

ANESTEZİ DERGİSİ

JOURNAL of ANESTHESIA - JARSS

Cilt / Volume 25 Sayı / Number 1 2017

ANESTEZİ VE REANİMASYON UZMANLARI DERNEĞİ YAYIN ORGANI
OFFICIAL JOURNAL OF ANESTHESIOLOGY AND REANIMATION SPECIALISTS SOCIETY

SAHİBİ VE SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ / OWNER AND RESPONSIBLE MANAGER

Meral KANBAK

EDİTÖR / EDITOR

Anış ARİBOĞAN

YARDIMCI EDİTÖRLER / ASSOCIATE EDITORS

Şule AKIN ENES, Nesrin BOZDOĞAN ÖZYILKAN, Esra ÇALIŞKAN
Oya YALÇIN ÇOK, H. Evren EKER, Pınar ERGENOĞLU

EDİTÖR TEKNİK YARDIMCILARI / TECHNICAL EDITORS

M. Hacer ÜLGER, Çağla BALİ, Özlem ÖZMETE, Meltem KİPRİ, Ferhat ŞAMLI, Aslı KARSLI

ULUSAL DANIŞMA KURULU / NATIONAL ADVISORY BOARD

Adem BOYACI	Dilek ÖZCENGİZ	Lale KARABIYIK	Selim TURHANOĞLU
Agah ÇERTUĞ	Dilek YÖRÜKOĞLU	M. Erdal GÜZELDEMİR	Semra KARAMAN
Ahmet COŞAR	Ebru KELSACA	Mehmet Emin ORHAN	Sezai ÖZKAN
Ali Abbas YILMAZ	Elif AKPEK	Mehmet UYAR	Sibel BARIŞ
Ali Aydın ALTUNKAN	Elvan ERHAN	Melek TULUNAY	Simay SERİN
Ali SIZLAN	Emine ÖZYUVACI	Meltem UYAR	Süleyman GANİDAĞLI
Aliye ESMAOĞLU	Ercan KURT	Meral KANBAK	Şaziye ŞAHİN
Alp GURBET	Erkan TOMATIR	Mert ŞENTÜRK	Şebnem ATICI
Alpaslan APAN	Fatih ALTINTAŞ	Mesut ŞENER	Şennur UZUN
Alper YOSUNKAYA	Fatma AŞKAR	Murat SAYIN	Şükran ŞAHİN
Altan ŞAHİN	Fatma SÂRİCAOĞLU	Mustafa Kemal BAYAR	Taner BALCIOĞLU
Aslı DÖNMEZ	Feray GÜRSOY	Nazım DOĞAN	Tayfun GÜLER
Asuman UYSALEL	Ferda KAHVECİ	Necmettin ÜNAL	Tuğsan Egemen BİLGİN
Aynur KARAYOL AKIN	Feyhan ÖKTEN	Nedim ÇEKMEN	Turgay ÖCAL
Aysun YILMAZLAR	Filiz TÜZÜNER	Nermin KELEBEK GİRGİN	Tülay ÖZKAN SEYHAN
Ayşegül CEYHAN	Geylan IŞIK	Neslihan ALKIŞ	Tülay ŞAHİN
Ayşegül ÖZGÖK	Gönül Tezcan KELEŞ	Nurcan DORUK	Tülin AYDOĞDU TİTİZ
Bahar KUVAKI BALKAN	Güner DAĞLI	Nurçin GÜLHAŞ	Ülkü AYPAR
Berrin GÜNAYDIN	Hakkı ÜNLÜGENÇ	Onur ÖZLÜ	Ünase BÜYÜKKOÇAK
Bilge ÇELEBİOĞLU	Handan BİRBİÇER	Oya ÖZATAMER	Vedat YILDIRIM
Bilge KARSLI	Hülya BAŞAR	Ömer Hilmi AYANOĞLU	Yasemin GÜNEŞ
Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN	Hülya BİLGİN	Özcan ERDEMLİ	Yavuz GÜRKAN
Bora AYKAÇ	Hülya ÇELEBİ	Özcan ERSOY	Yılmaz GÖĞÜŞ
Caner MİMAROĞLU	Hülya ŞUNGURTEKİN	Özge KÖNER	Yunus Gürkan TÜRKER
Cemile ÖZTİN ÖGÜN	Hüseyin ÖZ	Pakize KIRDEMİR	Yüksel KEÇİK
Çimen Gülben OLGUNER	Hüseyin ŞEN	Pınar ZEYNELOĞLU	Zekeriyya ALANOĞLU
Davud YAPICI	Işıl ÖZKOÇAK TURAN	Remzi İŞÇİMEN	Zerrin ÖZKÖSE
Demet AYDIN	İbrahim AŞIK	Remziye Gül SIVACI	Zeynep ETİ
Didem DAL	İdil TEKİN	Seda Banu AKINCI	Zuhal AYKAÇ
Dilek MEMİŞ	Kamil TOKER		

ULUSLARARASI DANIŞMA KURULU / INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Alpaslan TURAN	Joseph KESECİOĞLU	Miodrag MILENOVIC	Semih GÜNGÖR
Can İNCE	Margorzata MIKASZEWSKA	Murat KAYNAR	Serban BUBENEK
Daniel BROWN	SOKOLEWICZ	Onur DEMİRCİ	Todd DORMAN
Jan Peter JANTZEN	Martin WESTPHAL	Ozan AKÇA	Wolfram ENGELHARDT
Josef WICHELEWSKI	Mehmet Sertaç ÖZCAN	Paolo PELOSI	Zeev GOLDIK

İSTATİSTİK DANIŞMANI / STATISTICAL ADVISER

Selim KILIÇ

İNGİLİZCE DİL DANIŞMANI / ENGLISH LANGUAGE ADVISER

Tuba BADA TANLI

**Bu dergi TÜBİTAK-TÜRK TIP DİZİNİ, TÜRKİYE ATIF DİZİNİ, EMBASE/EXCERPTA MEDICA ve SCOPUS
veri tabanında yer almaktadır.**

The journal is indexed in TUBITAK Turkish Medical Index, Türkiye Citation Index, EMBASE/Excerpta Medica and Scopus
Electronic Publication

ANESTEZİ DERGİSİ, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanları Derneği'nin yayın organıdır. Dergide yer alan metinlerin etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir. Telif hakları ARUD'a aittir, izin alınmadan başka bir yerde yayımlanamaz. Dergi 3 ay ara ile yılda dört kez yayımlanır, standartlara uygun olarak asitsiz kağıt kullanılır. Üyeler için ücretsizdir.

JOURNAL OF ANESTHESIA-JARSS is official journal of Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society. Authors are responsible for the opinions reported in the articles. All rights reserved. Four issues annually; printed on acid-free paper. Free for society members.

ANESTEZİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

1. Anestezi Dergisi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanları Derneği'nin süreli yayın organıdır. Dergi üç ayda bir yayınlanır, dört sayı ile bir cilt tamamlanır.
2. Dergide; Anesteziyoloji, Yoğun Bakım ve Ağrı ile ilgili özgün araştırmalar, ilgi çekici olgu(ların) sunumları, bilimsel paneller, kısa bildiriler, editöre yazılan mektuplar, adı geçen alanlar ile ilgili mesleki haberler, Dergi Yayın Kurulu tarafından ısmarlanan çeviriler ile konusunda deneyimli yazarlara hazırlatılan derlemeler yayınlanır. Editör'ün talebi üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez. Bildiri olarak sunulmuş ya da özet biçiminde yayınlanmış yazılar geniş sunumu ile kabul edilir. Ancak daha önce sunulduğu veya yayımlandığı not olarak belirtilmelidir.
3. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizce'dir.
4. Dergide yayımlanmak üzere gönderilecek metinler, Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Kurulu'nca hazırlanan "Biyomedikal dergilere teslim edilecek metinlerde aranan ortak özellikler" in üçüncü (1988) baskısındaki kurallara uygun olmalıdır (*Br Med J* 1988; 296: 401-5 veya *Anestezi Dergisi* 1995; 3: 7-12).
5. Dergide yayımlanması istenen yazılar, Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yeni Yazım Kuralları'na uygun olmalıdır. Teknik terimler Türk Tıp Terminolojisi'nde kullanılan şekli, metinde adı geçen ilaçlar ise farmakolojik adlarıyla Türkçe olarak yazılmalıdır.
6. Yayımlanması istenen metin daha önce başka bir yayın organında yayımlanmış veya yayımlanmak üzere teslim edilmiş olmamalıdır.
7. Dergi Yayın Kurulu, yayımlanmak üzere gönderilen bilimsel yazılar; bilimsel yönden değerlendirmek üzere danışmana veya düzeltilmek üzere yazarına geri göndermek, biçimde düzeltmek veya kısaltmak, yayın ve etik kurallara uymayanları yayımlamamak yetkisine sahiptir.
8. Anestezi Dergisi'ne başvuruda;
 - a. Çalışmanın değerlendirilmeye alınabilmesi için; dergiye gönderilen makalenin tüm yazarlarca okunduğunu, onaylandığını, yayın etiğine uyulduğunu ve yayın ile ilgili telif haklarının dergiye bırakıldığını bildiren ve her yazar tarafından imzalanmış olan "Yayın Hakkı Devir Formu" ile makale için alınmış "Etik Kurul Karar Yazısı" kopyası e-posta adresimize gönderilmelidir. Aksi halde başvurular değerlendirilmeye alınmaz.
 - b. Dergiye gönderilen tüm yazılar çıkar çatışması hakkında bir açıklama ile gönderilmelidir: ayrı bir sayfada tüm yazarlarca imzalanmış olarak alınan finansal destekler (araştırma destek fonları, ilaç malzeme katkısı, vb) açıkça belirtilmeli ve bir çıkar çatışması olup olmadığı bildirilmelidir.
9. Yazım Kuralları
 - a. Tüm metin Times New Roman yazı karakteri ile, sağdan ve soldan 2.5, alttan ve üstten 2.5 cm boşluk olacak şekilde, 12 punto (tablo içeriği ve şekil, grafik alt yazıları 10 punto), iki satır aralıkla, paragraf girintisi olmadan, her paragraf için bir satır boşluk bırakarak düzenlenmelidir.
 1. Birinci sayfada yazının başlığı, yazarların sırası ile açık adları ve soyadları, çalışmanın yapıldığı anabilim dalı veya klinik adı veya kurum adları, yazının kısa başlığı, gönderilme tarihi, yazışmanın yapılacağı yazarın ad-soyadı, adres bilgileri, telefon, faks ve e-posta adresi belirtilmelidir.
 2. Özet ve Anahtar kelimeler: Araştırma yazılarının Türkçe ve İngilizce özetleri; Amaç (Objective), Yöntem (Method), Bulgular (Results), Sonuç (Conclusion) başlıkları altında yapılandırılmış şekilde ayrı paragraflar halinde ve en fazla 250 kelime olacak şekilde sunulmalıdır. İngilizce özet Türkçe özet ile aynı olmalı, İngilizce başlık da eklenmelidir. Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler en fazla 5 adet olmalı, Türkiye Bilim Terimleri (<http://www.bilimterimleri.com>) ve Index Medicus Subject Headings (MeSH)'e (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/2007/MBrowser.html>) uygun olarak hazırlanmalıdır.
 - b. Metin

Makaleler için

Giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür (istenirse), kaynaklar, tablolar ve şekiller şeklinde düzenlenmelidir. Tablo ve şekiller kaynaklar kısmından sonra ilk sayfada liste olarak sıralanmalıdır. Grafikler şekil olarak isimlendirilmelidir. Tablo veya şekil numaraları (tabloların sırası roman rakamıyla, şekillerin sırası arabik rakamlarla) metin içinde konunun geçtiği yerde parentez içerisinde belirtilmelidir. Ardından her sayfada bir tablo veya şekil olacak şekilde alt ve/veya üst yazıları, kısaltmaları ile birlikte yazılmalıdır. Başka bir yayından alıntı yapılmış ise tablo ve şekiller için de mutlaka kaynak gösterilmelidir. Tablo ve şekillerde kısaltma kullanıldı ise uzun ifadeleri başlıklar ile birlikte ayrı sayfada açıklanmalıdır.

Kullanılan birimler (mg/kg/st) yerine (mg kg⁻¹ st⁻¹) şeklinde yazılmalıdır.

Olgu(ların) sunumları için

Giriş, olgu(ların) sunumu, tartışma, kaynaklar (ve varsa tablo, şekil, resim), şeklinde düzenlenmelidir.

Editöre mektup

Editöre; dergide yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 750 kelimeyi aşmayan ve 5 (beş) kaynak ile 1 (bir) tablo veya şekil içerecek şekilde mektup yazılabilir. Ayrıca bilimsel araştırma niteliği taşıyan ancak az veriye sahip orijinal çalışmalar, ön bulgular ve teknik detaylar da yayımlanabilir. Editör bu mektubu yayımlayıp yayımlamamakta serbesttir.

Bilimsel özet

Meslektaşlarımızın uluslararası dergilerde (TÜBİTAK'ın belirlediği A, B ve C Grubu dergiler) yayımlanan bilimsel makalelerin duyurulması için özetleri yayımlanabilir. Bu amaçla; yazının fotokopisi ve "Abstract"ın Türkçe çevirisi dergi e-posta adresine yollanmalıdır.

c. Kaynakların düzenlenmesi

1. Süreli yayınlar için
 - Kaynak seçiminde Türkçe kaynaklardan da yararlanmaya özen gösterilmelidir.
 - Kaynaklar ana metin içinde ilk geçtikleri sıraya göre parantez içinde numaralandırılır (kaynaklar sıra ile gelmiyorsa ", " ile, eğer iki den fazla ve birbirini izleyen sayılar ise parantez içindeki ilk sayı ile son sayı arasında " - " işareti konulur,
 - Kaynak yazılımda; sıra ile yazar soyadı ve adlarının baş harfleri (yazar sayısı altı adet veya altıdan az ise tüm yazarlar, eğer altı adetten fazla ise ilk üç yazar yazıldıktan sonra; "et al.", Türkçe kaynak ise "ve ark." eklenir), makalenin adı, varsa Index Medicus'a göre kısaltılmış dergi adı, yayın yılı, cilt numarası, parantez içerisinde sayısı, yazının başlangıç ve bitiş sayfa numaraları yazılır. Brown BR, Gandolphi A. Adverse effects of volatile anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987; 59: 14-19.
2. Kitaplar için
 - Tek yazarlı ise; sıra ile yazar soyadı ve adı, kitap ismi, basımevinin bulunduğu şehir, yayınevi, baskı yılı ve başlangıç ile bitiş sayfa numaraları kısaltmadan yazılır (Türkçe çeviriler için örneğe bakınız).
 - Yabancı, Türkçe ve çeviri kitap için örnekler

Moore DC. Regional Block. Springfield-Illions, Charles C. Thomas 1979; 155-172.

Esener Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Çiftbay Matbaası 1991; 267-275.

Pilbeam SP. Mekanik Ventilasyon: Fizyolojik ve Klinik Uygulamalar. Çeviri: Çelik M, Besler MP, Helvacı A, Yalman A, Orhon ZM, Yayıcı F. İstanbul, Logos 1999; 291-304.
 - Çok yazarlı ise; sıra ile bölümü yazan yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve ad(lar)ı, bölümün adı, editör(lerin)ün soyad ve ad(lar)ı, kitabın ismi, basımevinin bulunduğu şehir, yayınevi, basım yılı, yazının başlangıç ile bitiş sayfa numaraları yazılır (Türkçe çeviriler için örneğe bakınız).
 - Yabancı, Türkçe ve çeviri kitap için örnekler

Hull CJ. Opioid infusion for the management of postoperative pain. In: Smith G, Covino BG, (eds.) *Acute Pain*, London, Butterworths 1985; 155-179.

Saygın B. Sıvı replasmanı. (ed.) Çuhruk H, *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı*. Ankara, Öncü Limited 1995; 59-73.

Kupeli I. Diabet ve Anestezi. Çeviri: Elar Z. In: Snow JC, (ed.) *Anestezi El Kitabı*, Çeviri Editörü: Elar Z, İzmir, Güven Kitabevi 1986; 315-324

10. Dergide yayımlanan metinlerin; etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.
11. Dergide yayımlanan metinler için ayrı bir baskı verilmez. Yayına kabul edilmeyen metinler geri gönderilmez.

Yazışma Adresi

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dadaloğlu Mahallesi Serinevler 2591. Sokak No:4/A 01250 Yüreğir/ADANA
E-posta: anesteziidergisi@yahoo.com
Telefon No: (322) 3272727 • Faks No: (322) 3271276
Çevrimiçi makale gönderme:
<http://www.anesteziidergisi.com>

Abone İşleri

Yapı Kredi Bankası
Hacettepe Şubesi
Hesap no: 1041056-3
İletişim: Dr. Fatma Sarıcaoğlu
E-posta: arudmail@gmail.com
<http://www.anesteziidergisi.com>

Dizgi-Baskı

Sim Matbaacılık Ltd. Şti
İVOGSAN 1518. Sk. Mat-Sit İş Mrk. No: 2/14 Y.Mahalle-Ankara
Tel : (312) 2302209
Faks : (312) 2304139
E-posta: simmatbaasi@gmail.com

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

1. Journal of Anesthesia is the official voice of the Anesthesiology and Reanimation Specialists Society. The Journal is published every three months and a volume consists of four issues.
2. This journal publishes original articles, case reports, brief reports, scientific panels, technical news, special articles, book reviews and letters to the editor related to Anesthesiology, Critical Care and Pain. Review articles by experts may be published upon invitation from the journal editorial board. Except the review articles requested by the editorial board, no review article will be accepted. Manuscripts, whose summaries were previously presented or published may also be accepted in full form provided that the previous publication or presentation is mentioned.
3. The languages of this journal are Turkish and English.
4. Manuscripts must be prepared and submitted in the manner described in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" by The International Medical Journal Editorial Board, reprinted in *British Medical Journal* 1988; 296: 401-5 or in *Anestezi Dergisi* 1995; 3: 7-12.
5. Manuscripts in Turkish submitted to the journal should be suitable to the "Turkish Dictionary" and "New Spelling Rules" published by the Turkish Language Institution. Technical terms should be conformable to the "Turkish Medical Terminology" and the drugs mentioned should be written with their generic names in Turkish.
6. The manuscript should be neither published nor be submitted in order to be published in any other publication.
7. The Editorial Board has the right to correct, shorten, reject or send back the paper for revision.
8. Manuscript submission to the Anesthesia Journal,
 - a. In order for the manuscript to be taken under consideration for publication, the copy of the "Publication Right Transfer Form" signed by all the authors stating that the manuscript has been read and approved by all the authors, and that they agree to transfer the copyright to the Journal of Anesthesia accompanied by the copy of the "Ethical Board Judgement Document" should be sent to anestezi-dergisi@yahoo.com web address. The submissions without these won't be taken under consideration.
 - b. All the articles/papers should be submitted together with conflict of interest statement: the financial support obtained from research funds, medicine or equipment contribution, etc. should be definitely stated and signed by the authors on a separate page to clarify any issues related to conflict of interests.
9. General Guidelines and Set-up Instructions
 - a. The manuscript should be written with Times New Roman type script, in 12 font (The table content, diagram and graphic subtitles with 10 font), with margins of 2.5 cm on each side, on top and on the bottom and double space. Paragraph indents should be avoided and each paragraph must be separated with one line.
1. **TITLE PAGE:** The title page should contain,
 - The title of the article
 - First name, middle initial and last name of each author
 - Name of departments and institutions to which the work should be attributed.
 - The date of submission
 - Name, address, e-mail adres, telephone number and fax number of author responsible for correspondence concerning the manuscript
2. **ABSTRACT AND KEY WORDS**
 - The second page should provide a structured abstract, consisting of Objective, Method, Results and Conclusion in separate paragraphs and of not more than 250 words.
 - Key (Indexing) words: Below the abstract, provide (and identify as such) up to 5 key words in Turkish and in English from Index Medicus in alphabetical order under the heading keywords, which will assist indexers in cross indexing the article.
- b. **TEXT**
1. **Articles**

The text of observational, experimental and general articles is divided into sections with the following headings: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements (if desired), References, Tables and Figures. The tables and figures should be arranged as a list in the first page after the References. The graphics should be named and listed as figures. The numbers of the tables and figures should be stated within the text inside parentheses where the subject is

mentioned (Tables with roman, figures with arabic numbers). The subtitles and/or the titles with abbreviations should be written afterwards providing at least one table, figure and graphic per page. If another publication has been quoted, references for those table and figures should also be stated. If abbreviations have been used for the table and figures the full forms should be stated with the titles in another page. The units should be given using subscripts (eg: mg kg⁻¹ h⁻¹) instead of (mg/kg/h).

2. **Case reports**

Case reports should be sub-divided as follows: Introduction, Case Report, Discussion, References (if needed tables, figures and pictures).
3. **Letters to the Editor**

Letters related to previously published articles or technical issues having no more than 750 words, 5 references and 1 table could be sent to the editor. Preliminary reports or short research articles as well as technical reports could also be accepted for publication. The editor is free to publish or not to publish these letters.
4. **Scientific Abstracts**

For scientific abstracts of articles previously published in international journals (Turkish Scientific Research Foundation Classification A, B or C) a copy of the original article and Turkish translation of the abstract should be submitted.

c. **REFERENCES**

1. **For Periodical Publications**
 - During the selection of references the usage of Turkish references should also be considered.
 - References should be numbered in parentheses according to the first time they appear on the main text (if the references aren't in order with ", ", and if there are more than two and with consequent numbers a "-" is placed between the first and last number within the parentheses)
 - During writing the references, the first letters of the author's name and surname (if the number of the authors is six or more after writing the first three, "et al" is added), the name of the abstract, the abbreviated name of the journal according to the Index Medicus, year of publication, the number of the volume, the page numbers of the first and last page.

Example; Brown BR, Gandolphi A. Adverse effects of volatile anaesthetics. Br J Anaesth 1987; 59: 14-19.
2. **For Books**
 - If written by one author, first the surname and name of the author, the name of the book, the city of the printing house, the year of printing, the number of the first and last page are written without abbreviations in this order (For Turkish translations look at the example).
 - Examples for foreign, Turkish and translated books,

Moore DC. Regional Block. Springfield-Illions, Charles C. Thomas 1979; 155-172. Esener Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Çiftbay Matbaası 1991; 267-275.

