)	0,095 ^a
	<0,001 ^c	0,002 ^c	

*Ortalama ± Standart Sapma değerleri sunulmuştur, ^a Mann Whitney U testi, ^b Bağımsız Gruplarda T testi, ^c Friedman testi, ^d Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi

Yaş ile SS ve rSO₂ değerleri arasındaki korelasyon varlığı çalışma gruplarına göre ayrı ayrı incelendiğinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 7).

Tablo 7 Yaş ile SS ve rSO₂ değerleri arasındaki korelasyon

	Yaş			
	Grup A		Grup M	
	Rho	P*	Rho	P*
SS 30. sn			-0,297	0,141
SS 60. sn			-0,226	0,267
SS 90. sn			-0,303	0,132
SS 120. sn			0,119	0,562
rSO ₂ 30. sn	0,291	0,158	0,028	0,893
rSO ₂ 60. sn	0,204	0,327	0,062	0,764
rSO ₂ 90. sn	0,060	0,776	0,313	0,120
rSO ₂ 120. sn	0,015	0,943	0,288	0,153

*Spearman korelasyon analizi

Grup M'de SS ile EtCO₂, PIP, VT ve rSO₂ ölçümleri arasındaki korelasyon varlığı incelendiğinde; 30. sn SS değeri ile 30. sn, 90. sn ve 120. sn rSO₂ değeri arasında orta düzeyde ve negatif yönlü bir korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla Rho:-0,465, p:0,017; Rho:-0,599, p:0,001; Rho:-0,593, p:0,001). 60. sn SS değeri ile 30. sn, 60. sn ve 90. sn PIP değerleri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla Rho:0,508, p:0,008; Rho:0,419, p:0,033 ve Rho:0,534, p:0,005). 90. sn SS değeri ile 30. sn VT ve 90. sn rSO₂ değerleri arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla Rho:-0,392, p:0,048 ve Rho:-0,497 ve p:0,010). 120. sn SS değerleri ile herhangi bir zaman dilimindeki EtCO₂, PIP, VT ve rSO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Tablo 8).

Tablo 8 Grup M'de solunum sayısı ile EtCO₂, PIP, VT ve rSO₂ ölçümleri arasındaki korelasyon

	SS 30. sn		SS 60. sn		SS 90. sn		SS 120. sn	
	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p
EtCO ₂ 30. sn	0,159	0,436	-0,305	0,130	-0,081	0,693	-0,291	0,149
EtCO ₂ 60. sn	-0,003	0,987	-0,048	0,817	-0,146	0,476	-0,177	0,388
EtCO ₂ 90. sn	-0,206	0,312	-0,020	0,922	-0,369	0,063	-0,291	0,149
EtCO ₂ 120. sn	-0,113	0,582	0,053	0,798	-0,275	0,174	0,087	0,671
PIP 30.sn	-0,033	0,872	0,508	0,008	0,021	0,919	0,252	0,214
PIP 60.sn	-0,108	0,600	0,419	0,033	0,072	0,728	0,203	0,319
PIP 90.sn	0,051	0,806	0,534	0,005	0,209	0,306	0,258	0,204
PIP 120.sn	-0,061	0,766	0,342	0,088	0,163	0,426	0,233	0,252
VT 30.sn	-0,177	0,387	-0,234	0,249	-0,392	0,048	0,003	0,987
VT 60.sn	-0,176	0,391	-0,172	0,401	-0,330	0,100	0,132	0,522
VT 90.sn	-0,219	0,284	-0,204	0,317	-0,361	0,070	-0,027	0,895
VT 120.sn	-0,241	0,236	-0,261	0,198	-0,375	0,059	0,040	0,846
rSO ₂ 30.sn	-0,465	0,017	-0,239	0,240	-0,224	0,271	-0,169	0,410
rSO ₂ 60.sn	-0,354	0,076	-0,304	0,132	-0,260	0,200	-0,281	0,164
rSO ₂ 90.sn	-0,599	0,001	-0,378	0,057	-0,497	0,010	-0,187	0,359
rSO ₂ 120.sn	-0,593	0,001	-0,344	0,085	-0,407	0,039	-0,147	0,475

*Spearman korelasyon analizi

Grup M'de rSO₂ ile EtCO₂, PIP ve VT ölçümleri arasındaki korelasyon varlığı incelendiğinde; 60. sn ve 120. sn rSO₂ değerleri ile 60. sn EtCO₂ değeri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla Rho:0,410, p:0,038; Rho:0,415 ve p:0,035). 30. sn ve 120. sn rSO₂ değerleri ile herhangi bir zaman dilimindeki EtCO₂, PIP ve VT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9 Grup M'de rSO₂ ile EtCO₂, PIP ve VT ölçümleri arasındaki korelasyon

	rSO ₂ 30. sn		rSO ₂ 60. sn		rSO ₂ 90. sn		rSO ₂ 120. sn	
	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*
EtCO ₂ 30. sn	0,045	0,826	0,218	0,285	0,172	0,401	0,226	0,266
EtCO ₂ 60. sn	0,275	0,175	0,410	0,038	0,365	0,066	0,415	0,035
EtCO ₂ 90. sn	0,165	0,421	0,126	0,539	0,173	0,397	0,187	0,359
EtCO ₂ 120. sn	-0,049	0,810	-0,045	0,826	0,183	0,371	0,261	0,197
PIP 30. sn	0,163	0,427	0,315	0,116	0,247	0,223	0,236	0,247
PIP 60. sn	0,185	0,366	0,263	0,195	0,133	0,516	0,076	0,711
PIP 90. sn	0,016	0,936	0,076	0,711	-0,063	0,759	-0,112	0,588
PIP 120. sn	0,060	0,770	0,233	0,252	0,209	0,304	0,200	0,328
VT 30. sn	0,014	0,947	0,041	0,844	0,141	0,494	0,077	0,709
VT 60. sn	-0,013	0,949	0,101	0,624	0,272	0,178	0,253	0,212
VT 90. sn	-0,066	0,747	0,070	0,734	0,282	0,162	0,285	0,159
VT 120. sn	-0,107	0,604	0,030	0,883	0,216	0,290	0,202	0,323

*Spearman korelasyon analizi

Grup A’da serebral rSO₂ ile EtCO₂, PIP ve VT ölçümleri arasındaki korelasyon varlığı incelendiğinde; 30. sn rSO₂ değerleri ile 30. sn EtCO₂ değeri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü (Rho:0,567, p:0,003), tüm VT değerleri ile orta düzeyde ve pozitif yönlü (tümü için: Rho:0,437, p:0,028) korelasyonlar bulunmuştur. 60. sn rSO₂ değeri ile 30. sn EtCO₂ değeri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur (Rho:0,519, p:0,008). 90. sn rSO₂ değeri ile 30. sn PIP değeri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur (Rho:0,459, p:0,021). 120. sn rSO₂ değeri ile 30. sn ve 60. sn EtCO₂ ve 30. sn PIP değeri arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla Rho:0,398, p:0,049; Rho:0,432 ve p:0,031 ve Rho:0,406 ve p:0,044) (Tablo 10).

