

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

ÇOCUK HASTALARDA RADYOTERAPİ SIRASINDA TEKRARLAYAN SEDASYON UYGULAMALARI

REPETITIVE SEDATION IN PEDIATRIC PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY

¹Gamze UĞURLUER, ²Meltem AÇIL ¹Meltem SERİN

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

¹Acıbadem University Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology, Adana, Turkey

¹Acıbadem University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Adana, Turkey

21. Ulusal Kanser Kongresi, 22-26 Nisan 2015, Antalya'da sunulmuştur.

ÖZ

Amaç: Radyoterapi uygulaması ağrısız olmasına karşın, tedavinin doğru uygulanması ve yinelenebilmesi için hareketsizliği sağlamak amacıyla sedasyon veya anestezi gerekebilir. Bu çalışmada kliniğimizde radyoterapi sırasında sedasyon uygulanan çocuk hastaların sunulması ve tartışılması amaçlandı.

Yöntem: Kliniğimizde Eylül 2010-Eylül 2015 tarihleri arasında tedavi alan 23 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hastaların en az altı saat katı gıda ve süt alımı, en az iki saat berrak sıvı alımı kısıtlandı, damardan 0,05-0,1 mg kg⁻¹ midazolam ile premedikasyonun ardından 0,5-1 mg kg⁻¹ ketamin ve 1 mg kg⁻¹ propofol ile sedasyon uygulandı. Tüm hastaların elektrokardiyografileri, pulseoksimetre ile oksijen satürasyonları ve kan basınçları izlendi ve maske ile oksijen solutuldu. Radyoterapi sonrasında iki saat gözlenen hastalar Modifiye Aldrete Skorlamasına göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 23 hastaya radyoterapi öncesi çekilen tedavi planlama tomografileri dahil toplam 313 sedasyon uygulandı. Toplam fraksiyon sayısı 5 ile 30 arasındaydı (medyan: sekiz). Hastaların medyan yaşı iki yaş dokuz ayı (bir yaş dört ay ile sekiz yaş altı ay arasında). On dört hastaya akut lösemi, üç hastaya medulloblastom, üç hastaya Wilms tümörü, bir hastaya kraniyofarenjiyom, bir hastaya ependimom ve bir hastaya retinoblastom tanısıyla radyoterapi uygulandı. Bir hastada radyoterapi sırasında oksijen satürasyonu düştü ve tedavi durdurularak gerekli müdahale hemen yapıldı. Diğer 22 hastanın vital bulguları sedasyon sırasında stabil seyretti.

Sonuç: Çocuk hastalarda radyoterapi sırasında monitorizasyon tam olarak sağlandıktan ve hasta güvenliği kontrol altına alındıktan sonra midazolam ile premedikasyon sonrasında derin sedasyon için kullanılan ketamin ve propofol infüzyonu tekrarlanabilir ve güvenilir bir sedasyon yöntemidir.

ANAHTAR KELİMELE: Anestezi, Derin sedasyon, Çocuk, Radyoterapi

ABSTRACT

Objective: Although radiotherapy is painless, sedation or anesthesia can be required to maintain motionless for the correct and repetitive treatment. In this study, to present and discuss the repetitive sedation in pediatric patients undergoing radiotherapy in our clinic was aimed.

Method: Twenty three patients who received radiotherapy between September 2010 and September 2015 were included. After six hours of fasting of solids and two hours of clear liquids and 0.05-0.1 mg kg⁻¹ iv midazolam premedication, patients were sedated with iv 0.5-1 mg kg⁻¹ ketamine and 1 mg kg⁻¹ propofol. Patients were monitored by electrocardiography, pulse oximetry and blood pressure measurement. Supplemental oxygen was administered to all patients via face mask. After radiotherapy patients were observed for two hours and discharged after evaluation with Modified Aldrete Score without any complications.