Pilbeam SP. Mekanik Ventilasyon: Fizyolojik ve Klinik Uygulamalar. Çeviri: Çelik M, Besler MP, Helvacı A, Yalman A, Orhon ZM, Yayıcı F. İstanbul, Logos 1999; 291-304.
 - If with multipl authors, the surnames and names of the authors who wrote the chapters, the name of the book, the city of the printing house, the year of printing, the number of the first and last page are written without abbreviations in this order (For turkish translations look at the example).
 - Examples for foreign, Turkish and translated books,

Hull CJ. Opioid infusion for the management of postoperative pain. In: Smith G, Covino BG, (eds.) Acute Pain, London, Butterworths 1985; 155-179.

Saygın B. Sıvı replasmanı. (ed.) Cuhruk H, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı. Ankara, Öncü Limited 1995; 59-73.

Kupeli I. Diabet ve Anestezi. Çeviri: Elar Z. In: Snow JC, (ed.) Anestezi El Kitabı, Çeviri Editörü: Elar Z, İzmir, Güven Kitabevi 1986; 315-324.
10. The authors are responsible from the ethical, scientific and legal responsibility of the contents of the manuscripts.
11. The hard copy of the published manuscripts is sent to the authors. Rejected manuscripts are not sent back.

Correspondence:

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dadaloğlu Mahallesi Serinevler 2591. Sokak No:4/A 01250 Yüreğir/ADANA
E-mail: anestezi-dergisi@yahoo.com
Tel: +90 322 3272727 • Fax: +90 322 3271276
Online article submission:
http://www.anestezi-dergisi.com

Subscription:

Yapı Kredi Bankası
Hacettepe Şubesi
Account number: 1041056-3
Subscription: Dr. Fatma Sarıcaoglu
E-mail: arudmail@gmail.com
http://www.anestezi-dergisi.com

Printing:

Sim Matbaacılık Ltd. Şti
İVOGSAN 1518. Sk. Mat-Sit İş
Mrk. No: 2/14 Y.Mahalle-Ankara
Tel : +90 312 2302209
Fax : +90 312 2304139
E-mail: simmatbaasi@gmail.com



Değerli yazar;

Aşağıda makalenin her bölümü için uygulanması gereken yazım kuralları genel olarak belirtilmiştir. Makalenizin tamamladıktan sonra bu kontrol listesinden ☒ şeklinde işaretleyerek kontrollerinizi tamamlayabilirsiniz.

Anestezi Dergisi

1	Etik kurul karar yazısı	
2	Çıkar çatışması bildirimi	
3	İmzalı olur belgesi	
4	Başlık, Kısa Başlık, Yazarlar, Türkçe Özet, Anahtar Kelimeler, İngilizce Başlık, İngilizce Özet, Anahtar Kelimeler, Amaç, Yöntem, Bulgular, Tartışma, Kaynaklar	- Herbiri ayrı sayfada olacak - Başlıklar büyük harf ile ve sayfanın soluna dayanmış olacak - Başlık sayfasından itibaren sağ alt köşede numaralandırılmış olmalıdır
4.1	Başlık, Kısa Başlık, Yazarlar	Tek sayfada ortada olacak
4.2	Türkçe ve İngilizce Özet	- En fazla 250 kelime - İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özetin tam karşılığı olmalıdır - Amaç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç içeriği ile dört paragraf olmalıdır - İngilizce özet için; "Objective, Method, Results, Conclusion" - Kaynak kullanılmaz
4.3	Anahtar Kelimeler	MeSH' e uygun en fazla 5 adet
4.4	Giriş	Sonuç açıklanmaz
4.5	Gereç ve Yöntem	- Etik kurul onayı belirtilmelidir - İlaç isimleri baş harfi küçük olmalıdır ve farmakolojik ismi kullanılmalıdır - Kısaltmalar ilk kullanıldığında açıklanmalı ve parantez içinde belirtilmelidir - im, iv, po, sc - Birimlerde SI sistemine uyulmalıdır - Birimlerde (.) veya (/) kullanılmaz; mg kg⁻¹, L dk⁻¹ m⁻² veya mmHg gibi - İstatistik yöntem son paragrafta belirtilmelidir - Aritmetik ortalama veya orandan sonra (±) ile verilen değer açıklanmalıdır
4.6	Bulgular	- Tablo ve şekiller metinde geçiş sırasına göre, tabloların sırası romen rakamıyla, şekillerin sırası arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. - Simgeler sıralı (*, +, #, gibi) olmalıdır - Şekil ve Tablo - Tablolar başlığı ile ayrı sayfada başlık, açıklama ve dipnotu ile olmalıdır - Sayfalar numaralandırılmamalıdır - Şekillerde çerçeve olmamalıdır, beyaz zemin olmalıdır - Resimler 130X180 mm, siyah-beyaz, arkasında makale başlığı, üste gelecek kısım ok ile belirtilmiş olmalıdır
4.7	Tartışma	
4.8	Kaynaklar	- Metinde geçiş sırasına göre cümle sonunda ve parantez içinde numaralandırılır - Yazar adı ile metinde geçiyor ise isimden hemen sonra olmalıdır - Dergi kısaltma isimleri IM veya SCI'e göre olmalıdır - Altı ve daha fazla yazarlı makale ise ilk üçden sonra et al veya ve ark yazılmalıdır - Derleme için 80, orjinal makale için 40, olgu sunumlarında 15 ve editöre mektupta 5'i geçmemelidir - Kaynak yazım kurallarına uymalıdır
Genel	Times New Roman; başlık 12 punto bold, metin 12 punto, paragraf arası bir satır boşluk, paragraf girintisi yok, 2 satır aralığı	

Kaynaklar için örnekler

Makale	Yazarlar,Makale adı. Dergi adı Yıl; sayı: sayfa.
Ekli sayı(son iki yıla ait olmak kaydı ile)	Yazarlar,Makale adı. Dergi adı Yıl; sayı(supp no): sayfa.
Kitap	Yazarlar. Kitap adı. Kaçınıcı baskı. Baskı yeri: firma; yıl, sayfa.
Kitap bölümü	Yazarlar. Bölüm başlığı. İn: kitap adı. Kaçınıcı baskı. Baskı yeri: firma; yıl, sayfa.
Elektronik ortam-son yıla ait ise	Başlık, site adı, gibi bilgi. The web site: url...
Kuruluş	The Intensive Care Society... başlık:guideline(varsa). Dergi yıl; sayı: sayfa.



ANESTEZİ DERGİSİ

ISSN 1300-0578

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Makale başlığı

.....

.....

.....

.....

Yukarıda başlığı belirtilen makalemiz daha önce yayınlanması ve/veya değerlendirilmesi için herhangi başka bir dergiye ve/veya yayınevine gönderilmemiş, ya da daha önce kısmen veya tamamen yayınlanmamıştır. Aşağıda adı-soyadı ve imzaları olan yazarlar, makaleyi Anestezi Dergisi yazım kuralları doğrultusunda düzenleyerek son halini okumuş ve yayın hakkını Anestezi Dergisi'ne devrettiklerini onaylamışlardır.

Yazarlar (makalede belirtilen sıra ile)

ADI-SOYADI

İMZA

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

YAZIŞMA ADRESİ:

Adı-Soyadı :

Adres :

Telefon :

Fax :

e-posta :

YAZIŞMA ADRESİ

ANESTEZİ DERGİSİ, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Dadaloğlu Mahallesi Serinevler 2591. Sokak No:4/A 01250 Yüreğir/ADANA
E-posta: anesteziidergisi@yahoo.com • Telefon No: (322) 3272727 • Faks No: (322) 3271276



JOURNAL OF ANESTHESIA - JARSS

ISSN 1300-0578

PUBLICATION RIGHT TRANSFER FORM

Title of the Manuscript

.....

.....

.....

.....

Our manuscript whose title is given above has nor been sent to another journal or printing house in order to be published and/ or evaluated, neither published partially or totally. The authors whose name-surname and signature appears below, have edited the manuscript according to the Journal of Anesthesia submission rules and have read the final version of it and agreed to transfer the publication rights to the Journal of Anesthesia.

Authors (according to their order in the manuscript)

NAME SURNAME

SIGNATURE

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

MAIL ADRESS

Name surname :

Adress :

Telephone :

Fax :

e-mail :

CORRESPONDENCE

ANESTEZİ DERGİSİ, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Dadaloğlu Mahallesi Serinevler 2591. Sokak No:4/A 01250 Yüreğir/ADANA
E-mail: anesteziidergisi@yahoo.com • Tel: +90 322 3272727 • Fax: +90 322 3271276

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEMELER / REVIEWS

Spinal Anesthetic Approach in Pediatric Patients with Congenital Cardiac Disease for Non-Cardiac Surgery	1-5
Konjenital Kalp Hastalığı Olan Pediatrik Hastalarda Non-Kardiyak Cerrahide Spinal Anestezi Yaklaşımı	
Esra ÇALIŞKAN	

Kardiyak Arrest Sonrası Hedefe Yönelik Sıcaklık Yönetimi	6-10
Targeted Temperature Management After Cardiac Arrest	
Pınar ERGENOĞLU	

KLİNİK ÇALIŞMALAR / CLINICAL RESEARCHES

Ketamin-Propofol ve Remintanil-Propofol İndüksiyonunun Laringeal Maske Yerleştirme Koşulları Açısından Karşılaştırılması: İdeal İndüksiyon Ajan Kombinasyonu Hangisi?	11-15
Comparison of Ketamine-Propofol vs Remifentanyl-Propofol Induction on Laryngeal Mask Insertion Conditions: Which is the Ideal Induction Agent Combination?	
Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Süheyla KARADAĞ ERKOÇ, Ahmet Onat BERMEDE, Başak Ceyda MEÇO, Ali Abbas YILMAZ, Buket OĞUZ, Asuman UYSALEL	

Genel Anestezi Uygulanan Hastalarda Preoperatif Video Bilgilendirilmesinin Perioperatif Anksiyete Üzerine Etkileri	16-21
The Effect of Preoperative Video Briefing to Perioperative Anxiety in Patients Under General Anesthesia	
Ali AHISKALIOĞLU, Ahmet Murat YAYIK, Özlem Dilara AYDIN, Mine ÇELİK, İrfan HİDİROĞLU, Ayşenur DOSTBİL, Ağah Abdullah KAHRAMANLAR, Hüsnü KÜRŞAD	

Günubirlik Pediatrik Dental Tedavilerde Propofol ile Sedasyon Deneyimlerimiz	22-25
Sedation with Propofol in Pediatric Outpatient Dental Treatment	
Nevriye SALMAN, Tulin SATILMIŞ, Sumru ŞEKERCİ	

Radyoterapi Alan Çocuk Hastalarda Tekrarlayan Propofol Uygulamaları	26-31
Repetitive use of Propofol in Children Undergoing Radiation Therapy	
Filiz ÜZÜMCÜGİL, Aysun ANKAY YILBAŞ, Başak AKÇA, Aysu Hayriye TEZCAN, Ayşe Heves KARAGÖZ, Bilge ÇELEBİOĞLU	

Probe Küretajlarda Ketofol Oranlarının Karşılaştırılması	32-37
Comparison of Ketofol Rates in Probe Curettage	
Serpil BAYINDIR, Fatma KOÇYİĞİT	

Evaluation of Ibuprofen's Precipitation Characteristics	38-46
İbuprofen'in Presipitasyon Karakteristiklerinin Değerlendirilmesi	
Şule ÖZBİLGİN, Nilay BOZTAŞ, Mine TOSUN, Dilek ÖMÜR, Semih KÜÇÜKGÜÇLÜ, Volkan HANCI	

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

Spinal Tümörü Olan Gebede Anestezi Uygulaması: Olgu Sunumu47-49

Anesthesia Management in a Pregnant with Spinal Tumour: Case Report

Aslınur SAGÜN, Öznur MART, Nurcan DORUK, Handan BİRBİÇER

Mandibula Kırığı Olan Hiperparatiroidili Hastada Anestezi Yönetimi50-52

Anesthesia Management of a Patient Having Hyperparathyroidism and Mandibular Fracture

Elif ÇOPUROĞLU, Gönül SAĞIROĞLU, Atakan SEZER, Alkin ÇOLAK, Işıl GÜNDAY

Spontaneous Diffuse Pneumocephalus Case Due to

Terminal Stage Colorectal Carcinoma53-55

Son Dönem Kolorektal Karsinomaya Bağlı Spontan Yaygın Pnömocefali

Şirali OBA, Ahmet Onat BERMEDE, Mehmet ORAL

EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

Yeni Supraglottik Havayolu Aracı “Baska Mask” ile Yüksek Havayolu Basıncı Yönetimi56-57

Mustafa BİNDAL, Aslı DEMİR

REVIEW / DERLEME

SPINAL ANESTHESIC APPROACH IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CONGENITAL CARDIAC DISEASE FOR NON-CARDIAC SURGERY**KONJENİTAL KALP HASTALIĞI OLAN PEDİYATRİK HASTALARDA NON-KARDİYAK CERRAHİDE SPİNAL ANESTEZİ YAKLAŞIMI****Esra ÇALIŞKAN****Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Başkent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

SUMMARY

In recent years, the number of patients with congenital cardiac anomalies who underwent corrective or palliative surgery in neonatal period has increased markedly. This growing population emerges as children and young adults in later years. Noncardiac surgery in children with congenital heart disease (CHD) may be associated with increased risk of morbidity and mortality. The primary physiological effect of heart disease and detailed understanding of cardiac pathology is important for the choice of suitable anesthetic technique. Therefore, in these patients anesthetic assessment should be directed to the patient's current disease. In recent literature, the safe use of newer anesthetic agents, such as sevoflurane or desflurane in combination with opioids or regional blocks have been reported in pediatric patients with congenital cardiac disease. Nowadays the number of publications for the use of spinal anesthesia during non-cardiac surgery has also been increasing in children with congenital cardiac pathologies. Careful peroperative assesment, experienced anesthesiologists, appropriate use of anesthetic agents and techniques, and the invasive monitoring are important parts of safe and effective anesthetic management in children with congenital heart disease. In this review, specific considerations and spinal anesthetic approach of patients with congenital cardiac disease undergoing non-cardiac surgery are summarized.

KEY WORDS: Congenital Heart Disease, Anesthetic management, Non-cardiac surgery, Pediatric spinal anesthesia**ÖZET**

Son yıllarda, neonatal dönemde düzeltici ya da palyatif cerrahi yapılan, konjenital kalp anomalili hastaların sayısı belirgin olarak artmıştır. Büyüyen bu popülasyon, ilerleyen yıllarda çocuk ve genç erişkinler olarak karşımıza çıkmaktadır. Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda non-kardiyak cerrahi artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Kalp hastalığının başlıca fizyolojik etkisinin ve kardiyak patolojinin ayrıntılı bir şekilde anlaşılması, uygun anestezi tekniğinin seçimi için önemlidir. Bu nedenle, bu hastalarda anestezi değerlendirme doğrudan hastanın mevcut hastalığına yönelik olmalıdır. Son yıllardaki çalışmalarda, konjenital kalp hastalığı olan çocuk hastalarda sevofluran ve desfluran gibi yeni anestezi ajanlarının opioidler veya reyonel bloklarla beraber güvenli kullanımı bildirilmiştir. Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda, non-kardiyak cerrahi boyunca spinal anestezinin kullanımına ait yayınların sayısı da artmaktadır. Dikkatli perioperatif değerlendirme, deneyimli anestezi uzmanı, uygun anestezi ajan ve tekniğinin kullanılması ve invaziv monitorizasyon, konjenital kalp hastalıklı çocuklarda güvenli ve etkili anestezi yaklaşımının önemli bir parçasıdır. Bu derlemede, kardiyak cerrahi uygulanan konjenital kalp hastalığı olan hastaların değerlendirmeleri ve spinal anestezi yaklaşımı özetlenmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Konjenital kalp hastalığı, Anestezi yönetimi, Non-kardiyak cerrahi, Pedyatrik spinal anestezi**INTRODUCTION**

Congenital cardiac anomalies are one of the most common congenital defects; the incidence is approximately 4-9 per 1000 live births (1, 2). Recently, the population of children with congenital heart disease (CHD) has been reportedly raised between 1 and 5% per year (3). Although the long-term prognosis of CHD has improved over the last 20 years, different co-morbidities may

become permanent; mortality and morbidity remain high particularly when existing cardiac disease is poorly compensated or persistent (4, 5). Many children with CHD may require non-cardiac surgeries (NCS) at a certain period of their life. There is limited knowledge concerning the types and frequencies of non-cardiac procedures that are commonly performed in children with CHD.

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

Geliş tarihi/Received: 28/12/2016

Kabul tarihi/Accepted: 04/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):**Dr. Esra ÇALIŞKAN**, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Seyhan Hastanesi, Baraj yolu, 1. Durak, No: 37, Seyhan, Adana, Türkiye**E-posta (E-mail):** duru5654@gmail.com

To date, most studies on this topic have represented single center experience. It was also observed that the experience in the perioperative evaluation and anesthetic management of these children has largely been based on retrospective studies such as case reports, case series, and institutional patient experiences. Watkins et al. recently reported the results of a retrospective study in a high-risk population of CHD patients undergoing non-cardiac surgery at their institution. The authors reported 71 (63%) cardiac surgical patients with Category 6 based on Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) scoring system had undergone at least one non-cardiac surgery over a 5-year period at one institution (6).

Non-cardiac surgery has long been recognized to confer an increased anesthetic risk in CHD, even in patients with corrected lesions. The mainpoint in the protective efforts for these patients is the identification of patients at high risk for procedure-related morbidity and mortality. The practice of a safe anesthesia and perioperative management in such patients depends on a clear understanding of the anatomy, physiologic and hemodynamic variables, and anticipated perianesthetic concerns. A multidisciplinary plan should be developed for perioperative management to optimize patient care and outcome.

By a review of the relevant literature, the spinal anesthetic approach for non-cardiac surgery in children with congenital heart disease is disclosed. However, the information about the effects of spinal anesthesia in children with CHD is limited to a small number of case series and reports (7). In this review, spinal anesthetic management and safe approach for the perioperative period of patients with congenital cardiac disease undergoing non-cardiac surgery are summarized.

ANESTHETIC PRACTICE AND CONGENITAL HEART DISEASE

Patients with congenital heart disease can be classified into patients with simple and complex defects (2). When considered in this context, a significant number of patients undergo reparative surgery rather than corrective in the childhood. However, there is a group of patients who has not previously received any corrective or palliative procedure. Especially in patients with uncorrected lesions, long-term effects of chronic hypoxia and excessive or reduced pulmonary blood flow can result in serious physiological changes.

Non-cardiac surgeries are commonly needed in urgent settings in patients with CHD. In these cases, postoperative morbidity and mortality are two times greater, especially in neonates and infants (8).

General anesthesia

Safety management is the main concern in patients with CHD, but in most institutions, general anesthesia (GA) has been more commonly administered in these patients.

In recent years, effects of general anesthetic agents on brain development have begun to draw great attention. Several animal studies have demonstrated that anesthetic drugs acting through the NMDA and GABA receptors can cause neuronal cell death and deterioration of brain development, especially in the immature brain (9). This effect appears to be related to drug dosages and time. Davidson et al. reported that GA caused enhanced neuronal apoptosis and morphological changes in the developing brains of animals (10). It is considered that the peak period of synaptogenesis is more sensitive to anesthetic effect. Dinardo et al. pointed out that neuroanatomic abnormalities are pre-existing in neonatal patients with complex congenital cardiac pathologies, and brain maturation is retarded (11). In such cases, regional anesthesia is a suitable alternative for non-cardiac surgical procedures.

GA is frequently associated with the need for intubation and controlled ventilation (12). Also, GA can cause respiratory and hemodynamic changes. These changes may induce a shunt and positive pressure ventilation may also reduce preload to both pulmonary and systemic venous circulation. Therefore, especially in infants with pre-existing respiratory and hemodynamic failure, GA may cause a prolonged postoperative mechanical ventilation and follow-up period at the pediatric intensive care unit.

Hemodynamic response to various stimuli may be different in infants with CHD than others. Tachycardia, systemic and pulmonary hypertension can be triggered by several stimuli that directly affect systemic and pulmonary vascular resistance (PVR) such as agitation, pain, tracheal intubation and suction, hypoxia, and hypercarbia. These patients may be more susceptible to even minor changes in heart rate, blood pressure, and vascular resistance. Hence, the primary objective of anesthetic management is to prevent systemic and pulmonary hypertension and pulmonary hypertensive crisis from occurring during anesthesia induction, intubation, and early postoperative period (13).

It should be emphasized that general anesthesia should generally be avoided but if it is needed, spontaneous breathing and rapid recovery of consciousness are desirable to allow full airway control after extubation. In these children, spinal anesthesia may be a reliable and an alternative technique to general anesthesia.

Regional Anesthesia

The history of pediatric regional anesthesia followed its introduction in adults. In 1898, August Bier performed the first spinal anesthesia in six patients, with two of these being children. Bier A, Donitz and Deetz published early reports from Europe (14). In 1909 and 1910, H. Tyrell Gray reported a detailed description of spinal anesthesia in more than 100 children in the Journal Lancet (15, 16).

In recent years, pediatric spinal anesthesia has again become one of the most interesting and popular subjects in anesthesia practice. Despite the greater interest in regional anesthesia in children since 1980, its use is still not practiced at every institution mainly because general anesthesia continues to be the general standard practice. Additionally, spinal anesthesia requires technical expertise. In experienced centers, spinal anesthesia is used for non-cardiac surgery in infants and children with CHD. In literature, both Kachko et al. (2) and Shenkman et al. (17) reported their experiences with this technique. However, in most pediatric centers, the frequency of spinal anesthesia practice is limited due to limited clinical experience and preference of anesthesia teams, and it continues to be relatively underutilized for NCS in patients with CHD.

INDICATIONS AND PHYSIOLOGICAL ADVANTAGES OF SPINAL ANESTHESIA

The main indication of spinal anesthesia is any surgical operation involving the lower part of the body including abdomen, genitals and lower extremities. In neonates, spinal anesthesia is used for lower abdominal surgery for certain conditions such as necrotizing enterocolitis which often requires emergent surgery, pyloromyotomy, omphalocele and gastroschisis. Congenital cardiovascular surgery is another surgical procedure using spinal anesthesia.