Tablo 10 Grup A’da rSO₂ ile EtCO₂, PIP ve VT ölçümleri arasındaki korelasyon

	rSO ₂ 30. sn		rSO ₂ 60. sn		rSO ₂ 90. sn		rSO ₂ 120. sn	
	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*
EtCO ₂ 30. sn	0,567	0,003	0,519	0,008	0,358	0,079	0,398	0,049
EtCO ₂ 60. sn	0,227	0,275	0,360	0,077	0,421	0,036	0,432	0,031
EtCO ₂ 90. sn	0,150	0,474	0,305	0,138	0,328	0,109	0,335	0,102
EtCO ₂ 120. sn	0,174	0,405	0,263	0,204	0,317	0,122	0,351	0,086
PIP 30. sn	0,337	0,100	0,381	0,060	0,459	0,021	0,406	0,044
PIP 60. sn	0,161	0,442	0,092	0,663	0,206	0,323	0,170	0,416
PIP 90. sn	0,183	0,382	0,087	0,680	0,170	0,416	0,118	0,574
PIP 120. sn	0,139	0,506	-0,046	0,828	0,149	0,479	0,151	0,472
VT 30. sn	0,439	0,028	0,220	0,291	0,055	0,793	-0,004	0,986
VT 60. sn	0,439	0,028	0,220	0,291	0,055	0,793	-0,004	0,986
VT 90. sn	0,439	0,028	0,220	0,291	0,055	0,793	-0,004	0,986
VT 120. sn	0,439	0,028	0,220	0,291	0,055	0,793	-0,004	0,986

*Spearman korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, pediatrik anestezi indüksiyonu sırasında yüz maskesiyle uygulanan manüel ventilasyon ve AutoFlow ventilasyon modlarının serebral oksijenizasyon üzerindeki etkilerinin benzer olduğu saptanmıştır. Araştırmanın gerçekleştirildiği yaş grubunda, her iki yöntem de anestezi indüksiyonu safhasında uygulandıklarında serebral desatürasyona neden olmamaktadır.

Bu çalışmanın hipotezi, pediatrik hastalarda yüz maskesi ile gerçekleştirilen anestezi indüksiyonunun manüel ventilasyon ile uygulanmasının solunum sayısı, tidal volüm veya inspiratuar basınç gibi parametrelerde değişkenliğe ve tutarsızlığa neden olabileceği; hiperkapniden öte hipokapni gelişebileceği, gelişen hipokapninin de serebral perfüzyonda bozulmalara neden olarak serebral rSO₂ değerlerini düşürebileceği idi.

AutoFlow, inspiratuar akım ve inspiratuar basıncı otomatik olarak düzenleyen volüm kontrollü bir moddur. Ayarlanmış olan tidal volümü mümkün olan en düşük inspiratuar basınç ile sağlar ve solunum döngüsü boyunca hastanın spontan solmasına izin verir[84]. Bu sayede, hasta özellikleri temelinde düzgün ayarlandığında AutoFlow modun manüel ventilasyona göre daha kontrollü ve fizyolojik bir ventilasyon sağlayacağı, böylece serebral perfüzyonu bozmayacağı da varsayıldı.

Pulse oksimetreye benzer prensiple çalışan NIRS, serebral perfüzyonun yansması olan serebral oksijenizasyon hakkında noninvazif olarak bilgi verir[27], [85]. Serebral hipoksi ve iskemi riski ile daha fazla karşı karşıya olduklarından literatürde NIRS ile ilgili çalışmalar preterm/term yenidoğanlar ve kardiyak cerrahi hastaları üzerinde yoğunlaşmıştır[86]. Bununla birlikte, nonkardiyak cerrahi girişim geçiren pediatrik hastalarda da olası serebral desatürasyon epizodlarından kaçınmak amacıyla kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır[87]. Çalışmanın önceliği ventilasyonun serebral rSO₂ değeri üzerindeki etkisini belirlemek olduğundan anestezi indüksiyonu inhalasyon yerine intravenöz yolla sağlandı. Dolayısıyla damar yolu girişimine itiraz etmeyecek yaştaki çocuklar ile çalışıldı. Serebral kan akımı (SKA), serebral perfüzyon basıncı ve serebral otonöregülasyonun yaşa göre değişkenlik

gösterdiği bilinmektedir[88]. On yaşın üzeri, serebral kan akım hızının erişkin değerlere yaklaşık olarak ulaştığı dönemdir[88]. Yenidoğan dönemindeyken 24 cm/sn olan SKA yaş ilerledikçe artar ve 6-9 yaşları arasında en yüksek hızına (97 cm/sn) ulaşır[89]. Sözü edilen bu bilgiler ışığında çalışmamıza 5-10 yaş arası hastalar dahil edildi. Bu yaş aralığı serebral fizyolojinin erişkindekinden ve daha küçük yaş gruplarından farklı olduğu ancak SKA'nın yaşamdaki en yüksek seviyesine ulaştığı zamanı temsil etmektedir. Bu çocuklarda serebrovasküler direnç düşüktür[90]. Dolayısıyla, çalışmamıza dahil edilen yaş grubundaki hastaların kan akımlarındaki olası akut değişikliklerin serebral perfüzyonlarını daha hızlı etkileyebileceği düşünüldü. Kan viskozitesi, hormon düzeyleri, damar çapları, serebral metabolizma ve serebrovasküler dirençteki farklılıklar nedeniyle cinsiyetin de SKA'yı etkilediği öne sürülmüştür[88]. Ancak, çalışmamızda her iki grup arasında kız erkek sayısı eşit dağıldığından cinsiyetin serebral fizyoloji üzerindeki etkisi dikkate alınmamıştır.

Maske ventilasyonunu etkin olarak sağlamak anestezi doktorunun edinmesi gereken en önemli ve vazgeçilmez beceridir[91]. Etkin ventilasyonun en objektif göstergesi de kapnografa yansıyan dalga formunun düzgün olması ve EtCO₂ değerlerinin normal sınırlar arasında seyretmesidir[92]. Gerek erişkinlerde gerekse pediatrik hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında en sık uygulanan yöntem yüz maskesi ile gerçekleştirilen manüel ventilasyondur. Bu yöntem uygulayıcı bağımlıdır. Özellikle pediatrik hastalarda, değişken inspiratuar akımlar sonucu havayolu basınçlarında tehlikeli artışlar veya tutarsız solunum frekansları sonucu hipokapni/hiperkapni gelişimi söz konusu olabilir[3], [93]. Bu olumsuzluklar barotravma veya atelektazi gibi solunumsal komplikasyonlara yol açmalarının yanı sıra, P_aCO₂'deki akut dalgalanmalara bağlı olarak SKA'da değişikliklere de neden olabilirler[1], [85], [94]–[96]. Hiperkapni serebral hiperperfüzyon ile sonuçlanabilir; hipokapni ise serebral perfüzyonda ani azalmalara neden olduğu için daha tehlikelidir[97]. Klinik uygulamalarda mekanik veya manüel olarak ventile edilen çocuklarda iatrojenik hiperventilasyon riski hipoventilasyon riskinden daha fazladır. Dolayısıyla hipokapni gelişme ihtimali de daha yüksektir. Klinik uygulamalarda EtCO₂ değerlerinin 35-45 mmHg arasında olması normokapni olarak değerlendirilir. P_aCO₂ değerlerinin de 30 mmHg'nın altına düşmesinin serebral perfüzyonda ciddi