Results: The 23 patients underwent a total number of 313 sedations including planning tomography. Total fraction was between 5 and 30 (median: eight). Mean age of the patients was two years nine months (range; one year four months-eight years six months). Patients received radiotherapy with the diagnoses of acute leukemia (14 patients), medulloblastoma (three patients), Wilms tumor (three patients), craniopharyngioma (one patient), ependymoma (one patient) and retinoblastoma (one patient). One of the patients had desaturation, treatment was stopped and the patient was treated immediately. Vital signs of the other 22 patients were stable throughout the procedures and there were no complications.

Conclusion: In pediatric patients undergoing radiotherapy, after providing the safety and the proper monitorization of the patients, using ketamine and propofol infusion after midazolam premedication is a repeatable and safe way of sedation.

KEYWORDS: Anesthesia, Deep sedation, Pediatric, Radiotherapy

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 03/04/2017

Kabul tarihi/Accepted: 16/12/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Gamze UĞURLUER, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Cumhuriyet Mahallesi No: 66 01130 Seyhan, Adana, Türkiye

E-posta (E-mail): gamze.ugurluer@acibadem.edu.tr

GİRİŞ

Çocukluk çağı kanserleri tüm dünyada enderdir ve 0-14 yaş arası görülme sıklığı genellikle milyonda 70 ile 160 arasındadır (1). Kanser çocuklarda kazalardan sonra en sık ölüm nedenidir (2). Son 25 yılda beş yıllık sağkalım oranlarında anlamlı bir artış olmuştur (3). Cerrahi ve kemoterapinin yanında radyoterapi de çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde önemlidir. Beyin tümörleri, kemik ve yumuşak doku sarkomları, nöroblastom, Wilms tümörü ve Hodgkin lenfoma sıklıkla radyoterapi ile tedavi edilir (4). Radyoterapi çocuklarda küratif ya da palyatif amaçla uygulanabilir. Radyoterapide hedeflenen, tümöre yüksek doz radyasyon verirken çevre normal dokuları mümkün olduğu kadar korumaktır. Tümör kontrolü sağlayacak yeterli dozu verememek tedavi başarısızlığına neden olurken, normal dokularda artmış radyasyon dozu da istenmeyen komplikasyonlara neden olabilir. Tedavi cihazlarındaki ve radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler tümörün daha kesin olarak tedavi edilebilmesini sağlamaktadır. Ancak hastanın tedavi sırasında hareketsiz olması ve tedavi pozisyonunu değiştirmemesi sağlanamazsa gelişmiş yöntemlerin kullanılması anlamlı olmayacaktır. Radyoterapi uygulaması ağrısız olmasına karşın, özellikle okul öncesi yaşlardaki çocuk hastalarda tedavinin uygulanması ve yinelenebilmesi için hareketsizliği sağlamak amacıyla sedasyon veya anestezi gerekebilir. Propofol infüzyonu ile spontan solunumlu derin sedasyon; entübasyon ve kontrollü ventilasyon gereken genel anesteziye alternatiftir ve propofol, kısa derlenme zamanı ve erken taburculuk sağlayabilmesi ile etkili ve güvenilir bir ilaçtır (5). Bu çalışmada kliniğimizde radyoterapi sırasında derin sedasyon uygulanan çocuk hastaların sunulması ve tartışılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Eylül 2010-Eylül 2015 tarihleri arasında tedavi alan 23 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, sedasyon uygulanan simülasyon ve radyoterapi fraksiyon sayısı, pozisyonu, anestezi ilaçları ve komplikasyonları kaydedildi. Termoplastik maske yapılan hastalarda simülasyon işlemi aynı gün ve hasta sedatize iken yapıldı. Tüm hastalara tedavi lineer hızlandırıcı cihazı ile, üç boyutlu konformal planlama tekniği kullanılarak, günde bir, haftada beş fraksiyon olarak uygulandı. Medulloblastom tanıli hastalarda kraniospinal aksa da radyoterapi uygulandı. Wilms tümörlü hastalara vakumlu yatak, medulloblastom tanıli hastalara termoplastik maske ve vakumlu yatak ve diğer hastalara termoplastik maske yapılarak stabilizasyon sağlandı. Hastaların tedaviden önce en az altı saat katı gıda ve