Pediatric spinal anesthesia represents a more suitable technique for many anesthetists who consider general anesthesia to be a technically difficult procedure or associated with increased morbidity and mortality. In such cases, spinal anesthesia enables us to avoid some of the adverse effects of general anesthesia and allows the planned surgery to be performed safely. Spinal anesthesia allows airway control of these patients without using endotracheal intubation or muscle relaxing agents. However, additional sedation requires airway protection and specific attention should be paid to voluntary and respiratory muscle strength in patients with the congenital muscular disease.

Hemodynamic properties

Spinal anesthesia in young children is characterized by a considerable hemodynamic stability (17-19). This physiological property means a reduced need for volume preloading or vasoconstrictor use and is important especially in the neonatal period. Because neonatal heart is more immature, it is less compliant and contracts less efficiently than adult myocardium (20). Also, its ability to cope with afterload stress is also reduced. This situation becomes even more important in neonatal patients with congenital heart disease.

Therefore, it is important to select an anesthetic management approach with minimum cardiodepressant effect. When viewed from this perspective, awake spinal anesthesia has minimal adverse effects on hemodynamic function in infants and this feature can be considered as one of the advantages of spinal anesthesia over general anesthesia.

Respiratory changes and postoperative mechanical ventilation

Spinal anesthesia allows preservation of spontaneous ventilation and may be suitable for children with CHD by avoiding tracheal intubation and adverse effects of mechanic ventilation. In these patients especially with single ventricle physiology or Glenn shunt, any factor that would increase intrathoracic pressure (such as coughing, positive pressure ventilation, breath holding) or pulmonary vascular resistance (PVR) (such as acidosis, sympathetic activation, tracheal intubation) can decrease flow through the pulmonary circulation. Reduction of pulmonary blood flow can lead to systemic hypotension and significant desaturation (21). Spinal anesthesia has been related to minimal respiratory changes and it allows preservation of spontaneous breathing during NCS in these patients. It also reduces the requirement for anesthetic agents, muscle relaxants, and opioids intraoperatively.

Pain palliation

The ideal physiologic condition for the emerging child and their families is an awake, cooperative, calm and painless situation in the postoperative period. Preoperative period and surgical trauma induce a hormonal stress response that is directly proportional to the severity of surgery. Especially pain is one of the most important factors affecting the surgical stress response. Recent studies have shown that blood glucose levels and stress hormones such as epinephrine, norepinephrine and cortisol tend to be elevated following surgery (22).

Spinal anesthesia provides an effective pain control and contributes to the reduction of hormonal stress response in the intraoperative and postoperative period (18, 23). Thus, sympathetic nervous system activity decreases with consequent catecholamine release; and the physiological response of this effect is the reduction of systemic and pulmonary vascular resistance (21). In patients with limited pulmonary perfusion, it is important to maintain systemic vascular resistance, control of PVR and pulmonary blood flow. In these patients, spinal block reduces undesirable side effects of the sympathetic system activity such as increased PVR and oxygen consumption. However, it should be kept in mind that an extreme reduction in SVR could also increase shunt amount in patients with right to left shunt, and it is recommended to prevent preoperative dehydration.

CONCLUSION

Pediatric cardiac surgery has progressively been a scene of important developments and advances in the last 50 years (21). In this context, the number of non-cardiac surgeries performed in children with CHD has been on the rise. CHD is now encountered in a broad spectrum of clinical presentation and anatomic diversities.

Patients with CHD will require a close medical observation throughout their lives, and the majority of patients are often followed by their pediatric cardiac center. Also, these patients frequently undergo non-cardiac surgical procedures for the management of both comorbidities and additional congenital anomalies (24).

There is a limited literature related to the frequency of non-cardiac surgery in pediatric patients with CHD. Sulkowski et al. reported that 41% of CHD pediatric patients who had a cardiac surgery in the first year of age also underwent at least one non-cardiac procedure in their first 5 years of life (25). Otolaryngology and general surgical procedures were the most frequently performed surgeries, according to the authors. In a National Inpatient Sample Study reported by Torres et al. surgical procedures involving gastrointestinal system (gastrostomy, fundoplication, etc.) were performed in over 50% of patients with hypoplastic left heart syndrome (26). In another study by Watkins et al., less complex procedures such as circumcision, hernia repair, gastrostomy tube placement were reported in these patients (6).

A significant portion of these complex congenital cardiac anomalies causes an increased risk for anesthesia and perioperative morbidity and mortality compared with other children, even when patients have previously undergone reparative or corrective surgery. Especially, in patients with functional limitation, the anesthetic

approach becomes more complicated. Therefore, the anesthetic technique is modified to compensate for the main problems of the patient. Definite clinical situations such as hemodynamic stability during induction and maintenance of anesthesia, the need for postoperative mechanical ventilation and length of hospital stay were the emphasis of the most frequent topics for preoperative evaluation.

Spinal anesthesia is considered as a safe and effective anesthetic and analgesic technique in experienced hands in patients with CHD especially neonatal period; and it continues to advance by virtue of the developments in local anesthetics, pediatric equipment, and ultrasound techniques (27). These developments have also improved patient safety and efficacy in pediatric patients with CHD. With advanced training and appropriate use of drugs and equipment, the practice of pediatric spinal anesthesia will continue to be an essential part of the overall care for a certain group pediatric patients with CHD to reduce both intraoperative and postoperative risks and provide superior analgesia in the perioperative period.

REFERENCES

1. Perloff KJ, Warners CA. Challenges posed by adults with repaired congenital heart disease. *Circulation* 2001; 103: 2637-2643.
2. Gottlieb EA, Andropoulos DB. Anesthesia for the patient with congenital heart disease presenting for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26: 318-326.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart Disease and stroke statistics-2012 up date. a report from the American Heart Association chapter 8. *Circulation* 2012; 125: e2-e220.
4. Kachko L, Birk E, Simhi E, Tzeitlin E, Freud E, Katz J. Spinal anesthesia for noncardiac surgery in infants with congenital heart diseases. *Paediatr Anaesth* 2012; 22: 647-653.
5. Hennein HA, Mendeloff EN, Cilley RE, Bove EL, Coran AG. Predictors of postoperative outcome after general surgical procedures in patients with congenital heart disease. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 866-870.
6. Watkins SC, McNew BS, Donahue BS. Risks of noncardiac operations and other procedures in children with complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 204-211.
7. Katznelson R, Mishaly D, Hegesh T, Perel A, Keidan I. Spinal anesthesia for diagnostic cardiac catheterization in high risk infants. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 50-53.
8. Baum VC, Barton DM, Gutgesel HP. Influence of congenital heart disease on mortality after noncardiac surgery in hospitalized children. *Pediatrics* 2000; 105: 332-335.
9. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth* 2010; 105: 61-68.
10. Davidson AJ. Anesthesia and neurotoxicity to the developing brain: the clinical relevance. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 716-721.

11. DiNardo JA. Should what we know about neurobehavioral development, complex congenital heart disease, and brainmaturation affect the timing of corrective cardiac surgery? *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 781-786.
12. Höhne C, Haack M, Machotta A, Kaisers U. Airway management in pediatric anesthesia. *Anaesthesia* 2006; 55: 809-819.
13. Das BB. Perioperative care of children with Eisenmenger Syndrome undergoing noncardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 2015; 36: 1120-1128.
14. Bier A, Donitz A. *Munchener Medizinische Wochenschrift* 1904; 51: 593-596.
15. Gray HT. A study of spinal anaesthesia in children and infants. *Lancet* 1909; 913-917.
16. Gray HT. A further study of spinal anaesthesia in children and infants. *Lancet* 1910; 1: 1611-1616.
17. Shenkman Z, Johnson VM, Zurakowski D, Arnon S, Sethna NF. Hemodynamic changes during spinal anesthesia in premature infants with congenital heart disease undergoing inguinal hernia correction. *Paediatr Anaesth* 2012; 22: 865-870.
18. Bosenberg A. Benefits of regional anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2012; 22: 10-18.
19. Murat I, Delleur MM, Esteve C. Continuous epidural anesthesia in children. Clinical haemodynamic implications. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1441-1450.
20. Zwass MS, Gregory GA. Pediatric and Neonatal Intensive Care. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. New York, USA: Churchill Livingstone Inc, 2010; 2654-2703.
21. Lovell AT. Anaesthetic implications of grown-up congenital heart disease. *Br J Anaesthesia* 2004; 93: 129-139.
22. Akhtar S, Barash PG, Inzucchi SE. Scientific principles and clinical implications of perioperative glucose regulation and control. *Anesth Analg* 2010; 110: 478-497.
23. Wolf AR, Doyle E, Thomas E. Modifying infant stress responses to major surgery: spinal vs extradural vs opioid analgesia. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 305-311.
24. Smith AH, Gay JC, Patel NR. Trends in resource utilization associated with the inpatient treatment of neonatal congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2014; 9: 96-105.
25. Sulkowski JP, Cooper JN, McConnel PI et al. Variability in noncardiac surgical procedures in children with congenital heart disease. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 1564-1569.
26. Torres A Jr, DiLiberti J, Pearl RH, et al. Non cardiac surgery in children with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1399-1403.
27. White MC. Approach to managing children with heart disease for noncardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 522-529.

DERLEME / REVIEW

KARDİYAK ARREST SONRASI HEDEFE YÖNELİK SICAKLIK YÖNETİMİ**TARGETED TEMPERATURE MANAGEMENT AFTER CARDIAC ARREST****Pınar ERGENOĞLU****Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**

Başkent University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Hedefe yönelik sıcaklık yönetimi (HYSY) 100 yıldan fazla süredir aralıklarla kullanılmaktadır; klinik pratikteki ana rolünü ancak son yıllarda kazanmıştır. Nöroprotektif terapi olarak HYSY için klinik endikasyonlar erişkin hastalarda Post-kardiyak arrest sendromunu (PKAS) içermektedir. Sıcaklık kontrolü kullanılacaksa hedef sıcaklığın 32-36 °C arasında sabit olarak sürdürülmesi önerilmektedir. Kardiyak arrest sonrası optimal hedef sıcaklık, başlangıç için optimal zamanlama ve tedavi için optimum tedavi süresi ile ilişkili randomize kontrollü çalışmalar halen devam etmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Post-kardiyak arrest sendromu, Terapötik hipotermi, Hedefe yönelik sıcaklık yönetimi

SUMMARY

Targeted temperature management (TTM) has been used periodically for over the past 100 years. However, just recently it has gained its main power in clinical practice. Clinical indications for TTM for neuroprotective therapy includes postcardiac arrest syndrome in adult patients. It is suggested that the constant stable temperature should be between 32-36 °C in the use of TTM. Randomised controlled studies on optimal target temperature after the cardiac arrest, optimal timing for the start and optimum treatment time is still being continued.

KEY WORDS: Post-cardiac arrest syndrome, Therapeutic hypothermia, Targeted temperature management

GİRİŞ

Soğutma terapötik bir ajan olarak başlangıçta kafa yaralanmalarının tedavisinde kullanılmıştır ve ilk defa yaklaşık 5000 yıl önce Edwin Smith papirüsünde betimlenmiştir (1). Resüsitatif çabalar sırasında terapötik hipotermi (TH) kullanımıyla ilgili ilk bildirimler; hastaların resüsitasyonunu kolaylaştırmak amacı ile karla kaplanması 1803 yıllarına dayanmaktadır (2). TH'nin kardiyopulmoner arrest sonrası kullanımı 50 yıl önce hastane içi kardiyak arrest hastaları ile sınırlı şekilde vaka serilerinde tanımlanmıştır (3).

1930'ların sonu ve 1940'lı yıllarda hipotermi daha fazla araştırmaya yol açan klinik bir önem geliştirmiştir (4). 1950'lerde hipotermi fizyolojisi ve yeniden ısınmayı araştırmak için daha büyük bir teşvik kalp ve damar cerrahisinin gelişmesi olmuştur. Hipotermi oksijen tüketimini azaltır ve aynı zamanda cerrahi prosedür sırasında hipoksik hasara neden olmadan dolaşımın kesilmesine izin vermiştir (4). Hipotermi daha yeni kullanımı ise neonatal hipoksik ensefalopati ve kardiyak arrest sonrası iyileşmeye yardım amacıyla olmuştur (5,6).

Safar ve Leonov kardiyak arrest hayvan modellerinde TH'nin etkilerini deney serilerinde çalıştılar ve

indüklenmiş TH'nin nörolojik sonuç ve hayatta kalımı geliştirdiğini gösterdiler (7).

2002 yılında TH'nin hastane dışı kardiyak arrest sonrası anoksik beyin hasarı olan hastalarda çarpıcı nörolojik koruma gösterdiği iki prospektif randomize kontrollü klinik çalışma yayınlandı (8). Bu çalışmalar temelinde Amerikan Kalp Derneği ve Avrupa Resüsitasyon Konseyi, ILCOR (The International Liaison Committee on Resuscitation) ile birlikte TH kullanımını hastane dışı kardiyak arrest geçiren spontan dolaşımı geri dönen komatöz kurbanlarda bir tedavi olarak önermiştir (8).

Post-kardiyak Arrest Sendromu

Uzamış tüm vücut iskemisinden sonra; başarılı kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonucunda spontan dolaşım geri dönmesi (SDGD) doğal olmayan patofizyolojik bir durumdur.

1970'lerin erken döneminde Dr. Vladimir Negovsky tarafından tanımlanan bir patolojidir. Uzamış tüm vücut iskemisi ve reperfüzyon bu patolojik prosesler topluluğunun tek açıklanabilir nedenidir (9). Bu durumu Negovsky "postresüsitasyon hastalığı" olarak adlandırmıştır. Aynı

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

Geliş tarihi/Received: 28/12/2016

Kabul tarihi/Accepted: 04/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Pınar ERGENOĞLU, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yüreğir Hastanesi, Adana, Türkiye

E-posta (E-mail): pergenoglu@yahoo.com

zamanda kardiyak arrest sonrası spontan dolaşımın geri dönmesinin resüsitasyonun ikinci ve daha kompleks fazının başlangıcı olduğunu belirtmiştir (10).

Bu nedenlerle günümüzde yeni bir terim olan “Post-kardiyak arrest sendromu” kullanılmaktadır. Başlangıçta kardiyak arrest sonrası SDGD’nin başarıldığı hastaların yüksek mortalite oranları multiple organları tutan tek bir fizyopatolojik sürece dayandırılabilir. Uzun süreli tüm vücut iskemisi başlangıçta global doku ve organ hasarına neden olur; ek hasar reperfüzyon sırasında ve sonrasında ortaya çıkar (11,12). Post-kardiyak arrest sendromunun 4 anahtar komponenti mevcuttur: (1) Post-kardiyak arrest beyin hasarı, (2) Post-kardiyak arrest miyokardiyal disfonksiyon, (3) sistemik iskemi/reperfüzyon yanıtı, (4) persistan presipite eden patoloji (Tablo I). SDGD sonrası bu bozuklukların şiddeti üniform değildir ve bireysel olarak hastaların iskemik hasarının ciddiyeti, kardiyak arrestin nedeni, hastanın prearrest sağlık durumuna dayanmaktadır (9).

Beyin Hasarı

Post-kardiyak arrest beyin hasarı mortalite ve morbiditenin en yaygın nedenidir. Kardiyak arrest ve resüsitasyon tarafından tetiklenen beyin hasarı mekanizması komplekstir ve eksitotoksisite, kalsiyum homeostazının bozulması, serbest radikal formasyonu, patolojik proteaz kaskadı ve ölü hücre sinyal yollarının aktivasyonu içerir (13-15). Histolojik olarak hipokampus, korteks, serebellum, korpus striatum ve talamustaki nöron subpopulasyonlarında saatlerden günlere uzanan periyod zarfında dejenerasyon söz konusudur (9). Serebral mikroperfüzyon yetmezliğine rağmen; serebral perfüzyon basıncının artması ve serebrovasküler otonöregülasyonun bozulması nedeniyle kardiyak arrest sonrası makroskopik reperfüzyon sıklıkla hiperemiktir (16,17). Post-kardiyak arrest beyin hasarının klinik belirtileri koma, nöbetler, myoklonus, değişen derecelerde nörokognitif disfonksiyon (hafıza defisiti ve persistan vejetatif durum arasında değişen) ve beyin ölümünü kapsamaktadır (9).

Tablo I. Post-kardiyak Arrest Sendromu: Patofizyoloji, Klinik Bulgular, Potansiyel Tedaviler (9)

Sendrom	Patofizyoloji	Klinik Bulgular	Potansiyel Tedaviler
Post-kardiyak arrest beyin hasarı	- Bozulmuş serebrovasküler otonöregülasyon - Serebral ödem (sınırlı) - Postiskemik nörodejenerasyon	- Koma - Nöbetler - Myoklonus - Kognitif disfonksiyon - Persistan vejetatif durum - Sekonder Parkinsonizm - Kortikal inme - Spinal inme - Beyin ölümü	- Terapötik hipotermi - Erken hemodinamik optimizasyon - Havayolu korunması ve mekanik ventilasyon - Nöbet kontrolü - Kontrollü reoksijenasyon (SaO₂ % 94-96) - Destekleyici bakım
Post-kardiyak arrest miyokardiyal disfonksiyon	- Global hipokinezi - Miyokardiyal afallama - Akut koroner sendrom	- Kardiyak debide düşüş - Hipotansiyon - Disritmiler - Kardiyovasküler kollaps	- AMI erken revaskülarizasyonu - Erken hemodinamik optimizasyon - İntravenöz sıvı - İnotroplar - İntraaortik balon pompası - Sol ventrikül destek cihazı - ECMO
Sistemik iskemi/reperfüzyon yanıtı	- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu - Bozulmuş vazoregülasyon - Koagülasyon artışı - Adrenal supresyon - Dokuya oksijen taşınması ve utilizasyonunda bozulma - Enfeksiyona dirençte bozulma	- Devam eden doku hipoksi/iskemisi - Hipotansiyon - Kardiyovasküler kollaps - Ateş - Hiperglisemi - Multiorgan yetmezliği - Enfeksiyon	- Erken hemodinamik optimizasyon - İntravenöz sıvı - Vazopressörler - Yüksek volüm hemofiltrasyon - Sıcaklık kontrolü - Glukoz kontrolü - Dökümanente enfeksiyon için antibiyotikler
Kalıcı presipite eden patoloji	- Kardiyovasküler hastalık (AMI/AKS) - Kardiyomyopati - Pulmoner hastalık (KOA, Astım) - SSS hastalığı (SVO) - Tromboembolik hastalık (PE) - Toksikolojik (aşırı doz zehirlenme) - Enfeksiyon (sepsis, pnömoni) - Hipovolemi (hemoraji, dehidrasyon)	Nedene spesifik fakat eşlik eden PKAS ile komplike	Hastanın durumu ve eşlik eden PKAS rehberliğinde hastalık spesifik girişimler

Miyokard Hasarı

SDGD'den hemen sonra kalp hızı ve kan basıncı son derece değişkendir; lokal veya dolaşan katekolamin konsantrasyonlarında geçici artış bu durumun nedeni olabilir (18,19). Belirgin disfonksiyonun mevcut olduğu bu periyot süresince koroner kan akımı azalmamaktadır ki bu da kalıcı hasar veya enfarktın yerine gerçek afallama fenomenini göstermektedir. Bu global disfonksiyon geçicidir ve tam iyileşme görülebilir (20).

Sistemik İskemi/Reperfüzyon Yanıtı

SDGD sonrasında miyokard disfonksiyonu, presör-bağımlı hemodinamik instabilite ve mikrosirkülatuar yetmezlik nedeniyle yetersiz doku oksijen sunumu devam edebilir (9). Kardiyak arrest sonrası oksijen açığı ile ilişkili tüm vücut iske mi/reperfüzyonu çoklu organ yetersizliği ve enfeksiyon riskini arttıran immünolojik ve koagülasyon yollarının aktivasyonuna neden olur (21-23). Kardiyak arrest sonrası 3 saat kadar erken bir sürede çeşitli sitokinler, çözünebilir reseptörler ve endotoksinlerin kan konsantrasyonu artar ve bu değişikliklerin büyüklüğü sonuç ile ilişkilidir (24). KPR sırasında ve sonrasında lökosit aktivasyonuna ve endotelial hasara yol açan çözünebilir intersellüler adezyon moleküllü-1, çözünebilir vasküler hücre adezyon moleküllü-1, P ve E-selektinler artar (25,26). Yeterli endojen fibrinolizis aktivasyonu olmaksızın kan koagülasyon aktivasyonu mikrosirkülatuar reperfüzyon bozukluklarına katkıda bulunabilen önemli bir patofizyolojik mekanizmadır (9). İntravasküler fibrin formasyonu ve mikrotrombozlar tüm mikrosirkülasyon boyunca dağılırlar.

Sistemik iske mi/reperfüzyon yanıtının klinik belirtileri; intravasküler volüm deplesyonu, vazoregülasyon, oksijen sunumu ve utilizasyonunda bozulma ve enfeksiyona yatkınlık artışı içerir.

Kalıcı Presipite Eden Patoloji

Eş zamanlı Post-kardiyak arrest sendromunun patofizyolojisi nedeniyle; akut koroner sendrom, pulmoner hastalıklar (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, pnömoni), hemoraji, sepsis ve çeşitli toksidromlar gibi kalıcı presipite eden patolojilerin tanısı ve yönetimi çok daha karmaşık hale gelebilir (9).

Terapötik Stratejiler

Hem hastane içi hem de hastane dışı post-kardiyak arrest hastalarının bakımı zaman duyarlıdır ve sağlık hizmeti sunucularının çok çeşitli ekipleri tarafından sıralı olarak sağlanmaktadır. Bütün vakalarda tedavi; doğru önceliklendirme ve zamanında düzenleme ile Post-kardiyak arrest sendromunun patofizyolojik bulgularını ter-

sine çevirmeye odaklanmalıdır (9). Monitörizasyon, erken hemodinamik optimizasyon, oksijenizasyon ve ventilasyon, dolaşım desteği, akut koroner sendromun yönetimi, terapötik hipotermi standart tedavi stratejilerinin ana başlıklarıdır.