bozukluklara neden olduğu bilinmektedir[97]. Çalışmamızda indüksiyonun ilk 30 saniyesi haricinde Grup A'daki hastalarda EtCO₂ değerlerinin normokapni sınırlarında olduğu saptandı. Grup M'de ise tüm çalışma zamanlarında EtCO₂ değerlerinin Grup A'dan daha düşük olduğu gözlemlendi. Herhangi bir nedenle gelişen anksiyete hiperventilasyon ile sonuçlanır[98]. İlk 30 saniyede her iki grupta da kaydedilen düşük EtCO₂ değerleri, indüksiyon öncesindeki dönemde olası bir anksiyete varlığı sonucu gelişmiş hiperventilasyonun devam eden etkisi olarak düşünüldü. İntravenöz kateterizasyonun yaratacağı ajitasyonu ortadan kaldırmak için hastalarımızın damar yolu ya ameliyathaneye getirilmeden önce serviste ya da preoperatif bekleme ünitesinde açıldı. Ancak, indüksiyon öncesinde hastaların olası anksiyete durumları değerlendirilmedi. Bu durum çalışmanın bir eksikliği olarak düşünülebilir. İlk 30 saniyede Grup M'deki tidal volüm ve solunum sayılarının Grup A'dan daha yüksek olmaları, ancak iki grup arasında EtCO₂ değerleri açısından anlamlı fark bulunmaması indüksiyonun hemen öncesindeki ventilasyonun fizyolojik olmadığı anlamı bir göstergesi olarak düşünüldü.

Grup M'de, 90 ve 120. saniyelerdeki EtCO₂ değerleri Grup A'ya göre anlamlı düşüktü. Bu bulgunun, dakikada uygulanan soluk sayısının hasta özelinde değişken ve uygulayıcı özelinde tutarsız olmasından kaynaklanması muhtemeldir. Pediatrik hasta, kendine has fizyolojik özellikleri nedeniyle hipoksemiye yatkındır. Bu yatkınlığın verdiği korku nedeniyle, ventilasyonu sağlayan kişi, hastayı çoğunlukla sık, derin ve yüksek inspiratuar basınçla solutma eğilimi içerisindedir. Nitekim, çalışmamızda indüksiyon sürecinde uygulanan tidal volüm ve pik inspiratuar basınç değerleri de Grup M'de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Literatür incelendiğinde de çalışmamızdakine benzer şekilde, manüel olarak ventile edilen pediatrik hastalarda, ortalama EtCO₂ değerlerinin mekanik olarak ventile edilenlere göre daha düşük ve dakikalar içindeki değişkenliğin daha fazla olduğu anlaşılmaktadır[99].

rSO₂ NIRS'den türetilmiştir ve sistemik değişikliklere bağlı olarak gelişen serebral hipoperfüzyonun monitörizasyonu için anahtar parametredir[27], [100], [101]. Serebral doku oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengeyi yansıtır. Bir başka deyişle lokal doku yatağından ayrılan hemoglobinin saturasyon yüzdesini ifade eder. rSO₂ değerinin %60'ın altında olması veya bazal değerinden %20 sapma göstermesi

anormaldir. Bu durumda doku ya aşırı derecede oksijen tüketmektedir ya da ağır anemi, hipoksemi, hipokapni, hipoglisemi, hipotansiyon nedeniyle dokuya oksijen sunumu veya doku perfüzyonu bozulmuş demektir. Kan basıncı, kalp atım hızı, P_aCO_2 ve S_aO_2 rSO_2 'yi belirleyen temel parametrelerdir[87]. Mekanik veya manüel olarak ventile edilen bir hastada gelişen serebral rSO_2 düşüklüğü, tüm bu faktörler dışlandığında hipokapni ile direkt olarak ilişkilidir ve iatrojenik hiperventilasyon mevcudiyeti açısından uyarıcıdır[97]. Arteriyel kandaki P_aCO_2 , aralarındaki lineer ilişki nedeniyle SKA'yı etkileyen güçlü bir vazomodülatördür. Dolayısıyla, hipokapni serebral rezistans arteriollerinde tipik olarak vazokonstriksiyona neden olarak SKA'yı azaltır[102]. Nitekim, klinik uygulamalarda, özellikle yenidoğanların ventilatör parametrelerinin ayarlanmasında serebral rSO_2 değerlerinin temel alınması iatrojenik hiperventilasyon riskini azaltır[103].

Manüel olarak ventile edilen hastalarımızda, indüksiyonun 90 ve 120. saniyelerinde gerekenden daha yüksek olarak verilen tidal volüm ve solunum sayısı nedeniyle azalmış olan $EtCO_2$ değerlerine rağmen her iki grubun serebral rSO_2 değerleri benzer bulunmuştur. Bir başka deyişle, Grup M'de bu zaman aralıklarında gelişmiş olan hipokapni, serebral desatürasyona neden olmamıştır. Hipotezimizi çürüten bu bulgunun nedeninin irdelenmesine çalışma kapsamına alınan çocukların serebral fizyolojik özelliklerinden başlamamız gerektiğini düşündük. İnsan yaşamında en yüksek SKA ve en düşük serebrovasküler dirence sahip olan bu yaş grubunun serebral oksijenizasyonunun akut P_aCO_2 düşüşünden etkilenmemesi bir takım kompanzasyon mekanizmalarının devreye girdiğinin göstergesi olabilir. Serebral dolaşımın kontrolü çeşitli homeostatik mekanizmalar ile sağlanır: $CMRO_2$, P_aCO_2 , P_aO_2 , kan viskozitesi ve serebral otonöregülasyon[88]. Bunlardan en önemlisi $CMRO_2$ 'dir. Genel anestezi altında, yaşamın ilk günlerindeki çocuklar ile karşılaştırıldıklarında, 3 hafta–14 yaş arasındaki çocuklarda, muhtemel matürasyon süreçlerinin de etkisiyle $CMRO_2$ yüksektir (100g beyin dokusunda dakikada 104 μmol 'e karşın 135 μmol)[104]. Ancak çocuklarda serebral metabolizma ve SKA arasındaki ilişki hakkında çok az bilgi mevcuttur.

50 mmHg'nin üzerindeki P_aO_2 değerlerinin, serebral dolaşım üzerinde klinik bir etkisi yoktur[105]. Hipoksemi durumunda ise SKA artar. Çalışma sürecimizde

hiçbir hastada periferik desatürasyon gözlenmedi. Yenidoğan haricindeki pediatrik hastalarda serebral otoregülasyon, herhangi bir travma veya patoloji olmadığı sürece korunur. Kan viskozitesini değiştirmesi beklenen bir patolojinin de olmadığı düşünüldüğünde bozulmuş otoregülasyon, $CMRO_2$ ve P_aO_2 ile birlikte sözü edilen dört parametre tartışma dışı bırakıldı. Bu durumda, serebral dolaşımın kontrolü için gelişmiş mekanizmalardan P_aCO_2 dikkate alındı.