süt alımı, en az iki saat berrak sıvı alımı kısıtlandı. Tedavi saatinden bir saat önce klinikte olmaları istendi, hastalar genel olarak sabah saatlerinde (9:00-10:00 arası) tedaviye alındı. Vital bulguları, kan basınçları ve oksijen saturasyonları kaydedildi, varsa damar yolu (Hickman kateter, venöz port) kontrol edildi, olmayan hastalara periferik damar yolu açıldı. Sedasyon yapılan ortamda vital bulguların izlemi için monitör, oksijen tüpü, aspiratör ve acil müdahale arabası ("crash cart") hazır bulundu. Hastalara tedavi esnasında elektrokardiyografi, pulseoksimetre, non-invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara maske ile oksijen solutuldu. Hastalara damar yolundan 0,05-0,1 mg kg⁻¹ midazolam ile premedikasyonun ardından, damardan 0,5-1 mg kg⁻¹ ketamin ve 1 mg kg⁻¹ propofol ile sedasyon sağlandıktan ve pozisyon verildikten sonra, tedavi uzadığında ya da ekstremita hareketleri görüldüğünde verilen dozdan daha düşük dozlar tekrar verilerek sedasyon sürdürüldü. Anestezi ekibi işlem boyunca hastayı izleyerek anestezi indüksiyonu, idamesi ve anesteziyenin uyanma süreçleri boyunca radyoterapi ünitesinde bulundu. Radyoterapi sonrasında hastalar derlenme odasına alındı, derlenme süresince bir hemşire hastaların vital bulgularını yakın olarak izledi. Maske ile oksijen desteği derlenme sırasında da sürdürüldü. En az iki saat gözlenen hastalar, Modifiye Aldrete Skor Sistemine (MAS, Tablo I) göre değerlendirilerek, Aldrete skoru derlenme olarak kabul edilen dokuz puana ulaştığında, taburcu edildi (6). Çalışmamız Üniversitemiz Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu tarafından (07.04.2016 tarih, 2016-6/1 karar numarası ile) onaylandı. Tedavi öncesi tüm anne ve/veya babalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

İstatistiksel analiz

Hastaların yaşları, radyoterapi dozları ve fraksiyon sayıları için minimum, maksimum ve medyan değerlere bakıldı. Tanılara göre dağılım için yüzde değerleri verildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizler SPSS programı (IBM SPSS Statistics V20) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastaların genel özellikleri Tablo II'de görülmektedir. Çalışmaya alınan 23 hastaya radyoterapi öncesi çekilen tedavi planlama tomografileri dahil, toplam 313 sedasyon uygulandı. On beş hasta erkek, sekiz hasta kız idi. Hastaların medyan yaşı; iki yaş dokuz aydı (aralık: bir yaş dört ay ile sekiz yaş altı ay). Yirmi iki hasta (%96) beş yaşın altındaydı. On dört hastaya (%60,9) akut lösemi, üç hastaya (%13,1) medulloblastom, üç hastaya (%13,1) Wilms tümörü, bir hastaya (%4,3) kraniyofarenjiyom, bir hastaya (%4,3) anaplasti kependimom ve

Tablo I. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi*

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremit	2 puan
	2 ekstremit	1 puan
	0 ekstremit	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mm Hg preanestezik dönem	2 puan
	Kan basıncı $\pm$ 20-50 mm Hg preanestezik dönem	1 puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mm Hg preanestezik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
Oksijen satürasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	%90 SpO ₂ için oksijen inhalasyonu gerekli	1 puan
	Oksijen desteği ile <%90	0 puan

* Aldrete skorlamasında ağrı ve bulantı kusma değerlendirmesi yoktur.