Hedefe Yönelik Sıcaklık Yönetimi

Hedefe yönelik sıcaklık yönetimi (HYSY) 100 yıldan fazla süredir aralıklarla kullanılmaktadır; klinik pratikteki ana rolünü ancak son yıllarda kazanmıştır (27). Peter Safar tarafından 1964 yılında yayınlanan kılavuzda; kalp akciğer resüsitasyonu için arrestten sonraki 30 dakika içinde nörolojik düzelme işareti olmayan durumlarda hipoterminin başlatılması önerilmiştir (28). Nöroprotektif terapi olarak HYSY için klinik endikasyonlar erişkin hastalarda Post-kardiyak arrest sendromu ve yenidoğanlarda hipoksi iskemik ensefalopatide içermektedir. Aynı zamanda erişkin travmatik beyin hasarı, iskemik inme, kardiyak korunma, sepsis, akut respiratuvar distres sendromu, hepatik ensefalopati, pediatrik kardiyak arrestlerde de uygulanmaktadır (27).

HSYS Nörolojik Korunma Mekanizması

Kardiyak arrestte hasarın üç belirgin fazı mevcuttur: akımın olmadığı evreden kaynaklanan intraarrest iskemik hasar, hemen sonrasında reperfüzyon hasarı (SDGD'nin geri dönmesiyle başlar ve yaklaşık 20 dakikada sonlanır) ve gecikmiş postperfüzyon hasarı (SDGD'den birkaç saat sonra başlar ve birkaç gün devam eder).

Hasarın ilk fazı; enerji yetersizliği, hücre membranlarının iskemik depolarizasyonu, eksitator aminoasitlerin salınımı ve hücre içi kalsiyumun aşırı yüklenmesi ile karakterizedir. SDGD ile birlikte iske mi sırasında başlatılan hasar kaskadı genişler. Oksidatif fosforilasyonun yeniden başlaması reaktif oksijen türlerinin üretimi, mitokondriyal kalsiyum aşırı yüklenmesi, hücre ölümü sinyalinin tetiklediği mitokondriyal permeabilite değişikliği ile ilişkilidir. Reperfüzyonun daha sonraki aşamaları; sekonder nöronal aşırı kalsiyum yüklenmesi, patolojik proteazların aktivasyonu ve değişmiş gen ekspresyonu, inflamasyon ile karakterizedir (29). Hasar sürecinin bu üç aşaması da HYSY'nin potansiyel hedefleridir. Hipotermi ısıda her 1°C azalma serebral metabolik hızı % 6-7 oranında azaltır (27). Hipotermi apoptotik hücre ölümü için iki majör yolu etkiler: mitokondriyal kontrol altındaki intrinsik yolak ve ekstrasellüler reseptör tarafından sinyellenen ekstrinsik yolak (30). Ayrıca inflamasyon ve serbest radikal üretimi hipotermi tarafından zayıflatılır. Reperfüzyon hasarının oluşturduğu kan-beyin bariyerinin bütünlüğünde azalma ve vasküler permeabilite artışı HYSY ile tedavi edilebilir durumlardır (27). Erişkin hastalarda 33-36°C

aralığındaki sıcaklıklarda inflamatuvar sitokin yanıtında fark bulunmamıştır (31). Bu konudaki en önemli çalışmalardan birisi olan TTM Trial'da (Hedefe Yönelik Sıcaklık Yönetimi çalışması) tüm kardiyak arrest ritimlerinde hastane dışında kardiyak arrest gelişen 939 hasta çalışma kapsamına alınmış; 33°C ya da 36°C'de 36 saat ısı kontrolü (28 saat hedef sıcaklıkta kalınmasını takiben yavaş yeniden ısınma) sağlanmıştır. Prognoz değerlendirilmesi ve hayat destekleyici tedavilerin çekilmesinde çok sıkı protokoller izlenmiş ve birincil sonuçlar açısından (mortalite ve 6 aylık nörolojik sonuçlar) 33°C ya da 36°C arasında fark bulunmamıştır (31).

ILCOR İleri Yaşam Desteği Özel Görev Timi HYSY ile ilgili bir takım önerilerde bulunmuştur ve bunlar Avrupa Resüsitasyon Konseyi 2015 kılavuzunda yer almıştır. Bu öneriler (32):

- Sıcaklık kontrolü kullanılacaksa hedef sıcaklığını 32-36°C arasında sabit olarak sürdürünüz (Güçlü öneri, orta nitelikte kanıt).
- Düşük (32-34°C) veya yüksek (36°C) sıcaklıkların hangisinin daha yararlı olduğu henüz bilinmemekte olup yeni çalışmalar gerekmektedir.
- HYSY, hastane dışı kardiyak arrest geçiren şok uygulanabilen bir başlangıç ritmi olan erişkin hastalarda SDGD'den sonra yanıtızsız önerilmektedir (Güçlü öneri, düşük nitelikte kanıt).
- HYSY, hastane dışı kardiyak arrest geçiren şok uygulanamayan bir başlangıç ritmi olan erişkin hastalarda SDGD'den sonra yanıtızsız önerilmektedir (Zayıf öneri, çok düşük nitelikte kanıt).
- HYSY HİKA geçiren herhangi bir başlangıç ritmi olan erişkin hastalarda SDGD'den sonra yanıtızsız önerilmektedir (Zayıf öneri, çok düşük nitelikte kanıt).
- HYSY uygulanıyorsa sürenin en az 24 saat olması önerilmektedir (Zayıf öneri, çok düşük nitelikte kanıt).

Kardiyak arrest sonrası hedef sıcaklık bilinmemektedir ve daha fazla yüksek kalitede geniş çalışmalar gerekmektedir (32).

HYSY İndüksiyon ve İdame Yöntemleri

- 4°C, 30 ml kg⁻¹ salin veya Hartmann solüsyon infüzyonu
- Basit buz paketleri ve/veya ıslak havlular
- Soğutma battaniyeleri veya pedler
- Su veya hava dolaşan battaniyeler
- Su dolaşan jel-kaplı pedler
- Transnazal evaporatif soğutma
- İntravasküler ısı değiştiriciler (sıklıkla femoral ve/veya subklaviyen vene yerleştirilmiş)
- Ekstrakorporeal dolaşım (kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu)

Çok iyi anlaşılmış olan hipotermi fizyolojik etkilerinin dikkatlice yönetilmesi gerekmektedir (32):

- Titreme metabolik ve ısı üretimini artırır bu nedenle bir sedasyon protokolü gereklidir.
- Orta derecede indüklenmiş hipotermi (ODİH) sistemik vasküler rezistansı artırır ve aritmilere neden olur.
- ODİH diürezis ve hipofosfatem, hipokalemi, hipomagnazemi ve hipokalsemi gibi elektrolit anormalliklerine neden olur.
- Hipotermi, insülin duyarlılığı ve insülin sekresyonunu azaltır.
- ODİH koagülasyonu bozar ve kanamayı artırabilir.
- Hipotermi immün sistemi bozabilir ve enfeksiyon oranlarını artırabilir.
- Kor sıcaklık 34°C'de sedatif ilaçlar ve nöromusküler blokerlerin klirensi yaklaşık %30 oranında azalır.

HYSY'nin kontrendikasyonları ise ciddi sistemik enfeksiyon ve daha önceden varolan koagülopatidir, ancak evrensel olarak uygulanmamaktadır. Fibrinolitik tedavi ODİH için kontrendikasyon değildir.

Sonuç

Terapötik Hipotermi-HYSY'nin hayatta kalma oranlarını arttırdığı gösterilmiştir, uluslararası bilimsel otoriteler tarafından önerilmektedir. HYSY tüm kardiyak arrest ritimlerinde spontan dolaşım geri döndükten sonra ilk 6 saat içinde uygulanmaya başlanmalı, vücut sıcaklığı 12-24 saat süresince 32-36°C sabit sıcaklık korunacak şekilde düzenlenmelidir. Olası yan etkiler açısından hastaların yakın takibi önemlidir. Kardiyak arrest sonrası optimal hedef sıcaklık, başlangıç için optimal zamanlama ve tedavi için optimum tedavi süresi ile ilişkili randomize kontrollü çalışmalar halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wang H, Olivero W, Wang D, Lanzino G. Cold as a therapeutic agent. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 565-570.
2. Varon J, Acosta P. Therapeutic hypothermia: past, present, and future. *Chest* 2008; 13:1267-1274.
3. Schenone AL, Cohen A, Patarroyo G et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature. *Resuscitation* 2016; 108: 102-110.
4. Guly H. History of accidental hypothermia. *Resuscitation* 2011; 82: 122-125.
5. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008; 79: 350-379.

6. Shankaran S. Neonatal encephalopathy: treatment with hypothermia. *J Neurotrauma* 2009; 26: 437-443.
7. Smith TL, Bleck TP. Hypothermia and neurologic outcome in patients following cardiac arrest: should we be hot to cool off our patients? *Crit Care* 2002; 6:377-380.
8. Alzaga AG, Cerdan M, Varon J. Therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2006; 70: 369-380.
9. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, Inter American Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 2008; 118: 2452-2483.
10. Negovsky VA. The second step in resuscitation: the treatment of the "post-resuscitation disease". *Resuscitation* 1972; 1: 1-7.
11. Opie LH. Reperfusion injury and its pharmacologic modification. *Circulation* 1989; 80: 1049-1062.
12. White BC, Grossman LI, Krause GS. Brain injury by global ischemia and reperfusion: a theoretical perspective on membrane damage and repair. *Neurology* 1993; 43: 1656-1665.
13. Neumar RW. Molecular mechanisms of ischemic neuronal injury. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 483-506.
14. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiol Rev* 1999; 79: 1431-1568.
15. Bano D, Nicotera P. Ca^{2+} signals and neuronal death in brain ischemia. *Stroke* 2007; 38: 674-676.
16. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke* 2001; 32: 128-132.
17. Nishizawa H, Kudoh I. Cerebral autoregulation is impaired in patients resuscitated after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1149-1153.
18. Rivers EP, Wortsman J, Rady MY, Blake HC, McGeorge FT, Buderer NM. The effect of the total cumulative epinephrine administered during human CPR on hemodynamic, oxygen transport, and utilization variables in the postresuscitation period. *Chest* 1994; 106: 1499-1507.
19. Prengel AW, Lindner KH, Ensinger H, Grünert A. Plasma catecholamine concentrations after successful resuscitation in patients. *Crit Care Med* 1992; 20: 609-614.
20. Kern KB, Hilwig RW, Rhee KH, Berg RA. Myocardial dysfunction after resuscitation from cardiac arrest: an example of global myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 232-240.
21. Cerchiari EL, Safar P, Klein E, Diven W. Visceral, hematologic and bacteriologic changes and neurologic outcome after cardiac arrest in dogs: the visceral post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 1993; 25: 119-136.
22. Adams JA. Endothelium and cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2006; 34: 458-465.
23. Esmon CT. Coagulation and inflammation. *J Endotoxin Res* 2003; 9: 192-198.
24. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation* 2002; 106: 562-568.
25. Gando S, Nanzaki S, Morimoto Y, Kobayashi S, Kemmotsu O. Out-of-hospital cardiac arrest increases soluble vascular endothelial adhesion molecules and neutrophil elastase associated with endothelial injury. *Intensive Care Med* 2000; 26: 38-44.
26. Geppert A, Zorn G, Karth GD, Haumer M, Gwechenberger M, Koller-Strametz J, Heinz G, Huber K, Siostrzonek P. Soluble selectins and the systemic inflammatory response syndrome after successful cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2000; 28: 2360-2365.
27. Perman SM, Goyal M, Neumar RW, Topjian AA, Gaieski DF. Clinical applications of targeted temperature management. *Chest* 2014; 145: 386-393.
28. Safar P. Community-wide cardiopulmonary resuscitation. *J Iowa Med Soc* 1964; 54: 629-635.
29. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009; 37: 186-202.
30. Yenari MA, Han HS. Neuroprotective mechanisms of hypothermia in brain ischaemia. *Nat Rev Neurosci* 2012; 13: 267-278.
31. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369: 2197-2206.
32. Nolan JP, Soar J, Cariou A et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015; 95: 202-222.

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

KETAMİN-PROPOFOL VE REMİFENTANİL-PROPOFOL İNDÜKSİYONUNUN LARİNGEAL MASKE YERLEŞTİRME KOŞULLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI: İDEAL İNDÜKSİYON AJAN KOMBİNASYONU HANGİSİ?

COMPARISON OF KETAMINE-PROPOFOL VS REMIFENTANYL-PROPOFOL INDUCTION ON LARYNGEAL MASK INSERTION CONDITIONS: WHICH IS THE IDEAL INDUCTION AGENT COMBINATION?

Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Süheyla KARADAĞ ERKOÇ, Ahmet Onat BERMEDE, Başak Ceyda MEÇO, Ali Abbas YILMAZ, Buket OĞUZ, Asuman UYSALEL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Laringeal maske (LMA) yerleştirilmesinde çeşitli intravenöz indüksiyon ajanları kullanılmaktadır. Genel anestezi altında başarılı LMA yerleştirmek için yeterli anestezi derinliği ve yeterli ağız açıklığı sağlamak gereklidir. Bu çalışmada ketamin ve remifentanilin laringeal maske yerleştirme koşulları açısından kıyaslanması amaçlandı.

Yöntem: Hastalara rutin monitörizasyon ve BIS monitörizasyonu yapıldıktan sonra zarf usulü ile hastalar iki gruba ayrıldı. Bir gruba 1 µg kg⁻¹ remifentanil 30 sn'de, sonrasında 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıldı. Diğer gruba 1 mg kg⁻¹ ketamin 30 sn'de, sonrasında 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıp LMA yerleştirildi. LMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik veriler, BIS değerleri, buna ilaveten LMA yerleştirme skoru ve yerleştirme süresi kaydedildi.

Bulgular: Propofole eklenen ketamin ve remifentanilin laringeal maske yerleştirme koşulları açısından benzer etki gösterdiği bulundu. Hemodinamik olarak bakıldığında ketamin ile daha stabil hemodinami sağlandı. Remifentanil ile daha derin anestezi sağlanırken, ketamin ile aralarındaki fark anlamlı bulunmadı. Scheme sınıflamasına göre, remifentanil ketamine göre daha iyi sonuç sağladı.

Sonuç: Ketamin veya remifentanil propofol ile birlikte laringeal maske yerleştirmede tercih edilebilecek ajanlardır.

ANAHTAR KELİMELELER: Laringeal maske, Ketamin, Remifentanil, Propofol

SUMMARY

Objective: Many intravenous agents have been used for laryngeal mask insertion. To achieve successful laryngeal mask insertion, efficient anesthetic depth and mouth opening is necessary. This study aims to compare ketamine and remifentanyl effects on laryngeal mask insertion conditions.

Method: After routine and BIS monitorisation, patients were divided into two groups by envelope method. One group received 1 mcg kg⁻¹ remifentanyl for 30 s and 2 mg kg⁻¹ propofol, the other group received 1 mg kg⁻¹ ketamine for 30 s and 2 mg kg⁻¹ propofol for induction, and then laryngeal mask was inserted. Hemodynamic values, BIS values, laryngeal mask insertion scores and insertion time were recorded.

Results: Adding ketamine or remifentanyl to propofol showed similar effects on laryngeal mask insertion conditions. Ketamine showed more stable hemodynamics. While remifentanyl achieved deeper anesthesia, no statistical difference was detected compared to ketamine. According to Scheme classification, remifentanyl provided better results.

Conclusion: Ketamine or remifentanyl with propofol are alternative agents for laryngeal mask insertion.

KEY WORDS: Laryngeal mask, Ketamine, Remifentanyl, Propofol

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

Geliş tarihi/Received: 02/03/2016

Kabul tarihi/Accepted: 03/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Sancak Mahallesi 525. Sokak No:15/7 Çankaya, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): drcigdemyldrm@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Laringeal maske (LMA) kullanıma girmesiyle genel anestezi uygulamalarında fazlaca yer bulmuştur. Genel anestezi altında başarılı LMA yerleştirmek için yeterli anestezi derinliği, yeterli ağız açıklığı sağlamak ve havayolu reflekslerini ve hıçkırma, öksürme gibi istenmeyen etkileri azaltmak gereklidir (1,2). Laringeal maske yerleştirilmesinde anestezi indüksiyonu genellikle intravenöz (iv) ajanlarla sağlanmaktadır. Propofol bu ajanlar içinde en çok tercih edilendir (3). Yerleşim kolaylığı sağlamak için propofolle birlikte diğer intravenöz ajanlar da kullanılmaktadır. Remifentanil, fentanil, ketamin bu ajanlardan bazılarıdır. Bu çalışmada ketamin-propofol kombinasyonunu remifentanil-propofol kombinasyonu ile LMA yerleştirme kolaylığı açısından karşılaştırmayı amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik komite ve hasta onamı alındıktan sonra toplam 66 ASA I-II hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma kadın doğum ameliyathanesinde yürütüldü. Çalışmaya dahil olma kriterleri şunlardır; 18-65 yaş olmak, genel anestezi altında minor jinekolojik operasyon geçirecek, laringeal maske ile havayolu idamesi sağlanacak hastalar. Kardiyovasküler, solunum, karaciğer, böbrek yetmezliği olanlar, koopere olmayan hastalar, gastro-özefageal reflüsü olanlar, aspirasyon riski yüksek hastalar, daha önceden zor entübasyon hikayesi olanlar, zor entübasyon beklenen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar zarf usulü ile iki gruba ayrıldı.

Grup I: 1 mg kg⁻¹ ketamin + 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapılan hastalar

Grup II: 1 µg kg⁻¹ remifentanil + 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapılan hastalar

Hastalara rutin monitörizasyon (EKG, kan basıncı, SpO₂) ve BIS monitörizasyonu (BIS Quatro Sensor, Covidien, Boulder, CO, USA) rutin yapıldıktan sonra 0.5 mg atropin ve 25 mg dolantin intramusküler ile premedikasyon uygulandı. Damar yolu açıldıktan sonra 4:2:1 kuralına göre %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Bir gruba 1 µg kg⁻¹ remifentanil 30 sn'de, sonrasında 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıldı. Diğer gruba 1 mg kg⁻¹ ketamin 30 sn'de + 2 mg kg⁻¹ propofol ile indüksiyon yapıp LMA yerleştirildi. LMA yerleştirilmesi sırasında hemodinamik veriler, BIS değerleri, buna ilaveten LMA yerleştirme skoru (Tablo I) ve yerleştirme süresi kaydedildi (yerleştirilme süresi LMA yerleşiminin başladığı an ve kapnograf çizip göğüsün kalktığı an). Çene gevşemesi, Scheme sınıflaması da kaydedildi (4) (Tablo II).

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Tedavi öncesi ve sonrası zamana göre değişim dağılımı normal ise Paired t testi ile dağılım normal değilse Wilcoxon testi ile araştırıldı. Ameliyat öncesi ve ameliyat döneminde alınan tekrarlanmış ölçümlerin zamana göre

Tablo I. LMA yerleştirme skorlaması

LMA yerleştirme skorlaması			
Değişken		Yerleştirme koşulları	
	Mükemmel	Orta	Zayıf
Ağız açıklığı	Tam	Orta	Güç uygulayarak
LMA yerleştirme kolaylığı	Kolay	Orta	Güç uygulayarak
Hasta yanıtı			
Yutkunma	Yok	Hafif	Belirgin
Öksürük, öğürme	Yok	Hafif	Belirgin
Baş veya vücut hareketi	Yok	Hafif	Belirgin
Laringospazm	Yok	Kısmi	Tam

Tablo II. Scheme sınıflaması (4)

1. Mükemmel: Hıçkırık, öksürme, hasta hareketi yok, laringospazm yok
2. İyi: Orta derecede hıçkırık, öksürük veya hasta hareketi, laringospazm olmadan
3. Zayıf : Orta –şiddetli derecede hıçkırık, öksürük veya hasta hareketi, laringospazm olmadan
4. Kabul edilemez: Şiddetli derecede hıçkırık, öksürük veya hasta hareketi veya laringospazm

değişimi dağılım normal ise tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi ile, dağılım normal değilse Friedman testi ile araştırıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında Spearman korelasyon testi ile normal olduğunda Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İki grup arasında yaş, BMI açısından anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arasında anestezi ve cerrahi süreleri de istatistiksel olarak benzerdi (Tablo III). Hipertansiyon varlığı değerlendirildiğinde, Grup I'de 1 hastada, Grup II'de 2 hastada saptandı, her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo III).

Gruplar arasında laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrası bakılan kalp hızı değerlerinde Grup I'de öncesi ve sonrası arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamsız bulunurken ($p=0.113$), Grup II'de bu değişim anlamlı bulundu ($p=0.003$).

Gruplar arasında laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrasında bakılan hemodinamik veri sonuçlarına göre; sistolik kan basıncı ($p=0.003$), diyastolik kan basıncı ($p=0.003$) ve ortalama kan basıncında ($p=0.01$) istatis-

tiksel olarak anlamlı değişiklik saptandı. Bu değişimler gruplara göre değerlendirildiğinde Grup I'de daha az değişim olduğu izlendi (Tablo IV).

Grup içinde laringeal maske öncesi ve sonrasında bakılan BIS değerleri değerlendirildiğinde anlamlı fark saptandı. Gruplar arasında önce ve sonrası karşılaştırıldığında fark bulunmadı. Laringeal maske yerleştirme önce ve sonrası arasındaki değişime bakıldığında ise Grup I'de %53 Grup II'de % 25.5 değişim gözlenmekle beraber bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.108$).

Laringeal maske yerleştirme skoruna göre gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.528$). Laringeal maske yerleştirme süreleri açısından karşılaştırma yapıldığında iki grup arasında fark saptanmadı ($p=0.792$) (Tablo V). Çene gevşemesi değerlendirildiğinde de her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.630$). Scheme değerlendirmesinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.013$) (Şekil 1).

Laringeal maske yerleştirme başarısına göre; Grup I'de iki hastada başarısız sonuç elde edilirken, Grup II'deki tüm hastalarda başarılı sonuç elde edildi. Ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.207$).

Tablo III. Demografik veriler

	Grup I	Grup II	Total	p değeri
Yaş (yıl)	33 (21-51)	38.5 (26-60)	34 (21-60)	0.158
BMI	26.7 (20.6-37.4)	26.4 (15.1-34.7)	2.5 (15.1-37.4)	0.623
Anestezi süresi (dk)	27.4	22.7	24.9	0.256
Cerrahi süresi (dk)	18.3	13.5	15.7	0.275

Yaş, BMI (Body mass index) median,min-max olarak verilmiştir.