P_aCO_2 'deki azalmaya SKA yanıtı saniyeler içinde başlar ve en geç iki dakikada tamamlanır[93]. Bu süre, hiperventilasyon sonucu gelişmesi beklenen hipokapninin saptanması için yeterlidir ve çalışmamızda belirlediğimiz süre ile uyumludur. Genel anestezi altındaki sağlıklı çocuklarda CO_2 vazoreaktivitesi erişkindekinden daha yüksektir[106]. Propofol uygulananlarda $EtCO_2$ değerindeki 1 mmHg artış/azalış SKA'da %13,8'lik değişikliğe neden olur[106]. Bu bilgi kullanılarak; induksiyonun 90 ve 120. saniyelerindeki anlamlı $EtCO_2$ değerleri üzerinden hesap yapıldığında 5 veya 6 mmHg'lik farkın manüel ventilasyon uygulananlarda SKA'da en az %69 azalmaya neden olması öngörülür. SKA'daki azalmanın da serebral rSO_2 değerlerine yansımaları beklenirdi. Bu yansımaları yakalamada örneklem büyüklüğümüz yeterli gelmemiş olabilir. Hipokapninin SKA'yı düşürmesinde rol alan eşik P_aCO_2 değerinin 30mmHg olması bir diğer etken olarak varsayılabilir. Grup M'de ortalama $EtCO_2$ değerleri en düşük 31 ± 5 mmHg idi ve bu grup için hipokapni tanımlaması söz konusu değildi. Ancak, $EtCO_2$ değerleri açısından Grup A ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanması, Grup M'de ventilasyon yönetimi açısından tutarsızlıkların olduğunun bir göstergesidir. Nitekim, yüksek tepe inspiratuar basınç, vücut ağırlığı temelinde yüksek tidal volüm verilmesi ve solunum sayılarının fazla olması bu tutarsızlıkları destekler niteliktedir. Kaldı ki, induksiyon sırasında ventilasyonu uygulayan kişi çalışmaya kör olan kıdemli bir anestezi asistanıydı. Pediatrik hastanın ventilasyonunda fizyolojik parametrelere uygun hareket edilse de tecrübesizliğin tutarsızlıkları ve değişkenlikleri önleyemediği ortadadır[107]. Daha tecrübesiz anestezistlerin veya daha küçük yaş grubundaki hastaların ventilasyonlarında daha fazla tutarsızlıkların olabileceği ve hipokapni riskinin artabileceği ve bunun rSO_2 değerlerine yansiyabileceği akılda tutulmalıdır.

EtCO₂ değerlerinin PaCO₂ değerlerinden 3-5 mmHg daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda, Grup M'de hipokapni tanısından daha da uzaklaşmak gerekebilir. Pediatrik hastalarda EtCO₂ abartılı olarak yanlış yüksek görünebilir ve hipokapni varlığı gözden kaçabilir[108]. Mekanik olarak ventile edilen çocuklarda paradoksik olarak negatif değerler (EtCO₂ değerinin PaCO₂ değerinden daha yüksek olması) de gözlenebileceği unutulmamalıdır. Bu durum, bir kısım araştırmacı tarafından olası ölçüm hataları ile açıklanırken bir kısım araştırmacı da fizyolojik varsayımlar öne sürmüştür: Düşük tidal volüm ve yüksek solunum sayılarının iyi perfüze olan dependent alveollerde yetersiz ventilasyona neden olması, bu bölgelerde CO₂ birikimini tetiklemesi ve ekspire edilen CO₂'nin EtCO₂ değerlerine eklenerek gerçek PaCO₂ değerlerinden daha yüksek okunmasına yol açması gibi[109]. Sebep her ne olursa olsun, bu yanılgıyı ortadan kaldırmak için uygun hastalarda ve hipokapninin etkisinin araştırıldığı hastalarda invazif arteriyel monitörizasyon uygulanması ve PaCO₂ değerlerinin esas alınması gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarını özetleyecek olursak:

1. Hipokapni ile rSO₂ arasındaki ilişkiyi saptayabilmek için güç analizinde temel alınan parametrelerin sayısal değerlerinin daha geniş tutulmaması;
2. İndüksiyon öncesinde hastaların olası anksiyete durumlarının objektif kriterlerle değerlendirilmemiş olması, dolayısıyla indüksiyonun 30. saniyesinde her iki grupta da gözlenen EtCO₂ düşüklüğünün nedeninin tam olarak belirlenmemiş olması;
3. Hasta popülasyonunu minör cerrahi girişim geçiren pediatrik hastalar oluşturduğu için invazif arteriyel kateterizasyon uygulanmaması ve bu grupta gözlenebilen paradoksik negatif PaCO₂-EtCO₂ farkının hesaba alınmamış olmasıdır.

Gelecekte bu konu ile ilgili planlanacak çalışmalar için önerilerimiz, sözü edilen bu kısıtlılıkların hesaba katılmasının yanı sıra daha yüksek bir hipokapni insidansı yakalamak amacıyla maske ventilasyonunun daha tecrübesiz anestezi uzmanları tarafından uygulanması ve iatrojenik hiperventilasyon riski daha yüksek olan küçük yaşta çocuklar üzerinde çalışılmasıdır. Sağlıklı pediatrik hastalardan öte serebral,

pulmoner veya kardiyak patolojiye sahip hastalar üzerinde çalışılması da farklı ve uyarıcı nitelikte sonuçlar alınmasını sağlayabilir.



6. SONUÇ

Cerrahi işlem geçiren pediatrik hastalarda indüksiyon sırasında uygulanan manüel ve AutoFlow ventilasyonun serebral oksijenizasyon üzerine olan etkilerini karşılaştırdığımız bu araştırmanın sonucunda;

1. Pediatrik anestezi indüksiyonu sırasında yüz maskesiyle uygulanan manüel ventilasyon ve AutoFlow ventilasyon modlarının serebral oksijenizasyon üzerindeki etkilerinin benzer olduğu saptanmıştır.
2. Araştırmanın gerçekleştirildiği yaş grubunda, her iki yöntem de anestezi indüksiyonu safhasında uygulandıklarında serebral desatürasyona neden olmamaktadır.
3. EtCO₂ değerleri açısından Grup A ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanması, Grup M'de ventilasyon yönetimi açısından tutarsızlıkların olduğunu göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