Tablo II. Anestezi uygulanan hastaların genel özellikleri

Cinsiyet (E/K)	Yaş (Yıl-Ay)	Tanı	RT fraksiyon sayısı	RT dozu (cGy)	Sedasyon sayısı	Komplikasyon	Pozisyon
K	3 yaş 8 ay	ALL	8	1200	9	-	Supin
E	2 yaş 9 ay	ALL	8	1200	9	-	Supin
K	2 yaş 11 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
K	2 yaş 11 ay	ALL	10	1800	11	-	Supin
E	3 yaş 3 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
E	4 yaş 8 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
K	1 yaş 11 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
K	2 yaş 10 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
E	3 yaş 7 ay	ALL	10	1800	11	-	Supin
K	3 yaş 7 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
E	2 yaş 4 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
E	4 yaş 4 ay	ALL	7	1260	8	-	Supin
E	2 yaş 2 ay	AML	8	1200	9	-	Supin
E	1 yaş 4 ay	AML	8	1200	9	-	Supin
E	4 yaş 9 ay	Medulloblastom	30	4800	31	-	Pron
E	4 yaş 4 ay	Medulloblastom	28	5040	29	-	Pron
E	3 yaş 1 ay	Medulloblastom	29	4640	30	Desatürasyon	Pron
K	4 yaş	Wilms	6	900	7	-	Supin
E	2 yaş 1 ay	Wilms	6	900	7	-	Supin
E	2 yaş 2 ay	Wilms	5	900	6	-	Supin
E	2 yaş 10 ay	Ependimom	25	4500	26	-	Supin
E	8 yaş 6 ay	Kraniyofarenjiyom	28	5040	29	-	Supin
K	2 yaş 9 ay	Retinoblastom	25	4500	26	-	Supin

bir hastaya (%4,3) retinoblastom tanısıyla radyoterapi uygulandı. Tedavi dozları 900 ile 5040 cGy arasında (medyan; 1260 cGy), toplam fraksiyon sayısı 5 ile 30 arasındaydı (medyan; sekiz fraksiyon). Yirmi hasta supin (sırtüstü) pozisyonunda, üç hasta pron (yüzüstü) pozisyonunda tedaviye alındı. Akut yan etki nedeniyle hiçbir hastanın tedavisine ara verilmedi. Bir hastada işlem sırasında oksijen saturasyonu düştü ve tedavi durdurularak gerekli müdahale hemen yapıldı. Diğer 22 hastanın vital bulguları sedasyon sırasında stabil seyretti. Hastalarda tekrarlayan seanslarda anestezi ilaçlarının dozunda bir değişiklik olmadı, tolerans gelişmedi.

TARTIŞMA

Çocuklarda kanser ölümünün önemli nedenlerinden biridir ve tedavisinde radyoterapi küratif veya palyatif amaçla uygulanabilir. Radyoterapi ağrısız olmasına karşın, hareketsizliği sağlamak amacıyla özellikle küçük çocuklarda genel anestezi ya da derin sedasyon uygulanması gerekebilir. Çalışmamızda kliniğimizde radyoterapi alan 23 hastadan 22'si (%96) beş yaş altında idi. Fortney ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmada eksternal radyoterapi uygulanan hastalarda anestezi alanların çoğunun üç yaşın altında olduğu, üç yaş üstü hastalarda anestezi gereksiniminin daha az olduğu bildirilmiştir. Üç yaş altında hastaların %90'ı anestezi altında tedavi edilirken, 3-16 yaş arası çocukların yalnız %10'unda anestezi uygulanmıştır. Anestezi uygulanmayan çocuklarda güven kazanma yöntemleri ve oyun terapileri kullanılmıştır. Haerberli ve ark. (8) ise çalışmalarında psiko-eğitimsel yaklaşımın anestezi gereksinimini azalttığını, bunun da masrafları azaltırken radyoterapi sırasında işbirliğini artırdığını göstermişlerdir. Slifer (9) çocuklarla radyoterapi sırasında işbirliğini sağlamak için davranışsal bir program tanımlamıştır; bu programda çıkartmalar, ödüller ve renkli bir ekrandan televizyon izlemek gibi olumlu teşvikler kullanılmış ve iki buçuk ve yedi yaş arası çocukların %82'sinin sedasyon uygulanmadan tedavi alabildiği bildirilmiştir.