Tablo IV. Grupların kan basıncı ölçümleri

	Grup I	Grup II	p değeri
SKB	-7.01 (-19.05-21.9)	-14.7 (-50.28-18.8)	0.003
DKB	-35 ± 11.5	-14.7 ± 16.2	0.003
OKB	-5.5 ± 10.3	-14.5 ± 15.3	0.01

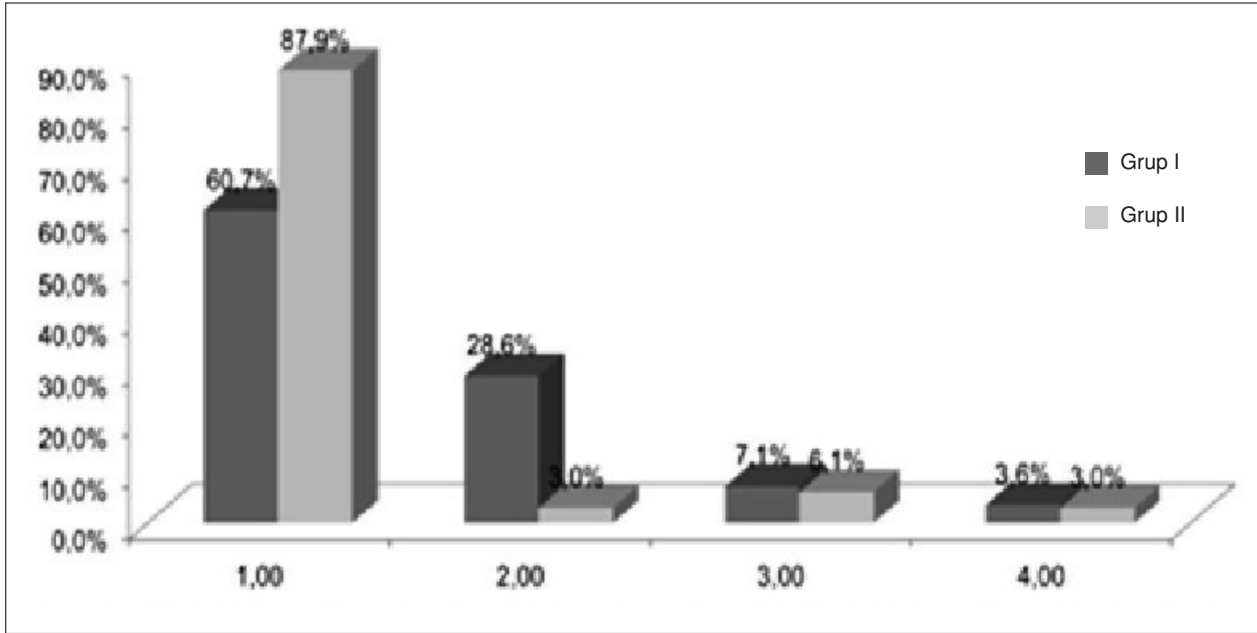
SKB: Sistolik kan basıncı, DKB : Diyastolik kan basıncı, OKB : Ortalama kan basıncı

Değerler laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrası olan değişim olarak hesaplanmıştır (Sonra-Önce/Önce x 100).

Tablo V. LMA uygulamasına ait özellikler

	Grup I	Grup II	Total	p değeri
LMA yerleştirme skoru	11 (3-12)	11 (7-12)	11 (3-12)	0.523
LMA yerleştirme süresi	12 (8-17)	12 (8-30)	12 (8-30)	0.792
LMA yerleştirme başarısı	2/28	0/33	2/61	0.630

LMA yerleştirme skoru (median, min-maks), LMA yerleştirme süresi (median, min-maks), LMA yerleştirme başarısı (verilen rakamlar başarısız kabul edilen hastaların sayısıdır).



Şekil 1. Scheme sınıflamasına göre gruptaki hasta dağılımı

TARTIŞMA

Laringeal maske yerleştirme koşullarına farklı indüksiyon ajanlarının etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, propofole eklenen ketamin ve remifentanilin benzer etki gösterdiği bulundu. Hemodinamik olarak bakıldığında ketamin ile daha stabil hemodinami sağlandı. Remifentanil ile daha derin anestezi sağlanırken, ketamin ile aralarındaki fark anlamlı bulunmadı. Scheme sınıflamasına göre, remifentanil ketamine göre daha iyi sonuç sağladı.

Propofol, havayolu reflekslerini baskılaması özelliği nedeniyle LMA yerleştirmede çok tercih edilen bir indüksiyon ajanıdır. Ancak tek başına kullanıldığında yeterli yerleştirme koşulu sağlamakta yetersiz kalmaktadır (5). Bu nedenle propofole ek olarak çeşitli ajanlar eklenmiş ve bununla ilgili birçok çalışma yapılmıştır (6,7).

Remifentanilin propofole eklenmesiyle uygun yerleştirme koşullarının sağlandığı pek çok gösterilmiştir (1,7,8). Opioidlerin kullanımı sonucunda hemodinamik verilerde bozulma olması üzerine ketamin, midazolam gibi ilaçların kullanımına yol açmıştır. Goel ve ark. çocuklarda propofole midazolam ve ketamine ekleyerek laringeal maske yerleştirilmesini değerlendirmişlerdir (9). Yine ketamin eklenmesi ile propofol dozunun azaltılabileceği öngörülmüştür. Hui ve ark. ketamin ve propofol birlikteliğinin, propofolün hipnoz ve anestezi etkinliğinin artmasını sağladığını göstermişlerdir (10). Ketamin propofolün olumsuz hemodinamik etkilerini önlemede de faydalı bulunmuştur (11).

Bu çalışmada 2 mg kg⁻¹ propofole remifentanil veya ketamin eklenerek LMA yerleştirme koşulları karşılaştırıldı ve yerleştirme koşulları ve süre açısından remifentanil ve ketamin benzer bulundu. LMA yerleştirmede çene gevşemesi de önemli bir parametredir. Çene gevşemesi bakımından ketamin ve remifentanil arasında benzer sonuçlar elde edildi.

Ketamin ile diğer opioidler karşılaştırıldığında; fentanil ve alfentanilin, LMA yerleştirme koşulları bakımından ketamin ile benzer olduğu saptandı (12-14). Çalışmalarda genellikle 2.5 mg kg⁻¹ kullanımı tercih edilmiştir (15,16), hatta Ashay ve ark. yaptığı çalışmada propofol için doz 2.7±0.28 mg kg⁻¹ olarak bulmuştur (15). Bu çalışmada propofol dozunu düşürüp (2 mg kg⁻¹), eklenen ajanla uygun yerleştirme koşullarının sağlanması amaçlandı. Yine propofolün dozunun azaltılmasıyla daha az hemodinamik bozulma hedeflendi. Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada 0.25 µg kg⁻¹ remifentanil ile 2.5 mg kg⁻¹ propofol indüksiyonu ile minimal hemodinamik bozulma gözlenmiştir (8). Ketamin ve remifentanil grupların da laringeal maske yerleştirme öncesi ve sonrasında hemodinamik değişim gözlenmekle beraber, bu değişim beklendiği üzere ketamin grubunda daha az olduğu gözlemlendi.

Çalışmada ketamin ve remifentanilin kullanılan dozlarının BIS monitörizasyon ile takibi de yapıldı. BIS değerindeki değişim remifentanil grubunda daha az bulundu, bu sonuç ile remifentanil ile daha derin anestezi sağlandığı söylenebilir. Ancak bu çalışmanın kısıtlayıcı bir

tarafı da bu hastalara anestezi sonrasında hatırlama sorulmamış olmasındır. Yani BIS değerindeki değişikliğin kliniksel anlamlı olup olmadığına kanaat getirmek mümkün değildir.

Ketamin kullanılan grupta laringeal maske yerleştirme başarısı ile sadece iki hastada başarısız sonuç elde edilirken, remifentanil kullanılan grupta tüm hastalarda başarılı sonuç elde edildi. Bu alışmada LMA yerleştirme koşullarını değerlendiren Scheme sınıflaması da incelendi. Scheme sınıflamasına göre remifentanil grubunda daha başarılı, daha uygun yerleştirme koşulu elde edildi. Çalışmada bu değerlendirme istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Bu çalışmadaki bir diğer kısıtlayıcı faktör de postoperatif derlenme sürelerinin takip edilme miş olmasındır. Postoperatif derlenme süreci de ajan seçimini etkileyebilecek bir etkindir. Sonuç olarak, 2 mg kg⁻¹ propofole eklenen 1 mg kg⁻¹ ketamin ve 1 µg kg⁻¹ remifentanil LMA yerleştirme açısından benzer koşul sağladı. Hemodinamik bozulmaya, beklendiği üzere ketamin ile daha az rastlandı. Ketamin ve remifentanil propofol ile birlikte laringeal maske yerleştirmede tercih edilebilecek ajanlardır. Farklı doz rejimleri ile ideal anestezi derinliği, LMA yerleştirme koşulu ve stabil hemodinami sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Grewal K, Samsoon G. Facilitation of laryngeal mask airway insertion: effects of remifentanil administered before induction with target-controlled propofol infusion. *Anaesthesia* 2001; 56: 897-901.
2. Park HJ, Lee JR, Kim CS, Kim SD, Kim HS. Remifentanil halves the EC50 of propofol for successful insertion of the laryngeal mask airway and laryngeal tube in pediatric patients. *Anesth Analg* 2007; 105: 57-61.
3. Uzunçugil F, Canbay O, Celebi N, Karagoz AH, Ozgen S. Comparison of dexmedetomidine-propofol vs. fentanyl-propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 675-680.
4. Lund I, Stovener J. Dose responses curves for tubocurarine; alcuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1969; 37: 238-242.
5. Brown GW, Patel N, Ellis FR. Comparison of propofol and thiopentone for laryngeal mask insertion. *Anaesthesia* 1991; 46: 771-772.
6. Hui JK, Critchley LA, Karmakar MK, Lam PK. Co-administration of alfentanil-propofol improves laryngeal mask airway insertion compared to fentanyl-propofol. *Can J Anaesth* 2002; 49: 508-512.
7. Yazicioglu H, Muslu S, Yamak B, Erdemli O. Laryngeal mask airway insertion with remifentanil. *Acta Anaesthesiol Belg* 2005; 56:171-176.
8. Lee MP, Kua JS, Chiu WK. The use of remifentanil to facilitate the insertion of the laryngeal mask airway. *Anesth Analg* 2001; 93: 359-362.
9. Goel S, Bhardwaj N, Jain K. Efficacy of ketamine and midazolam as co-induction agents with propofol for laryngeal mask insertion in children. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 628-634.
10. Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology* 1995; 82: 64.
11. Okuyama K, Inomata S, Okubo N, Watanabe I. Pretreatment with small-dose ketamine reduces predicted effect-site concentration of propofol required for loss of consciousness and Laryngeal Mask Airway insertion in women. *J Clin Anesth* 2011; 23: 113-118.
12. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, Chan YK, Loo PL. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 223-228.
13. Begec, Z, Demirbilek S, Onal D, Erdil F, Toprak HI, Ersoy MO. Ketamine or alfentanil administration prior to propofol anaesthesia: the effects on ProSealTM laryngeal mask airway insertion conditions and haemodynamic changes in children. *Anaesthesia* 2009; 64: 282-286.
14. Sağır Ö, Balkaya AN, Özaslan S ve ark. Günlübirlik cerrahide propofol-ketamin ile propofol-fentanil'in proseal laringeal maske airway yerleştirilmesi ve derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Journal of Anesthesia - JARSS* 2013; 21: 216-222.
15. Ashay NA, Wasim S, Anil TB. Propofol requirement for insertion of I-gel versus laryngeal mask airway: A comparative dose finding study using Dixon's up-and-down method. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31: 324-328.
16. Bouvet L, Da-Col X, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E. Optimal remifentanil dose for laryngeal mask airway insertion when co-administered with a single standard dose of propofol. *Can J Anaesth* 2010; 57: 222-229.

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

GENEL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARDA PREOPERATİF VIDEO BİLGİLENDİRİLMESİNİN PERİOPERATİF ANKSİYETE ÜZERİNE ETKİLERİ

THE EFFECT OF PREOPERATIVE VIDEO BRIEFING TO PERIOPERATIVE ANXIETY IN PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

¹Ali AHISKALIOĞLU, ¹Ahmet Murat YAYIK, ¹Özlem Dilara AYDIN, ¹Mine ÇELİK, ²İrfan HİDİROĞLU, ¹Ayşenur DOSTBİL, ¹Agah Abdullah KAHRAMANLAR, ¹Hüsnü KÜRŞAD¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye²Atatürk Üniversitesi İletişim Fakültesi Radyo, Televizyon ve Sinema Bölümü, Erzurum, Türkiye¹Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Erzurum, Turkey²Atatürk University Faculty of Communication, Department of Radio, Television and Cinema, Erzurum, Turkey

ÖZET

Amaç: Ameliyata girecek hastaların çoğunda önemli derecelerde anksiyete bulunmaktadır. Video aracılı hasta bilgilendirmesinin preoperatif anksiyete üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar sınırlı düzeydedir. Bu çalışmanın amacı video aracılı preoperatif bilgilendirmenin perioperatif anksiyete üzerine etkisini State-Trait Anxiety Inventory (STAI) ve Visual Analog Skala (VAS) skorlarını kullanarak değerlendirmektir.

Yöntem: Elektif cerrahi geçirecek olan, 18-70 yaş arası, ASA I-II genel anestezi uygulanacak 100 hasta randomize edilerek kontrol grubu (n=50) ve video grubu (n=50) olarak iki gruba ayrıldı. STAI ve VAS değerlendirmesi her iki grup için preanestezik değerlendirme öncesi yapılarak bazal değerler alındı. Video grubu filmi izledikten sonra kontrol grubu ise filmi izlemeden preanestezik değerlendirme yapıldı. Hastalar operasyondan 1 saat önce tekrar STAI ve VAS skorlarıyla değerlendirildi. Video grubuna izletilen film, Atatürk Üniversitesi İletişim Fakültesi ve Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı tarafından ortaklaşa hazırlandı.

Bulgular: Gruplar arasında demografik veriler arasında fark yoktu. Kontrol grubu ile video grubu arasında bazal STAI ve VAS skorları bakımından istatistiksel olarak fark yoktu. Operasyon günü preoperatif bir saat önce yapılan STAI değerlendirmesinde kontrol grubu ile video grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (47.20 ± 9.06 vs 39.34 ± 9.72 , $p < 0.01$, sırasıyla). Preoperatif bir saat önce yapılan VAS anksiyete değerlendirmesinde kontrol grubu ile video grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (4.60 ± 2.96 vs 3.20 ± 2.14 , $p = 0.01$, sırasıyla).

Sonuç: Preoperatif video aracılı bilgilendirme genel anestezi uygulanan hastalarda anksiyeteyi azaltarak preoperatif hazırlığın bir parçası olarak rutin kullanıma girebilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Anksiyete, STAI, Video bilgilendirme, Preanestezik değerlendirme, Stres

SUMMARY

Objective: Most of the patients have serious anxiety before operation. There are limited studies which show the effect of preoperative video briefing for perioperative anxiety. The aim of this study is to show the effect of preoperative video briefing for perioperative anxiety by using State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Visual Analog Scale (VAS) scores.

Method: 100 patients, between ages 18-70, ASA I-II who were going to go through elective operations under general anesthesia, were randomized and separated into two groups as control group (n=50) and video group (n=50). Before the pre-anesthetic evaluation, STAI and VAS evaluations were done for both groups and basal values were recorded. Video group watched the film but control group did not watch the film. After that pre-anesthetic evaluation is done for both of the groups. One hour before the operations, STAI and VAS scores of patients were evaluated again. The film which was shown to video group was coproduced by Ataturk University Communication Faculty and Medicine Faculty Anesthesiology and Reanimation Department.

Results: There was no difference between demographic values of the groups. There was no statistical difference on basal STAI and VAS scores of video and control groups ($p > 0.05$). There was a statistically significant difference between the control group (47.20 ± 9.06) and video group (39.34 ± 9.72) in the STAI evaluations which is done one hour before the operations ($p < 0.001$). There was a statistically significant difference between the control group (4.60 ± 2.96) and video group (3.20 ± 2.14) in the VAS evaluations which is done one hour before the operations ($p = 0.01$).

Conclusion: Preoperative video briefing decreases the anxiety in the patients under general anesthesia and can be a routine in preanesthetic evaluation.

KEY WORDS: Anxiety, STAI, Video information, Preanesthetic evaluation, Stress

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

Geliş tarihi/Received: 14/11/2016

Kabul tarihi/Accepted: 04/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Ali AHISKALIOĞLU, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

E-posta (E-mail): aliahiskalioglu@hotmail.com

GİRİŞ

Ameliyata girecek hastaların çoğunda önemli derecede anksiyete bulunmaktadır. Bu oran preoperatif dönemdeki hastalarda %60-80 olarak rapor edilmiştir (1). Literatürde ameliyata girecek olan hastalardaki bu endişelerin sebebi; iğne korkusu, ameliyat sonrası bulantı kusma, ameliyat sırasında ağrı duymak, anestezi sırasında anlamsız konuşmak, ameliyat sonrası uyanamamak, yoğun bakımda kalmak ve ölüm olarak bildirilmiştir (2). Cerrahi öncesi artmış anksiyete hipertansiyon, disritmi gibi patofizyolojik yanıtlarla ilişkilidir (3). Preoperatif artmış anksiyete aynı zamanda aneztezik ilaç gereksinimini arttırmakta ve ağrı algısını arttırarak postoperatif analjezik ihtiyacını da arttırmaktadır (4-6).

Çoğu hasta preoperatif bilgilendirmeye karşı olumlu yaklaşım göstermektedir, ancak preanestezik görüşmelerde anestezi protokollerinin aktarımı genelde sınırlıdır (7, 8). Hastaların preoperatif bilgilendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Yazılı materyallerin kullanımı, broşürle bilgilendirme, bire bir görüşme ile bilgilendirme, video aracılı bilgilendirme bunlardan birkaçıdır (9, 10). Yazılı materyal ile bilgilendirme için hasta uyumu ve hastaların aktif işbirliği gerektirmektedir (11).

Literatürdeki birçok çalışmada video aracılı hasta bilgilendirmesinde, hasta ile birebir görüşmeden ya da broşür kullanarak hastanın bilgilendirmesinden daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (12). Video aracılı bilgilendirme hem hasta memnuniyetini arttırmış hem de anestezi protokollerinin kabulünde fayda sağlamıştır (9, 13).

Anksiyete sınıflandırmasında birçok test kullanılmaktadır. State-Trait Anxiety Inventory (STAI) ve Visual Analog Skala (VAS) anksiyete ölçümü tıpta en yaygın kullanılan testlerdendir (14). STAI anlık ve sürekli kaygı düzeylerini ölçmektedir. Anlık Sürekli Kaygı Ölçeği Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970'te geliştirilmiştir (15). Ölçeğin Türkçeye adaptasyonu, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öner ve Le Compte (1983) tarafından yapılmıştır (16). Bu çalışmanın amacı video aracılı preoperatif bilgilendirmenin perioperatif anksiyete üzerine etkisini STAI ve VAS skorlarını kullanarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra (31.05.2016 /5-2 tarih ve sayılı) elektif cerrahi geçirecek olan, 18-70 yaş arası ASA I, II sınıfına dahil, psikiyatrik ve nörolojik herhangi bir hastalığı olmayan, psikiyatrik ilaç ve kronik alkol kullanmayan genel anestezi uygulanacak 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Türkçe okuyamayan ve anlayamayan, görme ve işitme problemi olan ve psikiyatrik hastalığı olanlar çalışmaya dışarıda tutuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet, kilo, öğrenim durumu, mesleği, daha önce anestezi deneyimi olup olmadığı, varsa anestezi şekli kayıt altına alındı. ASA sınıfı belirlendi ve yapılacak olan cerrahi operasyon 1 ile 4 arasında derecelendirildi. Operasyon derecesi;

Sınıf 1 (minor): deri eksizyonu, göğüs absesi drenajı vb.

Sınıf 2 (orta düzey): inguinal herni onarımı vb.

Sınıf 3 (major): total abdominal histerektomi, endoskopik prostat rezeksiyonu vb.

Sınıf 4 (major plus): total eklem değiştirme, akciğer operasyonları, kolon rezeksiyonu vb.

Katılımcıların anksiyete düzeyinin belirlenmesinde STAI ve VAS anksiyete skorum sistemi kullanıldı. STAI durumluluk kaygı ölçeği ani değişiklik gösteren heyecansal reaksiyonları değerlendirmede oldukça duyarlı 20 sorudan oluşan bir ölçektir. Skorlar 20 (düşük anksiyete) ile 80 (yüksek anksiyete) arasındadır. 37 ve altı puan kaygının olmadığını, 38-44 hafif kaygıyı, 45 ve üstü puan ise yüksek kaygıyı gösterir. Bu ölçekte 10 tane tersine dönmüş ifade vardır. Bunlar 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, ve 20. maddelerdir (17).

Puan hesaplaması yapılırken doğrudan ifadeler için elde edilen toplam ağırlıklı puandan, ters ifadelerin toplam ağırlıklı puanı çıkarıldı ve durumluluk kaygı ölçeği için önceden tesbit edilmiş 50 puan eklendi. En son elde edilen değer durumluluk kaygı puanı olarak hesaplandı. VAS'da ise hastaların anksiyete seviyeleri 0 (anksiyete yok) ile 10 (olabilecek en yüksek anksiyete seviyesi) puan arasında kendileri tarafından değerlendirmeleri istendi (18).

Bilgisayar randomizasyon programı kullanılarak hastalar iki gruba ayrıldı (Video Grubu ve Kontrol Grubu). STAI ve VAS değerlendirmesi her iki grup için preanestezik değerlendirme öncesi yapıldı. Bazal değerler alındı. Video grubu filmi izledikten sonra kontrol grubu ise film izlemeden preanestezik değerlendirme yapıldı. Hastalar operasyondan 1 saat önce tekrar STAI ve VAS skorlarıyla değerlendirildi. Video grubuna izletilecek olan film Atatürk Üniversitesi İletişim Fakültesi ve Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD tarafından hazırlandı.