- [1] T. Ishiyama *et al.*, “Effects of hyperventilation on cerebral oxygen saturation estimated using near-infrared spectroscopy,” *Eur J Anaesthesiol*, vol. 33, no. 12, pp. 929–935, Dec. 2016, doi: 10.1097/EJA.0000000000000507.
- [2] Adam King, William Benedetto, and Alexandra Plichta, “Induction of general anesthesia: Overview,” in *Post TW*, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: *UpToDate Inc.* <http://www.uptodate.com>. Accessed 2023,
- [3] J. Lee *et al.*, “Manual vs pressure-controlled facemask ventilation during the induction of general anesthesia in children: A prospective randomized controlled study,” *Pediatric Anesthesia*, vol. 29, no. 4, pp. 331–337, Apr. 2019, doi: 10.1111/pan.13594.
- [4] W. Lixian, Y. Yanfang, C. Chengzong, J. Ning, and G. Yufeng, “Application of Different Ventilation Modes Combined with AutoFlow Technology in Thoracic Surgery,” *J Healthc Eng*, vol. 2022, pp. 1–7, Mar. 2022, doi: 10.1155/2022/2507149.
- [5] A. Thwaites, S. Edmonds, and I. Smith, “Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol,” *Br J Anaesth*, vol. 78, no. 4, pp. 356–361, Apr. 1997, doi: 10.1093/bja/78.4.356.
- [6] G. P. Joshi, “Inhalational techniques in ambulatory anesthesia,” *Anesthesiol Clin North Am*, vol. 21, no. 2, pp. 263–272, Jun. 2003, doi: 10.1016/S0889-8537(02)00074-3.
- [7] K. S. Suzuki, M. Oohata, and N. Mori, “Multiple-deep-breath inhalation induction with 5% sevoflurane and 67% nitrous oxide: comparison with intravenous injection of propofol,” *J Anesth*, vol. 16, no. 2, pp. 97–101, 2002, doi: 10.1007/s005400200001.
- [8] C. R. Bailey, “New Balanced Anesthesia,” *Eur J Anaesthesiol*, vol. 18, no. 5, pp. 341–341, May 2001, doi: 10.1046/j.0265-0215.2000.00830.x.
- [9] P. Baker, “Mask ventilation,” *F1000Res*, vol. 7, p. 1683, Oct. 2018, doi: 10.12688/f1000research.15742.1.

- [10] K. S. Lim and J. R. Nielsen, "Objective description of mask ventilation," *Br J Anaesth*, vol. 117, no. 6, pp. 828–829, Dec. 2016, doi: 10.1093/bja/aew368.
- [11] R. D. Warters, T. A. Szabo, F. G. Spinale, S. M. DeSantis, and J. G. Reves, "The effect of neuromuscular blockade on mask ventilation," *Anaesthesia*, vol. 66, no. 3, pp. 163–167, Mar. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06601.x.
- [12] A. M. Joffe, S. Hetzel, and E. C. Liew, "A Two-handed Jaw-thrust Technique Is Superior to the One-handed 'EC-clamp' Technique for Mask Ventilation in the Apneic Unconscious Person," *Anesthesiology*, vol. 113, no. 4, pp. 873–879, Oct. 2010, doi: 10.1097/ALN.0b013e3181ec6414.
- [13] B. S. Von Ungern-Sternberg, T. O. Erb, A. Reber, and F. J. Frei, "Opening the upper airway - airway maneuvers in pediatric anesthesia," *Pediatric Anesthesia*, vol. 15, no. 3, pp. 181–189, Mar. 2005, doi: 10.1111/j.1460-9592.2004.01534.x.
- [14] K. K. Tremper and S. J. Barker, "Pulse Oximetry," *Anesthesiology*, vol. 70, no. 1, pp. 98–108, Jan. 1989, doi: 10.1097/00000542-198901000-00019.
- [15] David W. Kaczka, Hovig V. Chitilian, and Marcos F. Vidal Melo, "Respiratory Monitoring," in *Miller's Anesthesia*, 2020, pp. 1298-1339.e11.
- [16] G. Tusman, S. H. Bohm, and F. Suarez-Sipmann, "Advanced Uses of Pulse Oximetry for Monitoring Mechanically Ventilated Patients," *Anesth Analg*, vol. 124, no. 1, pp. 62–71, Jan. 2017, doi: 10.1213/ANE.0000000000001283.
- [17] J. A. Pologe, "Pulse oximetry: technical aspects of machine design.," *Int Anesthesiol Clin*, vol. 25, no. 3, pp. 137–53, 1987, doi: 10.1097/00004311-198702530-00009.
- [18] J. H. Eichhorn, "Standards for Patient Monitoring During Anesthesia at Harvard Medical School," *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, vol. 256, no. 8, p. 1017, Aug. 1986, doi: 10.1001/jama.1986.03380080063029.
- [19] A. F. Merry, J. B. Cooper, O. Soyannwo, I. H. Wilson, and J. H. Eichhorn, "International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010," *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, vol. 57, no. 11, pp. 1027–1034, Nov. 2010, doi: 10.1007/s12630-010-9381-6.

- [20] A. B. Haynes *et al.*, “A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population,” *New England Journal of Medicine*, vol. 360, no. 5, pp. 491–499, Jan. 2009, doi: 10.1056/NEJMsa0810119.
- [21] J. C. Dorlas and J. A. Nijboer, “Photo-Electric Plethysmography as a Monitoring Device in Anaesthesia,” *Br J Anaesth*, vol. 57, no. 5, pp. 524–530, May 1985, doi: 10.1093/bja/57.5.524.
- [22] M. Cannesson *et al.*, “Respiratory Variations in Pulse Oximetry Plethysmographic Waveform Amplitude to Predict Fluid Responsiveness in the Operating Room,” *Anesthesiology*, vol. 106, no. 6, pp. 1105–1111, Jun. 2007, doi: 10.1097/01.anes.0000267593.72744.20.
- [23] M. Cannesson *et al.*, “Does the Pleth Variability Index Indicate the Respiratory-Induced Variation in the Plethysmogram and Arterial Pressure Waveforms?,” *Anesth Analg*, vol. 106, no. 4, pp. 1189–1194, Apr. 2008, doi: 10.1213/ane.0b013e318167ab1f.
- [24] J. Y. Yin and K. M. Ho, “Use of plethysmographic variability index derived from the Massimo[®] pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis,” *Anaesthesia*, vol. 67, no. 7, pp. 777–783, Jul. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07117.x.
- [25] C.-Y. Wu, Y.-J. Cheng, Y.-J. Liu, T.-T. Wu, C.-T. Chien, and K.-C. Chan, “Predicting stroke volume and arterial pressure fluid responsiveness in liver cirrhosis patients using dynamic preload variables,” *Eur J Anaesthesiol*, vol. 33, no. 9, pp. 645–652, Sep. 2016, doi: 10.1097/EJA.0000000000000479.
- [26] P. Forget, F. Lois, and M. de Kock, “Goal-Directed Fluid Management Based on the Pulse Oximeter-Derived Pleth Variability Index Reduces Lactate Levels and Improves Fluid Management,” *Anesth Analg*, vol. 111, no. 4, pp. 910–914, Oct. 2010, doi: 10.1213/ANE.0b013e3181eb624f.
- [27] M. S. Green, S. Sehgal, and R. Tariq, “Near-Infrared Spectroscopy,” *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, vol. 20, no. 3, pp. 213–224, Sep. 2016, doi: 10.1177/1089253216644346.
- [28] Nerissa U. Ko and Kristin Engelhard, “Neurocritical Care,” in *Miller’s Anesthesia*, 2020, pp. 2671-2693.e6.