Martin ve ark. (10) ameliyathane dışında kullanılacak bir anesteziğin seçimi ve kullanımı için bazı ölçütler önermişlerdir: 1) Öngörülebilir, kısa ve yeterli derinlikte anestezi sağlayabilmelidir 2) Güvenle tekrarlayan uygulamalarda verilebilmelidir 3) Uyanma ve derlenme hızlı olmalıdır 4) Havayolu açıklığı sağlanabilmelidir 5) Standart monitorizasyon gereklidir 6) Tekrarlayan uygulamalarda psikolojik ve fizyolojik travmanın en aza indirilmesi istenir. Literatürde anestezi ya da sedasyon için güvenliği ve etkinliği gösterilen pek çok ilaç önerilmiştir: örneğin kas içi ya da damar içi ketamin, inhalasyon yoluyla halotan ya da sevofloran, tiyopental ya da

metohexital (11). Farmakolojik özellikleri nedeniyle propofol, spontan solunumlu güvenilir bir sedasyon ve hareketsizlik sağlamaktadır ve çocuk hastalarda tekrarlayan radyoterapi uygulamalarında güvenli ve uygun olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir (5, 7, 11). Buchsbaum ve ark. (12) 4045 işlem sırasında propofol ile sedasyonsağladıklarını ve yalnız üç (%0,0074) işlemde komplikasyon geliştiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tekrarlayan anestezi uygulamalarında ketamin ve propofolun derin sedasyonda güvenle kullanılabilceği gösterildi.

Propofol kullanımı ile ilgili sorunlardan biri ilaca tolerans gelişmesidir. Radyoterapi uygulamalarında tedavi pozisyonunun verilmesi dahil genellikle 15-20 dakikalık sedasyon uygulanmaktadır (13). Daha önce yapılan çalışmalarda kısa süreli propofol kullanımı ile tolerans geliştiği gösterilmemiştir (5, 13-16). Ancak Üzümcügil ve ark. (17) çalışmalarında, anestezi altında radyoterapi alan çocuk hastalarda, ardışık günlerde propofol uygulamasının, aynı klinik etkiyi oluşturabilmek için gereken propofol dozunda dalgalanmaya neden olduğunu ve bu dalgalanmanın da artış yönünde olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da hiçbir hastada tedavi sırasında tolerans gelişmedi.

Propofol kullanımı ile geçmişte sepsise yol açan bulgular görülmüştür (11). Ancak bunun uygunsuz hazırlama ve saklama koşullarına bağlı olduğu düşünülmüştür. Üretici firma ilk kullanımdan sonra altı saat içinde tüketilmesini önermektedir (Diprivan™, Astra Zeneca). Saklama ve uygulama koşullarına uyulduğunda risk bulunmamaktadır.

Anesteziye bağlı komplikasyonlarda, propofol ile birlikte kullanılan opioidler, benzodiazepinler ve ketamin gibi diğer ilaçların, merkezi sinir sistemi ve solunum sistemi üzerindeki baskılayıcı etkisinin sinerjistik olarak artması da etkili olabilir (18). Anghelescu ve ark.'nın (18) çalışmasında propofol ile birlikte kullanılan diğer ilaçların komplikasyonları artırdığı saptanmıştır, ancak çalışmamızda yalnız propofol verilen bir hasta grubu olmadığından böyle bir karşılaştırma yapılamamıştır ancak, bir hastamızda oksijen saturasyonunda düşme saptanmıştır. Ketamin damar yolundan sedasyon oluşturulması amacı ile sık olarak kullanılan bir ajandır ve mükemmel ağrı kesici etkisinin yanında göreceli olarak zayıf hipnotik etkiye sahip, amnezi oluşturan, güven aralığı oldukça geniş, organ toksisitesi sınırlı ve spontan solunumu koruyan bir anestezi ajandır (19). Işık ve ark.'nın (20) çalışmasında ketamin ve propofol ile sedasyon uygulanan 10 hastadan birinde fışkırır tarzda kusma ve ikisinde toplam dört kez 30-45 sn. içerisinde ambu ile oksijen verilmesi ile düzelen ve SpO₂ değerinin

%90'ın altına inmediği kısa süreli oksijen satürasyonunda düşme dışında yan etki izlenmemiştir. Geçmişte pulmoner aspirasyon riskini azaltmak amacı ile oral alım uzun süreli (dört-sekiz saat) olarak kesilmekle birlikte, bunun beslenme durumunun kötüleşmesine neden olduğunun gözlenmesi üzerine günümüzde işlemlerin uygulanmasından altı saat öncesinde katı gıdaların alımına ve iki saat öncesine dek berrak sıvıların alımına izin verilmektedir (7, 19).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; geriye dönük olması ve olgu sayısının azlığıdır.