Toplam 8 dakika 32 saniye süren videoda 22 yaşında genel anestezi altında opere olacak bayan hastanın hastaneye yatışından itibaren yaşayacağı süreç anlatılmaktadır. Cerrahi serviste yatmakta olan hasta operasyondan bir gün önce anestezi polikliniğine başvuruyor, burada uygulanacak anestezi yöntemi ve riskleri hakkında hastaya bilgi veriliyor ve operasyon öncesi yapması gereken hazırlıklar uygulamalı olarak anlatılıyor. Sonraki sahnede operasyon günü hasta ameliyathaneye transfer ediliyor ve yardımcı sağlık personeli eşliğinde operas-

yon odasına alınıyor, ameliyat masasındaki hazırlıklar tamamlandıktan sonra hastanın monitorize edilmesi, anestezi doktoruyla olan diyalogları ve anestezi ilaçlarının yapılmasıyla hasta uyutuluyor. Son sahnede hastanın uyandırılması ve uyanma odasına transferi gösteriliyor (<https://youtu.be/ya4nsSAazBg>).

İstatistiksel değerlendirme için, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede kontrol ve video gruplarındaki hastaların değişkenlerinin kategorik karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Hastalara ait numerik parametrelerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle incelendi. Normal dağılıma uyan parametrelerin karşılaştırılmasında t testi, normal dağılıma uymayan parametrelerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi anksiyete skorlarının değerlendirilmesinde paired samples-t test kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya genel anestezi uygulanacak ASA I-II 100 hasta dahil edildi. Hastaların 57'si kadın, 43'ü erkekti. Video ve kontrol grubu incelendiğinde yaş, cinsiyet, kilo, öğrenim durumu, meslek grupları dağılımı ve daha önceki anestezi deneyimi açısından fark yoktu. Kontrol grubunda 33 hastanın video grubundaki 34 hastanın daha önce anestezi deneyimi mevcut olup, kontrol

grubundaki bu hastaların 29'u genel anestezi, 4'ü rejyonel anestezi altında; video grubundaki 34 hastanın 30'u genel anestezi, 4'ü rejyonel anestezi altında operasyona alınmıştı. Demografik veriler Tablo I'de sunulmuştur.

Video grubunda yapılan Ölçüm 1'de STAI skorlarına göre; 15 hastada düşük, 14 hastada orta ve 21 hastada yüksek anksiyete mevcutken; kontrol grubunda 20 hastada düşük, 9 hastada orta ve 21 hastada yüksek anksiyete mevcuttu. Preoperatif dönemde yapılan Ölçüm-2'de video grubunda 23 hastada düşük, 14 hastada orta ve 13 hastada yüksek anksiyete mevcutken; kontrol grubunda 7 hastada düşük, 13 hastada orta ve 30 hastada yüksek anksiyete mevcuttu (Tablo II).

Preanestezik muayene öncesinde yapılan Ölçüm-1'deki STAI anksiyete skorları karşılaştırıldığında kontrol ve video grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (41.12 ± 9.91 vs 43.06 ± 9.73 , $p=0.326$). Operasyondan bir saat önce yapılan Ölçüm-2'de ise STAI anksiyete skorlarında kontrol grubu ve video grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (47.20 ± 9.06 vs 39.34 ± 9.72 , $p<0.001$).

Video grubunda Ölçüm-1 ve Ölçüm-2'deki STAI skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma mevcutken (43.06 ± 9.73 vs 39.34 ± 9.72 , $p<0.001$); kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede artış mevcuttu (41.12 ± 9.91 vs 47.20 ± 9.06 , $p<0.001$ sırasıyla) (Tablo III).

Tablo I. Demografik Veriler

	Kontrol Grubu	Video Grubu	p
Yaş (yıl)	45.74 ± 17.95	39.64±15.28	0.070
Kilo (kg)	72.68±12.86	72.12±16.30	0.223
Cinsiyet (kadın/erkek)	25/25	32/18	0.157
ASA I/II	34/16	38/12	0.373
Anestezi deneyimi (var/yok)	33/17	34/16	0.832
Önceki anestezi şekli (GA/RA)	29/4	30/4	0.977
Öğrenim durumu (ilköğretim/lise/üniversite)	27/11/12	21/13/16	0.634
Meslek (memur/işçi/öğrenci/diğer)	16/6/5/23	15/7/3/25	0.895

Tüm değerler sayı ya da ortalama ±standart sapma olarak verilmiştir.

ASA: American Society of Anesthesiologists

GA: Genel Anestezi

RA: Rejyonel Anestezi

Tablo II. Preoperative Anksiyete Prevelansı

	Ölçüm-1		Ölçüm-2	
	Video Grubu	Kontrol Grubu	Video Grubu	Kontrol Grubu
Düşük anksiyete (STAI ≤ 37)	15	20	23	7
Orta anksiyete (STAI 38-44)	14	9	14	13
Yüksek anksiyete (STAI ≥ 45)	21	21	13	30

Ölçüm 1: Operasyon bir gün önce yapılan ölçümdeki bazal değer

Ölçüm 2: Operasyon günü 1 saat önce yapılan ölçümdeki değerler

Tablo III. Gruplara Ait Anksiyete Skorları

	Kontrol Grubu	Video Grubu	p*
VAS 1. ölçüm	3.88±2.63	4.00±2.25	0.603
VAS 2. ölçüm	4.60±2.96	3.20±2.14	0.017^B
STAI 1. ölçüm	41.12±9.91	43.06±9.73	0.326
STAI 2. ölçüm	47.20±9.06	39.34±9.72	<0.001^B

Tüm değerler sayı ya da ortalama ±standart sapma olarak verilmiştir.

*Gruplar arası karşılaştırma, ^BGrup içi bazal değere göre karşılaştırma, p<0.05.

VAS anksiyete skoru Ölçüm-1'de Kontrol Grubu ile Video Grubu arasında fark mevcut değilken (3.88±2.63 vs 4.00±2.25, p=0.603), Ölçüm-2'de Kontrol Grubu ile Video Grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (4.60±2.96 vs 3.20±2.14, p=0.017).

Grup içi değerlendirmede ise video grubunda Ölçüm-1 ve Ölçüm-2'deki VAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma mevcuttu (4.00±2.25 vs 3.2±2.14, p=0.022); kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede artış mevcuttu (3.88±2.63 vs 4.60±2.96, p=0.029) (Tablo III).

Bazal anksiyete seviyeleri cinsiyete göre karşılaştırdığında STAI (Kadın: 43.72±9.37 vs Erkek: 39.93±10.09, p=0.056) ve VAS (Kadın: 5.04±6.62 vs Erkek: 3.58±2.57, p=0.107) skorları kadınlarda daha yüksekken, kadın erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi. Cerrahinin derecesine göre hastaların % 5'ine Sınıf 1, % 67'sine Sınıf 2, % 25'ine Sınıf 3 ve % 3'üne Sınıf 4 cerrahi işlem uygulanmıştı (Tablo IV).

TARTIŞMA

Bu çalışma, genel anestezi altında elektif cerrahi geçirecek olan hastalarda operasyon öncesinde video aracılı bilgilendirmenin perioperative anksiyeteyi azalttığını göstermiştir. Anksiyete tanımlanması zor, içten gelen, kökeni iç çatışmaya bağlı olan bir tehdide karşı gösterilen korku ve endişe halidir. Bir olayın stresli olarak algılanıp algılanmaması, olayın yapısına kişinin bu olayla başetme ve savunma mekanizmalarına bağlıdır. Operasyona girecek hastalardaki anksiyetenin seviyesini anestezi ve cerrahiye bağlı faktörler belirler. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda operasyon öncesi yaygın bir anksiyete söz konusudur ve bir çok değişkenden etkilendiği görülmüştür (19). Anksiyetenin nedeni ameliyat sırasında ağrı duymak,

ameliyat sonrası uyanamamak, yoğun bakımda kalmak ve ölüm düşüncesidir. Operasyonun nedeni ve büyüklüğü de anksiyete seviyesiyle ilişkilidir (2).

Video aracılı bilgilendirme bir çok alanda hastaların bilgilendirilmesi ve anksiyete seviyelerini azaltmak için kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde kardiyak kataterizasyon, kolonoskopi, kalça protezi operasyonu ve birçok cerrahi öncesi yapılan video aracılı bilgilendirmenin hastaların anksiyete skorlarını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (20-22). Bizim çalışmamızda preanestezi video ile bilgilendirmenin anksiyete skorlarını azalttığını göstermektedir. Bu da literatürdeki diğer çalışmaları desteklemektedir.

Organ kaybıyla sonuçlanacak ya da tümör cerrahisi gibi majör operasyon geçirecek hastaların anksiyetelerinin daha yüksek olduğu kabul edilmektedir (23). Caumo ve ark. (24) orta ve büyük cerrahinin anksiyete düzeyini arttırdığı ancak küçük cerrahinin anksiyete düzeyini etkilemediğini rapor etmişlerdir. Majör cerrahi geçirecek hastalarda yapılan bir çalışmada preoperatif video aracılı bilgilendirme yapılmış ve hastalardaki anksiyete düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir (25). Yukarıdaki çalışmadan farklı olarak çalışmamızda anksiyete düzeylerinin video grubunda düşük olmasını hasta popülasyonumuzun büyük çoğunluğunun (% 92) sınıf 2 ve sınıf 3 cerrahi grubunda olmasına bağlamaktayız. Major cerrahi geçirecek hastalarda hastanın cerrahi ile ilgili kaygılarının (hastalığın gidişatı, cerrahi sonuçları gibi) anestezi ile ilgili kaygıların önüne geçtiği düşünülebilir.

Operasyon yaklaştıkça hastalarda anksiyete düzeyi artar ve kortikosteroid ve katekolamin deşarjına neden olur (26). Biz de değerlendirmeyi operasyona bir saat kala yaptığımızdan ve hasta video grubundaki gibi tam

Tablo IV. Operasyon Dereceleri

	Sınıf 1	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4
Kontrol Grubu	4	31	14	1
Video Grubu	1	36	11	2
Toplam	% 5	% 67	% 25	% 3

Tüm değerler sayı ya da yüzde olarak verilmiştir.

anlamıyla bir bilgilendirmeye maruz kalmadığından kontrol grubunda operasyon yaklaştıkça hastanın ne ile karşılaşacağı, ameliyathanenin nasıl bir ortam olduğu, anestezi ve cerrahi esnasında neler yaşanacağına dair kısıtlı bir fikre sahip olduğu için anksiyete skorları bazal değerlere göre anlamlı derecede artmış olarak bulundu.

Bazal anksiyete skorları kadınlarda erkeklere göre daha yüksekti. Bu sonuçlar önceki çalışmalarla korelasyon göstermektedir (7, 27). Bu farkın nedenini kadınların endişelerini daha rahat ifade etmeleri ve aileden ayrılmaya bağlı anksiyeteyi daha yoğun yaşamaları olarak düşünmekteyiz. Kadınlarda preoperatif anksiyete yönetiminde daha dikkatli davranılması gerektiğini göstermektedir.

STAI ve VAS anksiyete skorlamaları arasında pozitif korelasyon olduğunu daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (18, 28, 29). Bu çalışmada da preoperatif ve bazal ölçümlerde her iki skorlama sistemi kullanılmış olup, aralarında pozitif korelasyonda olduğu görülmüştür. Anksiyete skorlama sistemleri arasında değişikliklerin ne derecede anlamlı olduğu konusunda konsensus bulunmamaktadır. Bir çalışmada STAI skorundaki 10 puanlık bir değişikliğin klinik değişikliklere eşlik ettiği belirtilirken diğer çalışmalarda 3-5 puanlık değişikliklerde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (22, 30, 31, 32). Bizim çalışmamızda da STAI skorunda video grubunda iki ölçüm arasında ortalama 3.7 puanlık, kontrol grubunda ise ortalama 6.08 puanlık bir fark oluşmuş olup istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcuttu. Hastaların ek hastalıklarının mevcut olması anksiyete seviyelerini etkileyebilir. Çalışmamız ASA 1-2 hastalar üzerinde yapılmıştır, ASA 3-4 hastalarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Geçirilecek olan cerrahinin büyüklüğü direk anksiyete seviyesi ile ilişkilidir. Özellikle büyük operasyonlarda cerrahi ile ilgili anksiyete anestezinin önüne geçmektedir (23). Çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük çoğunluğuna sınıf 2-3 cerrahi işlem uygulanmıştır. Cerrahi risk grubu yüksek olan hasta grubunda örneklem büyüklüğü az olduğu için anksiyete değerlendirilmesi tam olarak yapılamamıştır. Daha büyük örneklem gruplarında randomize çalışmalar yapılabilir. Uygulanacak olan anestezi yöntem de anksiyete seviyesine etki edebilmektedir (25). Çalışmamıza sadece genel anestezi uygulanacak hastalar dahil edilmiştir. Rejyonel anestezi uygulanacak hastalarda farklı sonuçlar elde edilebilir.

Videoda anestezi şekli, riskleri ve ameliyathane ortamıyla ilgili bilgilendirme yapılmaktadır. Cerrahiye ait riskler, cerrahi teknik, operasyonun şekli, insizyon uzunluğu ve postoperatif döneme ait kuşkularda hastalarda anksiyete oluşturabilir. Çalışmamızda postoperatif

anksiyete düzeyleri değerlendirilmedi. Anksiyete neden olan stres faktörü operasyon sonrası ortadan kalktığı için anksiyete seviyesi azalmaktadır, literatürde bunu gösteren çalışmalar vardır (17, 22). Biz çalışmamızda sadece preoperatif dönemi değerlendirdik. Anestezi ile ilgili video bilgilendirmenin yanı sıra cerrahi teknik ve komplikasyonlara ait de bir video bilgilendirilmesi yapılmasının anksiyeteyi azaltacağını düşünmekteyiz. Preanestezi vizit esnasında hastaların kaygıları genellikle ameliyatın sonucuna ilişkindi.

Sonuç olarak preanestezi vizit öncesi yapılan video bilgilendirmenin bire bir görüşmeden daha etkili bir şekilde preoperatif anksiyeteyi azalttığını düşünmekteyiz. Gelişen teknolojik imkanlarla birlikte her cerrahi prosedür için ayrı bir video bilgilendirilmesinin yapılması hastanın anestezi ve cerrahi esnasındaki konforunu arttırabilir ve preoperatif hazırlığın bir parçası haline gelebilir.

Video Ekleri

Toplam 8 dakika 32 saniye süren Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ile İletişim Fakültesi Radyo, Televizyon ve Sinema Bölümü tarafından ortaklaşa hazırlanan mp4. formatındaki 19.7 MB büyüklüğünde "operasyon günlüğü" adlı video klip. (<https://youtu.be/ya4nsSAazBg>)

KAYNAKLAR

1. Norris W, Baird WL. Pre-operative anxiety: a study of the incidence and aetiology. Br J Anaesth 1967; 3: 503-509.
2. Şekerci S, Akpek E, Göktuğ A. Hasta ve Yakınları ile Toplumun Farklı Kesimlerinin Anestezi ve Uygulamaları Konusundaki Bilgi ve Davranışları. Anestezi Dergisi 2001; 9: 48-51.
3. McCleane GJ, Cooper R. The nature of pre-operative anxiety. Anaesthesia 1990; 45: 153-155.
4. Williams JG, Jones JR. Psychophysiological responses to anesthesia and operation. JAMA 1968; 203: 415-417.
5. Goldmann L, Ogg TW, Levey AB. Hypnosis and daycase anaesthesia. A study to reduce pre-operative anxiety and intra-operative anaesthetic requirements. Anaesthesia 1988; 43: 466-469.
6. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. Anesthesiology 2009; 111: 657-677.
7. Moerman N, van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). Anesth Analg 1996; 82: 445-451.
8. Hume MA, Kennedy B, Asbury AJ. Patient knowledge of anaesthesia and peri-operative care. Anaesthesia 1994; 49: 715-718.
9. Done ML, Lee A. The use of a video to convey preanesthetic information to patients undergoing ambulatory surgery. Anesth Analg 1998; 87: 531-536.
10. Courtney MJ. The effect of a preanaesthetic information booklet on patient understanding and satisfaction. The New Zealand Medical Journal 1997; 110: 212-214.

11. Gillies MA, Baldwin FJ. Do patient information booklets increase perioperative anxiety? *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 620-622.
12. Snyder-Ramos SA, Seintsch H, Bottiger BW, Motsch J, Martin E, Bauer M. Patient satisfaction and information gain after the preanesthetic visit: a comparison of face-to-face interview, brochure, and video. *Anesth Analg* 2005; 100: 1753-1758.
13. Zvara DA, Mathes DD, Brooker RF, McKinley AC. Video as a patient teaching tool: does it add to the preoperative anesthetic visit? *Anesth Analg* 1996; 82: 1065-1068.
14. Taşdemir A, Erakgun A, Deniz MN. Comparison of Preoperative and Postoperative Anxiety Levels with State-Trait Anxiety Inventory Test in Preoperatively Informed Patients. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2013; 41: 44-49.
15. Sielberger C, Gorsuch RL, Lushene R. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. California Consulting Psychologist's Press 1970; s: 23-49.
16. Öner N. Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul 2. Baskı. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları 1985; 1-26.
17. Jjala HA, French JL, Foxall GL, Hardman JG, Bedfordth NM. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010; 104: 369-374.
18. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg* 2000; 90: 706-712.
19. Dağlı S, Demirci M, Kavalcı A, et al. The effects on preoperative anxiety and postoperative attitudes of the children and the parents who were informed about outpatient surgeries. *Anestezi Dergisi* 2016; 24: 13-17.
20. Uzark K, Klos D, Davis W, Rosenthal A. Use of videotape in the preparation of children for cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol* 1982; 3: 287-291.
21. Luck A, Pearson S, Maddern G, Hewett P. Effects of video information on precolonoscopy anxiety and knowledge: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 2032-2035.
22. Doering S, Katzlberger F, Rumpold G, et al. Videotape preparation of patients before hip replacement surgery reduces stress. *Psychosom Med* 2000; 62: 365-373.
23. Mackenzie JW. Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles among patients attending a day bed unit. *Anaesthesia* 1989; 44: 437-440.
24. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, et al. Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 298-307.
25. Salzwedel C, Peterson C, Blanc I, Koch U, Goetz AE, Schuster M. The effect of detailed, video-assisted anesthesia risk education on patient anxiety and the duration of the preanesthetic interview: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2008; 106: 202-209.
26. Williams OA. Patient knowledge of operative care. *J R Soc Med* 1993; 86: 328-331.
27. Badner NH, Nielson WR, Munk S, Kwiatkowska C, Gelb AW. Preoperative anxiety: detection and contributing factors. *Can J Anaesth* 1990; 37: 444-447.
28. Boker A, Brownell L, Donen N. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety. *Can J Anaesth* 2002; 49: 792-798.
29. Millar K, Jellic M, Bonke B, Asbury AJ. Assessment of preoperative anxiety: comparison of measures in patients awaiting surgery for breast cancer. *Br J Anaesth* 1995; 74: 180-183.
30. Lee A, Chui PT, Gin T. Educating patients about anesthesia: a systematic review of randomized controlled trials of media-based interventions. *Anesth Analg* 2003; 96: 1424-1431.
31. Bondy LR, Sims N, Schroeder DR, Offord KP, Narr BJ. The effect of anesthetic patient education on preoperative patient anxiety. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 158-64.
32. Cassady JF, Jr., Wysocki TT, Miller KM, Cancel DD, Izenberg N. Use of a preanesthetic video for facilitation of parental education and anxiolysis before pediatric ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 246-250.

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

GÜNÜBİRLİK PEDIYATRİK DENTAL TEDAVİLERDE PROPOFOL İLE SEDASYON DENEYİMLERİMİZ

SEDATION WITH PROPOFOL IN PEDIATRIC OUTPATIENT DENTAL TREATMENT

¹Nevriye SALMAN, ²Tulin SATILMIŞ, ¹Sumru ŞEKERCİ

¹Yüksek İhtisas Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Siyami Ersek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹Türkiye Yüksek İhtisas Ankara Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Ankara, Turkey

²Dr. Siyami Ersek Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, İstanbul, Turkey

ÖZET

Giriş: Günübirlik anestezi, diş hekimliği tedavilerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır ve propofol dental işlemler sırasında sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışma, pediyatrik dental tedavilerdeki propofolle yapılan derin sedasyonun sonuçlarını dökümanite etmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Sedasyon uygulanan pediyatrik dental hastalar çalışmaya dahil edildi. Temmuz 2008-Ocak 2013 yılları arasında, 16 yaş ve daha küçük yaştaki dental tedavi nedeniyle sedasyon uygulanan hastalar retrospektif olarak araştırıldı. Propofol infüzyonu hastanın spontan solunumu varken başlandı. Hastalar işlem sonrası aynı gün derlenme odasında derlendikten sonra taburcu edildiler.

Bulgular: 547 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 326'sı erkek (%59,6) ve 221'i kız (%40,4) hastaydı. Ortalama yaş aralığı 6.01 ± 2.27 idi. Laringospazm (%10), ajitasyon (% 3.5), ve alerjik reaksiyon (%0.7) görüldü. Entübasyona %2.4 oranında ihtiyaç duyuldu. Ortalama anestezi süresi 66.3 ± 24.2 dakika ve ortalama derlenme süresi 36.6 ± 12.4 dakika olarak belirlendi.

Sonuç: Propofol anestezi uygulaması gereken dental tedavi uygulanacak pediyatrik hastalarda erken derlenme sağlayan güvenilir bir ajan olarak kullanılabilir. Minör komplikasyonların erken farkına varılması yan etkileri azaltmak açısından önemlidir.

ANAHTAR KELİMELEER: Pediyatrik, Dental Anestezi, Propofol

SUMMARY

Objective: Outpatient anesthesia is a major component of dentistry and propofol is frequently used during dental procedures. This study is aimed to document the results of propofol use with deep sedation in pediatric dental procedures.

Method: Pediatric patients who had dental procedures with sedation were included in the study. ASA I patients aged 16 years or less who had dental therapy between July 2008 and January 2013 with sedation were retrospectively studied. Propofol infusion was initiated while the patient was spontaneously breathing. Patients were kept in recovery room and then discharged following procedure at the same day.