- [29] F. Holmgaard, A. G. Vedel, A. Langkilde, T. Lange, J. C. Nilsson, and H. B. Ravn, "Differences in regional cerebral oximetry during cardiac surgery for patients with or without postoperative cerebral ischaemic lesions evaluated by magnetic resonance imaging," *Br J Anaesth*, vol. 121, no. 6, pp. 1203–1211, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.bja.2018.05.074.
- [30] M. Smith, "Multimodality Neuromonitoring in Adult Traumatic Brain Injury: A Narrative Review.," *Anesthesiology*, vol. 128, no. 2, pp. 401–415, Feb. 2018, doi: 10.1097/ALN.0000000000001885.
- [31] W. Weigl *et al.*, "Application of optical methods in the monitoring of traumatic brain injury: A review.," *J Cereb Blood Flow Metab*, vol. 36, no. 11, pp. 1825–1843, Nov. 2016, doi: 10.1177/0271678X16667953.
- [32] F. Holmgaard, A. G. Vedel, A. Langkilde, T. Lange, J. C. Nilsson, and H. B. Ravn, "Differences in regional cerebral oximetry during cardiac surgery for patients with or without postoperative cerebral ischaemic lesions evaluated by magnetic resonance imaging," *Br J Anaesth*, vol. 121, no. 6, pp. 1203–1211, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.bja.2018.05.074.
- [33] Z. Colak, M. Borojevic, A. Bogovic, V. Ivancan, B. Biocina, and V. Majeric-Kogler, "Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study†‡," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 47, no. 3, pp. 447–454, Mar. 2015, doi: 10.1093/ejcts/ezu193.
- [34] Y. Harilall, J. K. Adam, B. M. Biccard, and A. Reddi, "The Effect of Optimising Cerebral Tissue Oxygen Saturation on Markers of Neurological Injury during Coronary Artery Bypass Graft Surgery," *Heart Lung Circ*, vol. 23, no. 1, pp. 68–74, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.hlc.2013.07.002.
- [35] Muhammad F. Sarwar, Bruce E. Searles, Marc E. Stone, and Linda Shore-Lesserson, "Anesthesia for Cardiac Surgical Procedures," in *Miller's Anesthesia*, 2020, pp. 1717-1814.e12.
- [36] E. Dewhurst, H. Walia, W. Samora, A. Beebe, J. E. Klamar, and J. D. Tobias, "Changes in cerebral oxygenation based on intraoperative ventilation strategy,"

Medical Devices: Evidence and Research, vol. Volume 11, pp. 253–258, Jul. 2018, doi: 10.2147/MDER.S158262.

- [37] “Medtronic INVOS Regional Oximeter,” <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/cerebral-somatic-oximetry/ivos-5100c-cerebral-somatic-oximeter.html>.
- [38] M. S. Vavilala, L. A. Lee, and A. M. Lam, “Cerebral blood flow and vascular physiology,” *Anesthesiol Clin North Am*, vol. 20, no. 2, pp. 247–264, Jun. 2002, doi: 10.1016/S0889-8537(01)00012-8.
- [39] Y. Udomphorn, W. M. Armstead, and M. S. Vavilala, “Cerebral Blood Flow and Autoregulation After Pediatric Traumatic Brain Injury,” *Pediatr Neurol*, vol. 38, no. 4, pp. 225–234, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.09.012.
- [40] H. Bode, *Pediatric Applications of Transcranial Doppler Sonography*. Vienna: Springer Vienna, 1988. doi: 10.1007/978-3-7091-8985-6.
- [41] R. Aaslid, P. Huber, and H. Nornes, “Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound,” *J Neurosurg*, vol. 60, no. 1, pp. 37–41, Jan. 1984, doi: 10.3171/jns.1984.60.1.0037.
- [42] M. S. Vavilala *et al.*, “Dynamic cerebral autoregulation in healthy adolescents,” *Acta Anaesthesiol Scand*, vol. 46, no. 4, pp. 393–397, Apr. 2002, doi: 10.1034/j.1399-6576.2002.460411.x.
- [43] M. Wintermark *et al.*, “Brain Perfusion in Children: Evolution With Age Assessed by Quantitative Perfusion Computed Tomography,” *Pediatrics*, vol. 113, no. 6, pp. 1642–1652, Jun. 2004, doi: 10.1542/peds.113.6.1642.
- [44] M. S. Vavilala, M. S. Kincaid, S. L. Muangman, P. Suz, I. Rozet, and A. M. Lam, “Gender Differences in Cerebral Blood Flow Velocity and Autoregulation between the Anterior and Posterior Circulations in Healthy Children,” *Pediatr Res*, vol. 58, no. 3, pp. 574–578, Sep. 2005, doi: 10.1203/01.PDR.0000179405.30737.0F.
- [45] N. Tontisirin *et al.*, “Early Childhood Gender Differences in Anterior and Posterior Cerebral Blood Flow Velocity and Autoregulation,” *Pediatrics*, vol. 119, no. 3, pp. e610–e615, Mar. 2007, doi: 10.1542/peds.2006-2110.

- [46] C. Kennedy and L. Sokoloff, "An Adaptation of the Nitrous Oxide Method to the Study of the Cerebral Circulation in Children; Normal Values for Cerebral Blood Flow and Cerebral Metabolic Rate in Childhood1," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 36, no. 7, pp. 1130–1137, Jul. 1957, doi: 10.1172/JCI103509.
- [47] S. S. Kety, "Recent approaches to the measurement of cerebral blood flow and their underlying principles.," *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, vol. 41, pp. 226–36, 1966.
- [48] W. D. Obrist, H. K. Thompson, H. S. Wang, and W. E. Wilkinson, "Regional Cerebral Blood Flow Estimated by ¹³³Xenon Inhalation," *Stroke*, vol. 6, no. 3, pp. 245–256, May 1975, doi: 10.1161/01.STR.6.3.245.
- [49] A. M. Catafau, "Brain SPECT in clinical practice. Part I: perfusion.," *J Nucl Med*, vol. 42, no. 2, pp. 259–71, Feb. 2001.
- [50] H. T. Chugani, M. E. Phelps, and J. C. Mazziotta, "Positron emission tomography study of human brain functional development," *Ann Neurol*, vol. 22, no. 4, pp. 487–497, Oct. 1987, doi: 10.1002/ana.410220408.
- [51] D. I. Altman and J. J. Volpe, "Positron emission tomography in newborn infants.," *Clin Perinatol*, vol. 18, no. 3, pp. 549–62, Sep. 1991.
- [52] M. Furukawa, S. Kashiwagi, N. Matsunaga, M. Suzuki, K. Kishimoto, and S. Shirao, "Evaluation of Cerebral Perfusion Parameters Measured by Perfusion CT in Chronic Cerebral Ischemia: Comparison With Xenon CT," *J Comput Assist Tomogr*, vol. 26, no. 2, pp. 272–278, Mar. 2002, doi: 10.1097/00004728-200203000-00019.
- [53] M. Wintermark, J. P. Thiran, P. Maeder, P. Schnyder, and R. Meuli, "Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study.," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 22, no. 5, pp. 905–14, May 2001.
- [54] C. A. Giller, M. R. Hatab, and A. M. Giller, "Estimation of Vessel Flow and Diameter during Cerebral Vasospasm Using Transcranial Doppler Indices," *Neurosurgery*, vol. 42, no. 5, pp. 1076–1081, May 1998, doi: 10.1097/00006123-199805000-00077.