Sonuç olarak; çocuk hastalarda radyoterapi sırasında monitorizasyon tam olarak sağlandıktan ve hasta güvenliği kontrol altına alındıktan sonra midazolam ile premedikasyon sonrasında derin sedasyon için kullanılan ketamin ve propofol infüzyonu tekrarlanabilir ve güvenilir bir sedasyon yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6429-6444.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 7-30.
3. McFadyen JG, Pelly N, Orr RJ. Sedation and anesthesia for the pediatric patient undergoing radiation therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24: 433-438.
4. Kun LE, Beltran C. Radiation therapy for children: evolving technologies in the era of ALARA. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 65-70.
5. Scheiber G, Ribeiro FC, Karpienski H, Strehl K. Deep sedation with propofol in preschool children undergoing radiation therapy. *Paediatr Anaesth* 1996; 6: 209-213.
6. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89-91.
7. Fortney JT, Halperin EC, Hertz CM, Schulman SR. Anesthesia for pediatric external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 587-591.
8. Haeberli S, Grotzer MA, Niggli FK, et al. A psychoeducational intervention reduces the need for anesthesia during radiotherapy for young childhood cancer patients. *Radiat Oncol* 2008; 3: 17.
9. Slifer KJ. A video system to help children cooperate with motion control for radiation treatment without sedation. *J Pediatr Oncol Nurs* 1996; 13: 91-97.
10. Martin LD, Pasternak LR, Pudimat MA. Total intravenous anesthesia with propofol in pediatric patients outside the operating room. *Anesth Analg* 1992; 74: 609-612.
11. Seiler G, De Vol E, Khafaga Y, et al. Evaluation of the safety and efficacy of repeated sedations for the radiotherapy of young children with cancer: a prospective study of 1033 consecutive sedations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 771-783.
12. Buchsbaum JC, McMullen KP, Douglas JG, et al. Repetitive pediatric anesthesia in a non-hospital setting. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85: 1296-1300.
13. Buehrer S, Immoos S, Frei M, Timmermann B, Weiss M. Evaluation of propofol for repeated prolonged deep sedation in children undergoing proton radiation therapy. *Br J Anaesth* 2007; 99: 556-560.
14. Keidan I, Perel A, Shabtai EL, Pfeffer RM. Children undergoing repeated exposures for radiation therapy do not develop tolerance to propofol: clinical and bispectral index data. *Anesthesiology* 2004; 100: 251-254.
15. Setlock MA, Palmisano WB, Berences JR, Rosner RD, Troshynski TJ, Murray KJ. Tolerance to propofol generally does not develop in pediatric patients undergoing radiation therapy. *Anesthesiology* 1996; 85: 207-209.
16. Mayhew JF, Abouleish AE. Lack of tolerance of propofol. *Anesthesiology* 1996; 85: 1209.
17. Üzümcügil F, AnkayYılbaş A, Akca B, Tezcan AH, Karagoz AH, Celebioğlu B. Radyoterapi alan çocuk hastalarda tekrarlayan propofol uygulamaları. *Journal of Anesthesia - JARSS* 2017; 25: 26-31.
18. Anghelescu DL, Burgoyne LL, Liu W, et al. Safe anesthesia for radiotherapy in pediatric oncology: St. Jude Children's Research Hospital Experience, 2004-2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 491-497.
19. Erdem TB, Erkal HŞ, Öztürk E, Özgen Ü, Serin M. Wilms' tümörlü bir çocukta radyoterapi sırasında yineleyen anestezi uygulamaları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 12: 269-271.
20. Işık B, Bora H, Yılmaz Z, ve ark. On olguda radyoterapi nedeniyle tekrarlayan anestezi uygulamalarımız. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2007; 27: 883-888.