Results: Study group included 547 patients with 326 (59.6%) male and 221 (40.4%) female patients. Mean age was 6.01 ± 2.27 years. Complications observed were laryngospasm (10%), agitation (3.5%), and allergic reaction (0.7%). Intubation was required in 2.4%. Mean anesthesia and recovery times were 66.3 ± 24.2 minutes and 36.6 ± 12.4 minutes, retrospectively.

Conclusion: For pediatric patients undergoing dental procedures, propofol would be used as a safe agent which provides early recovery. Early awareness of minor complications is important to decrease side effects.

KEY WORDS: Pediatric, Dental anesthesia, Propofol

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

Geliş tarihi/Received: 21/11/2016

Kabul tarihi/Accepted: 04/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Nevriye SALMAN,Yüksek İhtisas Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çukurambar, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): nevriyes@hotmail.com

GİRİŞ

Günöbirlik anestezi, diş hekimliği tedavilerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (1). Anestezi uygulamaları davranışsal tedavi tekniklerinin yetersiz kaldığı kognitif fonksiyon bozukluğu, büyüme geriliği, kooperasyon kurulamayan küçük çocuklar gibi hasta gruplarında önem kazanmaktadır (2).

Dental tedavi uygulamalarında ağrı ve anksiyetenin giderilmesi için farmakolojik tedaviler kullanılmaktadır (1). Amerika'da dental tedaviyle ilişkili korku ve anksiyete insidansı %12.3 olarak bildirilmiştir. Bu oran gençlerde %18'e yükselmektedir (3). Kanada'da ise %15.3 olarak belirtilmiştir (4).

Pediyatrik dental tedavilerde ketamin, propofol, midazolam ve remifentanil gibi birçok ilaç güvenli ve etkin anestetik ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Propofol kısa etkili ve güvenilir bir anestetik ajan olarak dental tedavi için yatan hastalarda kullanılmaktadır (5,6). Pediyatrik yaş grubunda total intravenöz anestezi etkili ve iyi tolere edildiğinden beri propofol ideal anestetik ajan olmuştur (7-10).

Bu retrospektif çalışmada, biz dental tedavi uygulanan pediyatrik hastalarda propofolle uygulanan derin sedasyon deneyimlerimizi dökümanite etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2008-Ocak 2013 yılları arasında, 16 yaş ve daha küçük yaştaki dental tedavi nedeniyle sedasyon uygulanan hastalar retrospektif olarak araştırıldı. 16 yaşın üzerindeki hastalar, mental retardasyon, otizm, belirgin kardiyovasküler sistem, pulmoner, renal, hepatik ve nörolojik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bütün hastalara işlemden yarım saat öncesinde 0,5 mg kg⁻¹ midazolam oral olarak uygulandı. Bütün hastalara pulseoksimetre, elektrokardiyogram ve non-invaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Hastalara spontan solunum sırasında nazal kanülle 4 l dak⁻¹'dan oksijen uygulandıktan sonra intravenöz kateterle 75-100 µg kg⁻¹ dak⁻¹ propofol infüzyonu başlatıldı. Dental tedaviye başlamadan önce gaz kompres orofarinkse, işlem sırasında sekresyonlar aspire edilmesin diye yerleştirildi. Hastalara kanal ve dolgu tedavileri uygulandıktan sonra en son diş çekimleri yapıldı. Diş çekimi için lokal anestetik uygulandıktan sonra propofol infüzyonu sonlandırıldı. İşlem bitiminde hastalar Aldrete skorlamasına göre değerlendirilerek, Aldrete skoru ≥8 olan hastalar derlenme odasına alındı ve hastalar aynı gün taburcu edildiler.

Hastaların demografik verileri, anestezi süreleri, derlenme süreleri, intraoperatif laringospazm, genel anestezi ihtiyacı, alerji, bulantı, kusma, ajitasyon oranları anestezi kayıtlarından incelendi.

Çalışma için hastane etik kurul onayı ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan hasta onamı alındı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 11.5 (Statistical Package for the Social Sciences) Software programı kullanıldı. Grup ortalamalarını karşılaştırmak için t-test ve yüzdeleri karşılaştırmak için ki-kare ve Fisher test kullanıldı. p< 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 547 hasta dahil edildi. Bu hastaların 326'sı erkek (%59,6) ve 221'i kız (%40,4) hastaydı. Ortalama yaş aralığı 6.01± 2.27 idi. Yaşlar analiz edildiğinde hastaların %9.5'i 4 yaşın altında, %79'u 4 ve 8 yaş arasında, %11.5'i 8 yaşın üzerindedir.

Laringospazm görülme oranı % 10'du. Entübe edilip genel anesteziye geçilme oranı %2.4, alerji görülme oranı %0.7 iken hastaların %3.5'inde ajitasyon görüldü (Tablo I). Alerji, laringospazm, ajitasyon ve entübasyon ihtiyacıyla yaş ve cinsiyet arasında ilişki bulunamamıştır. Ortalama anestezi süresi 66.3 ± 24.2 dakika (15-150 dak.) idi. Derlenme ünitesindeki ortalama derlenme süresi 36.6 ± 12.4 dakika (15-75 dak.) idi (Tablo II).

Tablo I. Demografik veriler ve anestezi komplikasyon oranları

	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	326 (59.6)
Kız	221 (40.4)
Yaş grupları	
<4	52 (9.5)
4-8	432 (79.0)
>8	63 (11.5)
Laringospazm	55 (10)
Entübasyon oranı	13 (2.4)
Alerji	4 (0.7)
Ajitasyon	19 (3.5)

Tablo II. Anestezi ve derlenme süreleri

	Mean ± SD (range) (dak)
Anestezi süresi (dak)	66.3 ± 24.2 (17-150)
Derlenme süresi (dak)	36.6 ± 12.4 (15-75)

İşlem sonrası bulantı kız hastalarda daha sık gözleildi (% 4.3 vs.% 9.5, p<0.05). İşlem sonrası kusma erkek hastaların %0.9'unda, kız hastaların %1.8'inde gözleildi (p> 0.05) (Tablo III).

Tablo III. Bulantı kusma oluşumuyla cinsiyet ilişkisi

	Erkek n (%)	Kız n (%)	p değeri
Bulantı			
Evet	312 (95.7%)	200 (90.5%)	0.015
Hayır	14 (4.3%)	21 (9.5%)	
Kusma			
Evet	323 (99.1%)	217 (98.2%)	0.448
Hayır	3 (0.9%)	4 (1.8%)	

TARTIŞMA

Günöbirlik dental tedaviler için uygulanan anestezi; anksiyolitik ve amnezik etki, hipnoz, işlem sonrası minimal bulantı, kusma ve erken derleme sağlamalıdır (11). Bu işlemler sırasında oluşan uyarıya göre kolayca titre edilebilir anestezi ajanlarla anestezi derinliğini ayarlamak esas amacı oluşturmaktadır (12). Propofol, günöbirlik anestezi sıklıkla kullanılan popüler anestezi ajandır. Kolaylıkla titre edilebilir ve erken derlenme sağlar. Derlenme ve taburculuk süresini azaltır (13). Lee ve ark. propofolün güvenilirliğini göstermişlerdir (5). Biz günöbirlik dental tedavide propofolü düşük yan etki profili ve hızlı derlenmeden dolayı tercih ettik.

Angelescu ve ark. pediatrik onkolojik hastalarda anestezinin idamesinde propofolü 100-250 µg kg⁻¹ dk⁻¹ dozunda kullanmışlar (14). Biz derin sedasyon uygulamamıza rağmen 75-100 µg kg⁻¹ dk⁻¹ olarak kullandık. Diş çekimi gibi ağırlı işlemler dental tedavinin sonunda yapıldığı ve diş çekimi öncesi lokal anestezi uygulandığı için yeterli sedasyon seviyesinin sağlanması için daha düşük propofol dozları hastalar için yeterli oldu. Lokal anestezi uygulaması santral sinir sistemine giden afferent yolu bloke ettiğinden dolayı cerrahi sırasında anestezi ve analjezi ihtiyacı azalmaktadır (12). Cravero ve ark. propofol ile yapılan sedasyon ve anestezi uygulamalarında alerji oranını %3 olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda alerji daha düşük oranda görüldü (% 0.7) (15).

İşlem sonrası bulantı ve kusma; aspirasyon pnömonisi, intrakraniyal basınç artışı, dehidratasyon, elektrolit imbalansına neden olabilir (16). Bu derlenmeyi geciktirip, postoperatif hastanede kalış süresini uzatabilir (17). Bundan dolayı, inhalasyon ajanları, nitroz oksit ve opioid kullanımından kaçınılmalıdır (18). König ve ark. dental tedavide sevofluran ve propofol anestesizini karşılaştırmışlar ve anestezi sonrası ajitasyon oranlarında fark gözlenmezken, propofol anestesizinde bulantı kusma oranının anlamlı olarak az olduğunu belirtmişlerdir (19). Cohen ve ark. sevofluran ajitasyon oranlarının daha az olduğunu göstermişlerdir (20). Yumura ve ark.

düşük vücut ağırlığı, küçük yaş, kadınlarda ve propofol kullanılmayan anestezi uygulamalarında postoperatif bulantı kusma oranının yüksek olduğunu göstermişlerdir (17). Propofol antiemetik etkisinden dolayı, günöbirlik anestezi sıklıkla kullanılmaktadır (21). Biz anestezi uygulamamızda inhalasyon anestezikleri ve opioid kullanımından kaçınıp propofol kullandığımızdan ve işlemler sırasında ağız içindeki sekresyonun aspire edilmesini önlemek amacıyla orofarinkse yerleştirdiğimiz gaz kompres nedeniyle bulantı kusma oranını düşük bulduğumuzu düşünmekteyiz.

Propofol anestezi ve sedasyonu ile ilişkili mortalite oranı oldukça düşüktür (22). Bununla birlikte, eğer önlemler alınmazsa, laringospazm, havayolu obstrüksiyonu, hırıltılı solunum ve santral apne gibi majör komplikasyonlar görülebilir (15). Bizim çalışmamızda da laringospazm, havayolu obstrüksiyonu ve santral apne (başarısız titrasyondan dolayı) nedeniyle %2,4 oranında entübyasyon yapıldı.

Sonuç olarak, propofolün anestezi uygulanması gereken dental tedavi uygulanacak pediatrik hastalarda erken derlenme sağlaması, kolay titre edilebilir ve güvenilir olmasından dolayı anestezi uygulamalarında tercih edilebileceğine inanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Messieha Z, Cruz-Gonzalez W, Hakim MI. Retrospective outcomes evaluation of 100 parenteral moderate and deep sedations conducted in a general practice dental residency. *Anesth Prog* 2008; 55: 116-120.
2. Olabi NF, Jones JE, Saxen MA, et al. The use of office-based sedation and general anesthesia by board certified pediatric dentists practicing in the United States. *Anesth Prog* 2012; 59: 12-17.
3. Gatchel RJ. The prevalence of dental fear and avoidance: expanded adult and recent adolescent surveys. *J Am Dent Assoc* 1989; 118: 591-593.
4. Chanpong B, Haas DA, Locker D. Need and demand for sedation or general anesthesia in dentistry: a national survey of the Canadian population. *Anesth Prog* 2005; 52: 3-11.
5. Lee JS, Gonzalez ML, Chuang SK, Perrott DH. Comparison of methohexital and propofol use in ambulatory procedures in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1996-2003.
6. Veerkamp JS, Porcelijn T, Wennink JM. An audit of singledrug (propofol) dental general anaesthesia in children. *Eur Arch Paediatr Dent* 2006; 7: 100-105.
7. Gottschling S, Meyer S, Krenn T, et al. Propofol versus midazolam/ketamine for procedural sedation in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 471-476.
8. Hasan RA, Shayevitz JR, Patel V. Deep sedation with propofol for children under going ambulatory magnetic resonance imaging of the brain: experience from a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 454-458.

9. Symington L, Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg Med J* 2006; 23: 89-93.
10. 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.
11. Koroglu A, Teksan H, Sagir O, Yucel A, Toprak HI, Ersoy OM. A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children under going magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2006; 103: 63-67.
12. Kramer KJ, Ganzberg S, Prior S, Rashid RG. Comparison of propofol-remifentanyl versus propofol-ketamine deep sedation for third molar surgery. *Anesth Prog* 2012; 59: 107-117.
13. Sun R, Watcha MF, White PF et al. A cost comparison of methohexital and propofol for ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 89: 311-316.
14. Anghelescu DL, Rakes LC, Shearer JR, Bikhazi GB. Prevention of emergence agitation in seven children receiving low-dose ketamine and propofol total intravenous anesthesia. *AANA J* 2011; 79: 238-242.
15. Cravero JP, Beach ML, Blike GT, Gallagher SM, Hertzog JH. The incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/ anesthesia with propofol for procedures outside the operating room: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesth Analg* 2009; 108: 795-804.
16. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000; 59: 213-243.
17. Yumura J, Nakata E, Miyata M, Ichinohe T, Kaneko Y. Risk factors for nausea and vomiting after day care general anesthesia in mentally challenged patients undergoing dental treatment. *Bull Tokyo Dent Coll* 2011; 52: 113-118.
18. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
19. König MW, Varughese AM, Brennen KA et al. Quality of recovery from two types of general anesthesia for ambulatory dental surgery in children: a double-blind, randomized trial. *Paediatr Anaesth* 2009; 19: 748-755.
20. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 63-67.
21. DeBalli P. The use of propofol as an antiemetic. *Int Anesthesiol Clin* 2003; 41: 67-77.
22. Van DerWalt JH. Searching for the Holy Grail: measuring risk in paediatric anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 637-641.

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

RADYOTERAPİ ALAN ÇOCUK HASTALARDA TEKRARLAYAN PROPOFOL UYGULAMALARI

REPETITIVE USE OF PROPOFOL IN CHILDREN UNDERGOING RADIATION THERAPY

**¹Filiz ÜZÜMCÜGİL, ¹Aysun ANKAY YILBAŞ, ¹Başak AKÇA, ²Aysu Hayriye TEZCAN,
¹Ayşe Heves KARAGÖZ, ¹Bilge ÇELEBİOĞLU**

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

¹Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

²Kafkas University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Kars, Turkey

ÖZET

Amaç: Ardişık günlerde anestezi altında radyoterapi uygulanan çocuk hastalarda aynı klinik etkiyi oluşturmak için gereken propofol dozlarında bir değişim olup olmadığını, değişim varsa, bunun artma ya da azalma yönünde olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Mart 2014 - Mart 2015 tarihleri arasında anestezi altında radyoterapi uygulanmış olan çocuk hastaların anestezi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Tedavi süresince her tedavi seansının başlatılabilmesi için gereken toplam propofol dozlarındaki değişim birincil parametre olarak incelenmiştir. Doz karşılaştırılması için radyoterapi süreleri haftalara ayrılıp, her haftaya ait ortalama propofol dozları hesaplanmıştır. Bu şekilde her haftaya ait ortalama propofol dozları karşılaştırılmıştır. Her haftaya ait propofol dozları aynı zamanda tedavinin 1. gününe ait doz ile de karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 22 çocuk hastanın 421 tedavi seansına ait propofol dozları analize alınmıştır. Propofol dozlarında, 1. güne göre artış olduğu izlenmiştir; ortalama dozlardaki artış, 1. hafta 0.206 mg kg⁻¹ (95% CI; -0.063-0.476), 2. hafta 0.271 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.034-0.508), 3. hafta 0.368 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.013-0.723) ve 4. hafta 0.657 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.232-1.082) şeklinde olmuştur (p<0.05). Dozlar, minimum ve maksimum arasındaki fark 1.16±0.83 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.80-1.53) olacak şekilde dalgalanma göstermiştir. Propofol dozlarında, 1. gün ile karşılaştırıldığında, hastaların %50'sinde 1. haftada, %68.2'nde 2. haftada, %53.3'ünde 3. haftada ve %78.6'sında 4. haftada artış görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda, uzun dönem ardişık uygulamalarda, propofol dozlarında artış yönünde bir dalgalanma olduğu gösterilmiştir.

ANAHTAR KELİMELELER: Propofol, Radyoterapi, Anestezi

SUMMARY

Objective: Our aim was to investigate the alterations of propofol requirements in children undergoing long-term radiotherapy under anesthesia on consecutive days, to conceive the trend towards rise or fall, during repetitive use of propofol.

Method: The anesthesia records of children who received radiotherapy under deep sedation between March 2014-March 2015 were obtained. The primary outcome was the alteration in total induction dose of propofol needed for each session during treatment. The radiotherapy periods were divided into weeks and mean propofol doses for each week were used for comparisons. The mean dose of each week was also compared to the first day.

Results: 421 treatment sessions of 22 children were analyzed. The propofol doses altered by mean doses of 0.206 mg kg⁻¹ (95% CI; -0.063-0.476) within the 1st, 0.271 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.034-0.508) within the 2nd, 0.368 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.013-0.723) within the 3rd and 0.657 mg kg⁻¹ (95% CI; 0.232-1.082) within the 4th weeks of treatment periods compared to 1st day (p<0.05). The doses fluctuated revealing a difference of 1.16±0.83 mg kg⁻¹ between minimum and maximum doses (95% CI; 0.80-1.53). 50% of patients had higher doses in 1st week, 68.2% in 2nd, 53.3% in 3rd and 78.6% in 4th week compared to 1st day.

Conclusion: The induction doses of propofol fluctuated during long-term repetitive use on consecutive days with a trend towards rise.

KEY WORDS: Propofol, Radiotherapy, Anesthesia

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

Geliş tarihi/Received: 26/12/2016

Kabul tarihi/Accepted: 05/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Filiz ÜZÜMCÜGİL, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sıhhiye, 06100, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): filizuzumcugil@hotmail.com

GİRİŞ

Pediyatrik kanserlerde tedavi amacıyla kullanılan radyoterapi sıklıkla ardışık günlük tedavi seanslarından oluşan haftaları içerisine alır. Kanser tipine göre radyoterapi dozu belirlenir, her gün alınması gereken dozlara bölünür, bu da toplam tedavi süresini belirler. Her seansa, hasta tek başına, radyasyon onkolojisine ait tedavi odasında, yaklaşık 4-6 dakika kadar hareketsiz yatabiliyor olmalıdır. Hastalar, radyoterapi alırken hareket etmemeli ve özellikle de tedavi baş-boyun bölgesini içerisine alıyorsa, sıkıca yüze oturan plastik maskeyi bu süre boyunca tolere edebiliyor olmalıdır. Bu nedenle, özellikle çocuk yaş grubu hastalarda anestezi ya da derin sedasyon uygulanması gerekir (1). Bu amaçla, ketamin, midazolam, kloral hidrat, deksmedetomidin, propofol ve bunların değişik kombinasyonlarının etkili ve güvenli şekilde kullanılabileceği rapor edilmiştir (1). Hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresi nedeniyle propofol sıklıkla tercih edilmektedir. Spontan solunumu ve yaşamsal bulguların stabilitesini korurken, hareketsizliği sağlayabiliyor olması en önemli tercih nedeni olmaktadır. Propofol ile birlikte kullanımı en çok tercih edilen ise anksiyolitik ve amnestik özellikleri nedeniyle midazolamdır. Radyoterapi sırasında hareketsizliğin işlemin uygulanabilirliği açısından en önemli faktör olması nedeniyle, bu işlemler için propofol ve midazolam sıklıkla birlikte kullanılmaktadır (1,2). Hastanemizde de radyoterapi uygulanan hastalarda bu kombinasyon tercih edilmektedir.

Ardışık günlerde (haftasonları hariç olmak üzere) uygulanması gereken radyoterapi süresince hastalar her gün anestezi uygulamasına maruz kalmaktadırlar. Daha önceleri rapor edildiği üzere propofol uzun süre ardışık uygulandığında, aynı klinik etkinin oluşabilmesi için gereken dozda artma ve azalmalarla seyreden bir dalgalanma oluşmaktadır (3-6). Ardışık günlerde tekrarlayan anestezi maruziyeti oldukça az hastada gerektiği için, bu konu ile ilgili klinik veri de oldukça azdır. Dalgalanmanın esas olarak hangi yöne eğilim (artma ya da azalma) gösterdiği konusunda da çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Hastanemizde, çocuk hastalara bu tedavinin uygulanabilmesi için midazolam ve propofol kombinasyonu ile derin sedasyon uygulanmaktadır. Tedavinin başlatılabilmesi için çocukların tamamen hareketsiz olması, nazal kanül ile uygulanan 2-4 L dk⁻¹ oksijeni ve baş-boyun bölgesine uygulanan sıkı yüz maskesini tolere edebiliyor durumda olup, solunumlarının bu sırada baskılanmaması ve yaşamsal bulgularının da normal sınırlarda idame edilebiliyor olması gerekmektedir. Bu ardışık uygulamaların bahsedilen klinik etkileri oluşturan propofol dozlarında bir dalgalanmaya neden olduğu günlük pratiğimizde izlenmiştir. Bu dalgalanmanın hangi doz aralı-

ğında olduğunun ve hangi yöne eğilim gösterdiğinin tanımlanabilmesi için retrospektif olarak bu çalışmanın yapılması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Etik Kurul onayı (GO 14/611-10; 24.06.15) alındıktan sonra Mart 2014 - Mart 2015 tarihleri arasında anestezi altında en az bir hafta boyunca ardışık günlerde radyoterapi uygulanan çocuk hastaların anestezi kayıtları incelenmiştir.

Hastaların incelendiği bir yıl boyunca ameliyathanedışı anestezi sorumlusu olan aynı anestezi ekibi, standart bir anestezi uygulaması belirlemiş ve radyoterapi uygulanan tüm çocuk hastaların anestezi yaklaşımı standart bir protokole göre yapılmıştır. Buna göre, radyoterapiler hafta sonları hariç, her gün aynı sabah saatlerinde derin sedasyon altında uygulanmıştır. Tüm hastaların port iğneleri hafta başında takılıp, haftanın sonunda çıkarılmak üzere bir hafta boyunca kullanılmış, bu şekilde tüm anestezi ilaçları intravenöz yoldan uygulanmıştır. Tüm hastalara her seans öncesinde tedavi odasına alınmadan önce midazolam uygulanmıştır. EKG, noninvasif kan basıncı ve SpO₂ ölçümleri rutin monitorize edilmiştir. Radyoterapinin başlatılabilmesi için gereken hareketsizlik ve cevapsızlığı sağlamak üzere propofol kullanılmıştır. Bu cevapsızlığın, nazal kanül ile oksijen uygulamasını ve baş-boyun bölgesine sıkıca oturan yüz maskesini tolere edebilecek düzeyde olması sağlanmıştır. Klinik cevapsızlığın bu şekilde sağlanabilmesi için gerekebilecek ek propofol dozları sorumlu anestezi uzmanı tarafından uygulanmıştır.