- [55] P. L. Madsen *et al.*, “Cerebral O₂ metabolism and cerebral blood flow in humans during deep and rapid-eye-movement sleep,” *J Appl Physiol*, vol. 70, no. 6, pp. 2597–2601, Jun. 1991, doi: 10.1152/jappl.1991.70.6.2597.
- [56] P. Lenzi, G. Zoccoli, A. M. Walker, and C. Franzini, “Cerebral circulation in REM sleep: is oxygen a main regulating factor?,” *Sleep Res Online*, vol. 3, no. 2, pp. 77–85, 2000.
- [57] A. M. Lam, B. F. Matta, T. S. Mayberg, and S. Strebel, “Change in Cerebral Blood Flow Velocity with Onset of EEG Silence during Inhalation Anesthesia in Humans: Evidence of Flow-Metabolism Coupling?,” *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 15, no. 4, pp. 714–717, Jul. 1995, doi: 10.1038/jcbfm.1995.88.
- [58] P. T. Fox and M. E. Raichle, “Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects.,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 83, no. 4, pp. 1140–1144, Feb. 1986, doi: 10.1073/pnas.83.4.1140.
- [59] J. W. Severinghaus and N. Lassen, “Step Hypocapnia to Separate Arterial from Tissue Pco₂ in the Regulation of Cerebral Blood Flow,” *Circ Res*, vol. 20, no. 2, pp. 272–278, Feb. 1967, doi: 10.1161/01.RES.20.2.272.
- [60] C. Karsli, I. Luginbuehl, M. Farrar, and B. Bissonnette, “Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in children anaesthetized with propofol,” *Pediatric Anesthesia*, vol. 13, no. 1, pp. 26–31, Jan. 2003, doi: 10.1046/j.1460-9592.2003.01017.x.
- [61] J. E. Leon and B. Bissonnette, “Cerebrovascular responses to carbon dioxide in children anaesthetized with halothane and isoflurane,” *Canadian Journal of Anaesthesia*, vol. 38, no. 7, pp. 817–825, Oct. 1991, doi: 10.1007/BF03036954.
- [62] D. A. Rowney, R. Fairgrieve, and B. Bissonnette, “Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in children anaesthetized with sevoflurane,” *Br J Anaesth*, vol. 88, no. 3, pp. 357–361, Mar. 2002, doi: 10.1093/bja/88.3.357.
- [63] O. Brenet, J. C. Granry, N. Poirier, and R. Le Gall, “Effets du desflurane sur les vélocités sanguines cérébrales et la réactivité cérébrovasculaire au CO₂ chez

- l'enfant," *Ann Fr Anesth Reanim*, vol. 17, no. 3, pp. 227–233, Mar. 1998, doi: 10.1016/S0750-7658(98)80004-X.
- [64] J. D. , B. A. B. , & W. J. Miller, "Cerebral blood flow variations with perfusion pressure and metabolism," in *Cerebral Blood Flow: Physiologic and Clinical Aspects*, 1987, p. 119.
- [65] L. Schmetterer *et al.*, "Role of NO in the O₂ and CO₂ responsiveness of cerebral and ocular circulation in humans," *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 273, no. 6, pp. R2005–R2012, Dec. 1997, doi: 10.1152/ajpregu.1997.273.6.R2005.
- [66] I. Ellingsen, A. Hauge, G. Nicolaysen, M. Thoresen, and L. Walløe, "Changes in human cerebral blood flow due to step changes in P_{AO_2} and P_{ACO_2} ," *Acta Physiol Scand*, vol. 129, no. 2, pp. 157–163, Feb. 1987, doi: 10.1111/j.1748-1716.1987.tb08054.x.
- [67] Ch. Kennedy, G. D. Grave, and L. Sokoloff, "Alterations of Local Cerebral Blood Flow Due to Exposure of Newborn Puppies to 80–90% Oxygen," *Eur Neurol*, vol. 6, no. 1–6, pp. 137–140, 1971, doi: 10.1159/000114482.
- [68] D. G. McDowall, "Interrelationships between blood oxygen tensions and cerebral blood flow.," *Int Anesthesiol Clin*, vol. 4, no. 1, pp. 205–19, 1966.
- [69] D. W. Busija, J. A. Orr, J. H. Rankin, H. K. Liang, and L. C. Wagerle, "Cerebral blood flow during normocapnic hyperoxia in the unanesthetized pony," *J Appl Physiol*, vol. 48, no. 1, pp. 10–15, Jan. 1980, doi: 10.1152/jappl.1980.48.1.10.
- [70] Y. Tomiyama, K. Jansen, J. E. Brian, and M. M. Todd, "Hemodilution, cerebral O₂ delivery, and cerebral blood flow: a study using hyperbaric oxygenation," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 276, no. 4, pp. H1190–H1196, Apr. 1999, doi: 10.1152/ajpheart.1999.276.4.H1190.
- [71] O. B. Paulson, S. Strandgaard, and L. Edvinsson, "Cerebral autoregulation.," *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, vol. 2, no. 2, pp. 161–92, 1990.
- [72] N. A. Lassen, "Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man," *Physiol Rev*, vol. 39, no. 2, pp. 183–238, Apr. 1959, doi: 10.1152/physrev.1959.39.2.183.

- [73] M. S. Vavilala, L. A. Lee, M. Lee, A. Graham, E. Visco, and A. M. Lam, “Cerebral autoregulation in children during sevoflurane anaesthesia † ‡ This work was presented, in part, as an abstract at the Society of Neurological Anesthesia and Critical Care Society Meeting, 13 October 2000, in San Francisco, CA.,” *Br J Anaesth*, vol. 90, no. 5, pp. 636–641, May 2003, doi: 10.1093/bja/aeg119.
- [74] M. S. Vavilala, L. A. Lee, and A. M. Lam, “The Lower Limit of Cerebral Autoregulation in Children During Sevoflurane Anesthesia,” *J Neurosurg Anesthesiol*, vol. 15, no. 4, pp. 307–312, Oct. 2003, doi: 10.1097/00008506-200310000-00003.
- [75] Arthur S. Slutsky and Laurent Brochard, “Mechanical Ventilation,” in *Goldman-Cecil Medicine*, 2020, pp. 635-641.e2.
- [76] T. Pham, L. J. Brochard, and A. S. Slutsky, “Mechanical Ventilation: State of the Art,” *Mayo Clin Proc*, vol. 92, no. 9, pp. 1382–1400, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.mayocp.2017.05.004.
- [77] E. C. Goligher, N. D. Ferguson, and L. J. Brochard, “Clinical challenges in mechanical ventilation.,” *Lancet*, vol. 387, no. 10030, pp. 1856–66, Apr. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30176-3.
- [78] D. K. Narendra *et al.*, “Update in Management of Severe Hypoxemic Respiratory Failure,” *Chest*, vol. 152, no. 4, pp. 867–879, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.chest.2017.06.039.
- [79] D. C. Angus, “Oxygen Therapy for the Critically Ill,” *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 11, pp. 1054–1056, Mar. 2020, doi: 10.1056/NEJMe2000800.
- [80] M. P. Ralph Gertler, “Mechanical ventilation during anesthesia in adults,” in *Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed [2023]*,
- [81] D. Shuttleworth and N. Dodds, “Ventilators and Breathing Systems,” in *Maths, Physics and Clinical Measurement for Anaesthesia and Intensive Care*, Cambridge University Press, 2019, pp. 130–145. doi: 10.1017/9781108758505.010.

- [82] Mark T. Warner and Bela Patel, “Mechanical Ventilation,” in *Hagberg and Benumof’s Airway Management*, 2018, pp. 804-820.e4.
- [83] “Dräger AutoFlow Ventilation,” <https://www.draeger.com/Products/Content/autoflow-bk-9066357-en.pdf>.
- [84] “www.draeger.com.”
- [85] M. M. Tisdall, C. Taylor, I. Tachtsidis, T. S. Leung, C. E. Elwell, and M. Smith, “The Effect on Cerebral Tissue Oxygenation Index of Changes in the Concentrations of Inspired Oxygen and End-Tidal Carbon Dioxide in Healthy Adult Volunteers,” *Anesth Analg*, vol. 109, no. 3, pp. 906–913, Sep. 2009, doi: 10.1213/ane.0b013e3181aedcdc.
- [86] Z. A. Vesoulis, J. P. Mintzer, and V. Y. Chock, “Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics,” *Journal of Perinatology*, vol. 41, no. 4, pp. 675–688, Apr. 2021, doi: 10.1038/s41372-021-00946-6.
- [87] F. Weber and G. P. Scoones, “A practical approach to cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) directed hemodynamic management in noncardiac pediatric anesthesia,” *Pediatric Anesthesia*, vol. 29, no. 10, pp. 993–1001, Oct. 2019, doi: 10.1111/pan.13726.
- [88] Y. Udomphorn, W. M. Armstead, and M. S. Vavilala, “Cerebral Blood Flow and Autoregulation After Pediatric Traumatic Brain Injury,” *Pediatr Neurol*, vol. 38, no. 4, pp. 225–234, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.09.012.
- [89] H. Bode, *Pediatric Applications of Transcranial Doppler Sonography*. 1988.
- [90] C. Kennedy and L. Sokoloff, “An Adaptation of the Nitrous Oxide Method to the Study of the Cerebral Circulation in Children; Normal Values for Cerebral Blood Flow and Cerebral Metabolic Rate in Childhood1,” *Journal of Clinical Investigation*, vol. 36, no. 7, pp. 1130–1137, Jul. 1957, doi: 10.1172/JCI103509.
- [91] P. Baker, “Mask ventilation,” *F1000Res*, vol. 7, p. 1683, Oct. 2018, doi: 10.12688/f1000research.15742.1.
- [92] K. S. Lim and J. R. Nielsen, “Objective description of mask ventilation,” *Br J Anaesth*, vol. 117, no. 6, pp. 828–829, Dec. 2016, doi: 10.1093/bja/aew368.

- [93] G. D. Perkins *et al.*, “European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015,” *Resuscitation*, vol. 95, pp. 81–99, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.015.
- [94] F. van Bel and J. P. Mintzer, “Monitoring cerebral oxygenation of the immature brain: a neuroprotective strategy?,” *Pediatr Res*, vol. 84, no. 2, pp. 159–164, Aug. 2018, doi: 10.1038/s41390-018-0026-8.
- [95] A. R. Mott, A. Alomrani, T. A. Tortoriello, Z. Perles, D. L. East, and S. A. Stayer, “Changes in cerebral saturation profile in response to mechanical ventilation alterations in infants with bidirectional superior cavopulmonary connection*,” *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 7, no. 4, pp. 346–350, Jul. 2006, doi: 10.1097/01.PCC.0000224949.25692.87.
- [96] P. Picton, A. Shanks, P. Dorje, and G. A. Mashour, “The influence of basic ventilation strategies on cerebral oxygenation in anesthetized patients without vascular disease,” *J Clin Monit Comput*, vol. 24, no. 6, pp. 421–425, Dec. 2010, doi: 10.1007/s10877-010-9265-x.
- [97] G. , V. R. C. Greissen, “Is Periventricular Leucomalacia aResult of Hypoxic-Ischaemic Injury?,” *Neonatology*, vol. 79, no. 3–4, pp. 194–200, 2001, doi: 10.1159/000047090.
- [98] L. C. Lum, “Hyperventilation and Anxiety State,” *J R Soc Med*, vol. 74, no. 1, pp. 1–4, Jan. 1981, doi: 10.1177/014107688107400101.
- [99] W. K. Dockery, C. Futterman, S. R. Keller, M. J. Sheridan, and B. F. Akl, “A comparison of manual and mechanical ventilation during pediatric transport,” *Crit Care Med*, vol. 27, no. 4, pp. 802–806, Apr. 1999, doi: 10.1097/00003246-199904000-00040.
- [100] B. G. Sood, K. McLaughlin, and J. Cortez, “Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates,” *Semin Fetal Neonatal Med*, vol. 20, no. 3, pp. 164–172, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.siny.2015.03.008.
- [101] G. Bonatti *et al.*, “Neuromonitoring during general anesthesia in non-neurologic surgery,” *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, vol. 35, no. 2, pp. 255–266, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.bpa.2020.10.005.

- [102] D. A. Godoy, A. Seifi, D. Garza, S. Lubillo-Montenegro, and F. Murillo-Cabezas, "Hyperventilation Therapy for Control of Posttraumatic Intracranial Hypertension," *Front Neurol*, vol. 8, Jul. 2017, doi: 10.3389/fneur.2017.00250.
- [103] A. Garvey, E. Kooi, A. Smith, and E. Dempsey, "Interpretation of Cerebral Oxygenation Changes in the Preterm Infant," *Children*, vol. 5, no. 7, p. 94, Jul. 2018, doi: 10.3390/children5070094.
- [104] G. Settergren, B. S. Lindblad, and B. Persson, "Cerebral Blood Flow and Exchange of Oxygen, Glucose Ketone Bodies, Lactate, Pyruvate and Amino Acids in Anesthetized Children," *Acta Paediatr*, vol. 69, no. 4, pp. 457–465, Jul. 1980, doi: 10.1111/j.1651-2227.1980.tb07114.x.
- [105] P. M. , D. J. C. , L. B. P. Patel, "Cerebral Physiology and the Effects of Anesthetic Drugs," in *Miller's Anesthesia*, 9th ed.2020, pp. 294-332.e8.
- [106] C. Karsli, I. Luginbuehl, M. Farrar, and B. Bissonnette, "Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in children anaesthetized with propofol," *Pediatric Anesthesia*, vol. 13, no. 1, pp. 26–31, Jan. 2003, doi: 10.1046/j.1460-9592.2003.01017.x.
- [107] R. Komatsu *et al.*, "Learning Curves for Bag-and-mask Ventilation and Orotracheal Intubation," *Anesthesiology*, vol. 112, no. 6, pp. 1525–1531, Jun. 2010, doi: 10.1097/ALN.0b013e3181d96779.
- [108] C. Onodi, P. K. Bühler, J. Thomas, A. Schmitz, and M. Weiss, "Arterial to end-tidal carbon dioxide difference in children undergoing mechanical ventilation of the lungs during general anaesthesia," *Anaesthesia*, vol. 72, no. 11, pp. 1357–1364, Nov. 2017, doi: 10.1111/anae.13969.
- [109] V. Woodham and K. L. Railton, "End-tidal carbon dioxide monitoring during paediatric general anaesthesia," *Anaesthesia*, vol. 73, no. 5, pp. 646–647, May 2018, doi: 10.1111/anae.14284.