Çalışmamız için tedavinin başlatılabildiği hareketsizlik ve cevapsızlığı sağlayan toplam propofol dozları kayıtlardan alınmıştır. Radyoterapinin uygulandığı süre, hastanın patolojisine göre gereken radyoterapi dozuna göre belirlendiği için radyasyon onkolojisi uzmanları tarafından belirlenmiştir. Bu süreye bağlı olarak, her hastanın tedavi süresi haftalara ayrılmış, her gün uygulanan propofol dozları her haftaya ait ortalama propofol dozlarını hesaplamak için kullanılmıştır. Bu şekilde hem her haftaya ait ortalama dozlar haftalar arasında, hem de 1. gün kullanılan doz ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Yöntemler

Ardışık seanslarda uygulanan dozlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığının belirlenmesi için ANOVA kullanılmıştır. ANOVA'dan elde edilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı olduğunda, hangi ölçüm zamanının farklılığı ortaya çıkardığının belirlenmesi için Boferroni-düzeltilmesi ile çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Minimum ve maksimum pro-

propofol dozları arasındaki karşılaştırma için eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanılmıştır. 0.05'den küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma için incelenen bir yıl süresinde anestezi altında radyoterapi uygulanan çocuk yaş grubu 22 hastaya ait 421 tedavi seansı analize alındı. Bu süre içerisinde 25 hastanın anestezi altında tedaviye başladığı, ancak, 3'ünde tedavinin ilk haftası içerisinde anestezi uygulamasına gerek kalmadan, hastaların tedaviye alınabildiği izlendi. Bu nedenle en az bir hafta boyunca ardışık tedavi almış olan 22 hastanın verileri analize alındı.

Hastaların yaş ortalaması 2.7 ± 0.84 (1.5-5) yıl ve vücut ağırlıkları 13.1 ± 2.7 kg olarak saptandı. Hastalarda tedavi süresince havayolunu ilgilendiren herhangi bir komplikasyon olmadığı görüldü. 4 hastada bradikardi geliştiği (3 hastada tedavileri süresince sadece 1 seansta, 1 hastada ise tedavisi süresince 3 seansta) ve 0.01 mg kg^{-1} intravenöz atropine cevap verdiği görüldü.

Çalışmaya alınan 22 hastanın farklı patolojilere sahip olmaları nedeniyle, tedavi süreleri de farklıydı. 22 hastanın tamamının 2 hafta boyunca ardışık propofol uygulaması ile tedavi aldığı görüldü ve 2 haftalık ardışık uygulamanın doz değişimi 22 hasta üzerinden incelendi. Bu hastalardan 7'sinin tedavisi 2 haftada tamamlandığı için, geriye kalan 15 hastanın verileri 3 haftalık ardışık tedavi sürecine ait doz değişimleri için incelendi. 1 hastanın ise tedavisi 3 haftada tamamlandığı için, geriye kalan 14 hastanın verileri 4 haftalık ardışık tedaviye ait

doz değişimleri için incelendi. 7 hastanın tedavisinin 5 haftaya, 4 hastanın 6 haftaya ve 1 hastanın da tedavilerinin 7 haftaya uzadığı görüldü. Tedavileri 4 haftadan uzun süren hastaların sayısı daha az olduğu için bu hastalar doz değişiminin incelendiği analizlere alınmadı. Bu şekilde 443 tedavi seansının 421'i doz değişimi için analize alındı.

Propofolün 1 haftalık ve 2 haftalık ardışık uygulaması sonucunda (22 hasta), 1.gün uygulanan 2.74 ± 0.62 mg kg^{-1} ile karşılaştırıldığında, dozun 1.haftada (2-5 gün) 2.96 ± 0.80 mg kg^{-1} ($p=0.028$) ve 2. haftada 3.06 ± 0.75 mg kg^{-1} ($p=0.022$) doza ulaştığı görüldü (Tablo I). Ortalama doz değişimi, 1. gün ile karşılaştırıldığında, 1. haftada 0.206 mg kg^{-1} (95% CI; -0.063-0.476) ve 2. haftada 0.271 mg kg^{-1} (95% CI; 0.034-0.508) olarak saptandı (Tablo II). Tedavinin 1. günü ile karşılaştırıldığında, 22 hastanın 11'inde 1. haftada (2-5 gün) ve 15'inde ise 2. haftada daha yüksek propofol dozlarına ihtiyaç olduğu gözlemlendi (Tablo III).

Propofolün 3 haftalık ardışık uygulaması sonucunda (15 hasta), 1. gün uygulanan 2.80 ± 0.64 mg kg^{-1} ile karşılaştırıldığında, dozun 3. haftada 3.17 ± 0.82 mg kg^{-1} doza ulaştığı görüldü (Tablo I). Ortalama doz değişimi, 1. gün ile karşılaştırıldığında, 3.haftada 0.368 mg kg^{-1} (95% CI; 0.013-0.723) olarak saptandı (Tablo II). Tedavinin 1. günü ile karşılaştırıldığında, 15 hastanın 7'sinde 1. haftada (2-5 gün), 10'unda 2. haftada ve 8'inde ise 3. haftada daha yüksek propofol dozlarına ihtiyaç olduğu gözlemlendi (Tablo II).

Tablo I. Tedavi süreleri ile birlikte bu tedavi sürelerinde incelenen hasta sayısı görülmektedir. Hastaların 1.gün propofol dozları ile birlikte her hafta gereken propofol dozlarına ait ortalama değerler (ort $\pm$ SS) ve karşılaştırmaları görülmektedir

Propofol dozları (ort $\pm$ SS) (mg kg^{-1})	1. gün	1. hafta (2-5 gün)	2. hafta	3. hafta	4. hafta	p-değeri [†]
Ardışık 2-hafta kullanım (n=22)	$2.74 \pm 0.62^{a,b}$	2.96 ± 0.80^a	3.06 ± 0.75^b	.	.	0.026
Ardışık 3-hafta kullanım (n=15)	2.80 ± 0.64	2.98 ± 0.84	3.03 ± 0.63	3.17 ± 0.82	.	0.073
Ardışık 4-hafta kullanım (n=14)	2.79 ± 0.66^c	2.99 ± 0.87	3.04 ± 0.66	3.19 ± 0.85	3.45 ± 0.95^c	0.012

[†]; Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi a; Propofol gereksinimi, 1. haftada 1. güne göre anlamlı şekilde artmıştır ($p=0.028$) b; Propofol gereksinimi, 2. haftada 1. güne göre anlamlı şekilde artmıştır ($p=0.022$) c; Propofol gereksinimi, 4. haftada 1. güne göre anlamlı şekilde artmıştır ($p=0.002$).

Tablo II. 1. güne göre haftalık ortalama propofol doz artışları

	Ortalama doz değişimi (mg kg^{-1})	95% Güven aralığı	
		Alt sınır (mg kg^{-1})	Üst sınır (mg kg^{-1})
1. hafta (n=22)	0,206	0,034	0,508
2. hafta (n=22)	0,271	-0,063	0,476
3. hafta (n=15)	0,368	0,013	0,723
4. hafta (n=14)	0,657	0,232	1,082

Propofolün 4 haftalık ardışık uygulaması sonucunda ise (14 hasta), 1. gün uygulanan $2.79 \pm 0.66 \text{ mg kg}^{-1}$ ile karşılaştırıldığında, dozun 4. haftada $3.45 \pm 0.95 \text{ mg kg}^{-1}$ doza ulaştığı görüldü ($p=0.002$) (Tablo I). Ortalama doz değişimi, 1. gün ile karşılaştırıldığında, 4. haftada 0.657 mg kg^{-1} (95% CI; 0.232-1.082) olarak saptandı (Tablo II). Tedavinin 1. günü ile karşılaştırıldığında, 14 hastanın 7'sinde 1. haftada (2-5 gün), 10'unda 2. haftada, 8'inde 3. haftada ve 11'inde ise 4. haftada daha yüksek propofol dozlarına ihtiyaç olduğu gözlemlendi (Tablo III).

Çalışma için incelenen 22 hastadan 3'ünde, birinin 2 hafta, diğer ikisinin 3 hafta olan tüm tedavileri süresince propofol dozlarında değişim olmadığı görüldü.

İncelenen tedavi süreleri boyunca dozun maksimuma ulaşması için gereken median süre 6 gün olarak bulundu. Doz dalgalanmasının içerisinde seyrettiği minimum ve maksimum dozlar arasındaki fark $1.16 \pm 20.83 \text{ mg kg}^{-1}$ (95% CI; 0.80-1.53) olarak bulundu ($p<0.001$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, anestezi altında radyoterapi alan çocuk hastalarda, ardışık günlerde propofol uygulamasının, aynı klinik etkiyi oluşturabilmek için gereken propofol dozunda dalgalanmaya neden olduğu, bu dalgalanmanın da artış yönünde olduğu gösterilmiştir. İncelenen hastaların %50'sinde 1. haftada, %68.2'sinde 2. haftada, %53.3'ünde 3.haftada ve %78.6'sında ise 4.haftada gereken propofol dozlarında, 1. gün gereken doz ile karşılaştırıldığında artış olmuştur. Dozlar, aralarında $1.16 \pm 0.83 \text{ mg kg}^{-1}$ fark olduğu görülen minimum ve maksimum dozlar arasında dalgalanma göstermiştir.

Propofolün tekrarlayan uygulamaları ve uzun süreli infüzyonları ile ilgili olarak özellikle yoğun bakım koşullarındaki hastalarla ilgili çalışmalar bulunmaktadır (7). Hem tekrarlayan uygulamalar, hem de infüzyonlar süresince propofolün her seferinde aynı klinik etkiyi oluşturmak için gereken dozunun yükselmesi ile ilgili

birbiri ile çelişen farklı veriler bulunmaktadır. Bu verilerin çoğu vaka sunumlarına aittir. Bu vaka sunumları dışında, sayıları az olmasına rağmen, klinik araştırmalar ve hayvan çalışmaları da yapılmıştır (5, 6, 8-10).

Anestezi altında ardışık günlerde radyoterapi uygulanan hastalar, daha önceleri de propofol toleransının gelişimi açısından incelenmiştir. Setlock ve ark. (10), 6 hastaya ait 159 radyoterapi seansını propofol toleransı açısından incelemiştir. Hastalardaki indüksiyon dozunun dalgalanma gösterdiği, 5'inde bu dalgalanmanın artış yönünde bir eğilim göstermediği, sadece 1 hastada artış olduğu, bu artışın da 0.2 mg kg^{-1} olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda, 22 hastaya ait 421 tedavi seansında kullanılan propofol dozları analize alınmıştır; ve dozlarda benzer dalgalanmalar olduğu, bununla birlikte bu dalgalanmaların artış yönünde olduğu gösterilmiştir. Ancak, çalışmamızda incelediğimiz 22 hastadan 3'ünde tedavi süreleri boyunca herhangi bir doz değişiminin gelişmediği, dozların sabit devam ettiği gözlenmiştir. Bu hastaların hangilerinde bu tip bir doz artışı olabileceği öngörülemediği için hasta sayısının yüksek olması önem kazanmaktadır. Ancak, ardışık günlerde tekrarlayan anestezi maruziyeti sık rastlanan bir durum olmadığı için, bu hastaları inceleyen araştırmalardaki hasta sayısı kısıtlı olmaktadır. Bu nedenle, çok merkezli çalışmalar yapılması konunun daha detaylı incelenmesini sağlayabilir. Setlock ve ark. (10) da, hasta sayısının yetersizliğine dikkat çekmiş ve tolerans gelişimi açısından herhangi bir sonuca varmanın mümkün olmadığını ifade etmişlerdir.

Keidan ve ark. (6) anestezi altında ardışık radyoterapi alan 15 hastayı, propofolün sabit bir indüksiyon dozuna karşı ortaya çıkabilecek tolerans gelişimi açısından incelemiş ve propofolün sabit dozuna olan cevabı değerlendirmek için BIS monitorizasyonu kullanmışlardır. Sabit indüksiyon dozu olarak 5 mg kg^{-1} kullanmışlar ve $150 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ hızında infüzyon uygulamışlardır. BIS seviyelerinin tedavi süresince dalgalanma gösterdiği,

Tablo III. Ardışık haftalarda 1. güne göre propofol doz gereksinimi artan hasta sayıları ve yüzdeleri

Tedavi süreleri ve bu süreleri tamamlayan hasta sayıları	Tedavi haftalarına göre, 1. günden daha yüksek propofol dozuna gereksinim gösteren hasta sayıları			
	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta
2-haftalık tedavi Ardışık 2-hafta kullanım (n=22)	11/22 (%50)	15/22 (%68.2)	.	.
3-haftalık tedavi Ardışık 3-hafta kullanım (n=15)	7/15 (%46.7)	10/15 (%66.7)	8/15 (%53.3)	.
4-haftalık tedavi Ardışık 4-hafta kullanım (n=14)	7*/14 (%50)	10 ^a /14 (%71.4)	8 ^b /14 (%57.1)	11/14 (%78.6)

*; 1.güne göre 1.haftada doz artışı gözlenen 7 hasta, 3-haftalık tedavi süresinde belirtilen 7 hasta ile aynı hastalar olup, 2-haftalık tedavi süresinde belirtilen 11 hastanın da içerisinde yer almaktadır.

^a; 1.güne göre 2.haftada doz artışı gözlenen 10 hasta, 3-haftalık tedavi süresinde belirtilen 10 hasta ile aynı hastalar olup, 2-haftalık tedavi süresinde belirtilen 15 hasta içerisinde yer almaktadır.

^b; 1.güne göre 3.haftada doz artışı gözlenen 8 hasta, 3-haftalık tedavi süresinde belirtilen 8 hasta ile aynı hastalardır.

ancak tolerans gelişimi olarak tanımlanabilecek yönde bir eğilim saptanmadığı rapor edilmiştir. Ek olarak, bazı hastalarda sabit dozda uygulanan propofolün 'burst supresyon' oluşturduğu da rapor edilmiştir. BIS monitörizasyonunun esas olarak aşırı doza engel olmak için kullanıldığı düşünülürse, 'burst supresyon'un ortaya çıkmasının radyoterapi seansı için uygulanan, aslında önerilen indüksiyon dozunun üzerinde olan 5 mg kg⁻¹ dozunda yüksek ya da aşırı yüksek olduğu düşünülmelidir. Bu çalışmada araştırmacılar, propofolü belirli bir BIS cevabına göre titre etmemiş oldukları için, artış yönünde bir dalgalanmanın geliştiğini gözden kaçırmış olabilirler. Bizim çalışmamızda, anestezi derinliğine ait objektif bir ölçüm bulunmamaktadır, propofol uygulaması klinik cevaba göre yapılmıştır. Radyoterapi uygulanan çocuklarda, tedavinin uygulanma şekli, yeri, tedavi planı, hastanın pozisyonu ve stabilizasyon için gereken ekipman nedeniyle EEG-tabanlı monitörlerin kullanımı kısıtlıdır. Buna rağmen, anestezi derinliğinin objektif ölçümü önem taşımaktadır. Ancak, son çalışmalarda, klinik olarak değerlendirilen bilinç kaybı ile EEG paternleri arasında geniş varyasyonlar olduğu rapor edilmiştir (11, 12). EEG monitörleri ve BIS'in anestezi derinliğini doğrulamada güvenilir olmadığı, dolayısıyla, bilinç kaybını belirlemede güvenilir olmadığı rapor edilmiştir (11).

Buehrer ve ark. (13) ise, 18 çocuk yaş grubu (1.4 - 4.2 yaş) hastanın, her biri 55.7 ± 8 dk süren proton radyasyon tedavisine ait 497 seansı incelemişlerdir. Propofolün indüksiyon dozları istenen klinik etkiye göre titre edilmiş ve ortalama doz 3.7 ± 1.0 mg kg⁻¹ bulunmuştur. Tedavi süresinde, dozların dalgalanma gösterdiği, bazı hastalarda gereken dozun, önerilenin üzerinde 4-6 mg kg⁻¹ olarak saptandığı rapor edilmiş, ancak dozların artma veya azalma yönünde belirli bir eğilim göstermediği ifade edilmiştir (13). Bu çalışmada araştırmacılar, bizim çalışmamızda olduğu gibi haftalık doz ortalamalarını karşılaştırmışlar, ancak ilk gün kullanılan dozu karşılaştırmalara dahil etmemişlerdir. Benzer bir başka çalışmada Cohen ve ark. (5) ardışık 5 gün elektrokonvülsif tedavi (EKT) uygulanan 30 hastayı propofol dozlarına olan gereksinim açısından incelemişler, 13 hastada 3.seanstan itibaren 1.seansa göre propofol dozunda 2 kat artış olduğunu rapor etmişlerdir. Biz de çalışmamızda, Cohen ve ark.'nın çalışmasındaki karşılaştırmalara benzer şekilde, haftalık ortalama dozları, ilk gün gereken doz ile de karşılaştırdık ve benzer şekilde 1. hafta (2-5 gün) içerisinde 1. güne göre artış olduğunu, artışın hastaların %50'sinde (n=11) ortaya çıktığını da gözledik. Bu nedenle, Buehrer ve ark.'nın çalışmasında ilk gün gereken doz ile karşılaştırma olmadığı için dozda ortaya çıkmış olabilecek artış gözden kaçmış olabilir.

Ardışık günlerde propofol kullanımı ile ilgili olarak Fassoulaki ve ark.'nın (9) yapmış olduğu hayvan çalışması önem taşımaktadır. Bu çalışmada ilk doz propofol uygulandıktan sonra, 2. doz uygulaması 24.saatte, 48. saatte ya da 72. saatte yapılmıştır. 2. dozu 24. saatte alan ratlar ile 48. saatte alan ratlarda uyanma zamanı 72. saatte alan ratlara göre daha kısa bulunmuştur. Buna karşılık 2. dozu 72. saatte alan ratların uyanma zamanı ilk gün ile benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 1. haftada izleyen günlerde 1. güne göre gelişen doz artışı, Cohen ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi, bu çalışmayı destekleyen klinik bir bulgu olarak düşünülebilir.

Kısıtlamalar

Çalışmamızın kısıtlılıklarının en baştaki nedeni retrospektif planlanmış olmasıdır. Çalışmamızı, anestezi altında radyoterapi alan çocuk yaş grubu hastalarda günlük pratiğimizde gördüğümüz doz değişiminin ne kadar olduğunu ve hangi yönde olduğunu gösterebilmek amacıyla planladık. Retrospektif analiz nedeniyle, anesteziklerin enjeksiyon süreleri ve zamanlamaları ile ilgili kesin veri ve anestezi derinliği ile ilgili objektif bir değerlendirme mevcut değildir. Propofol her gün tedavi için gereken aynı klinik etki ve cevapsızlığı sağlayacak şekilde uygulanmıştır.

Çalışmamızda incelediğimiz hastaların tümüne midazolam uygulandığı görülmüştür. Midazolamın tolerans gelişimine neden olduğu bilinmektedir ve bu nedenle propofole ait dozların artışına neden olduğu düşünülebilir. Ancak, tüm hastalarımıza midazolam uygulanmış olmasına rağmen 3 hastamızda propofol dozlarında tedavi süresi boyunca değişim olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle, çalışmamızda midazolamın propofolün doz artışı üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Diğer taraftan, midazolamın propofol ile birlikte kullanılmış olması, aynı klinik etkiyi tek başına oluşturacak olan propofol dozundan daha düşük dozda bu etkinin ortaya çıkmasını da sağlamıştır. Midazolam ile kombinasyon yerine tek başına propofol kullanılmış olsaydı, daha yüksek propofol dozları ve daha fazla komplikasyon ortaya çıkabileceği de göz önünde tutulmalıdır.

Çalışmamızda anksiyete skorları ve uyanma zamanları ile ilgili veri bulunmamaktadır. Anksiyete skorlarının indüksiyon dozlarını etkileyebileceği üzerinde daha önceleri durulmuş ve tedavi süresince ortama ve işleme alışıp anksiyetesi azalan hastalarda anestezi ihtiyacının azalabileceği ifade edilmiştir. Uyanma zamanları ise önceki prospektif çalışmalarda yer almaktadır. Bu iki parametre prospektif çalışmalarda göz önünde tutulmalıdır.

Çalışmamızda gösterilen doz artışının klinik anlamı tartışmalıdır. Ancak, doz artışının neden olabilece-

ği istenmeyen etkiler ve sonuçlar, dozun artmasından daha önemlidir. Bu nedenle, prospektif çalışmalarda bu tip istenmeyen etkiler açısından ardışık uygulamalar üzerinde yapılacak prospektif araştırmalar için çalışmamızın sonuçlarının yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Çalışmamızda, 2, 3 ve 4 hafta süren radyoterapi uygulamalarında, propofolün ardışık günlerde kullanılması sonucunda 1.güne göre ilk haftadan itibaren, aynı klinik etkiyi ortaya çıkarabilmek için gereken dozlarda bir dalgalanma geliştiği ve bu dalgalanmanın artış yönünde olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. JG McFadyen, N Pelly, RJ Orr. Sedation and anesthesia for the pediatric patient undergoing radiation therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24: 433-438.
2. Harris E. Sedation and anaesthesia options for pediatric patients in the radiation oncology suite. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 870921.
3. AlbrechtS, IhmsenH, SuchodolskiK, FrenkelC, SchüttlerJ. Anolgo-sedation in the intensive care: a quantitative EEG-based trial with propofol 1% and 2%. *Anaesthesist* 1999; 48: 794-801.
4. PM Buckley. Propofol in patients needing long-term sedation in intensive care: an assessment of the development of tolerance. A pilot study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 969-974.
5. Y Cohen, E Feldinger, D Ogorek, AA Weinbroum. Increased propofol requirement during succeeding administrations for electroconvulsive therapy. *J ClinAnesth* 2004; 16: 282-285.
6. I Keidan, A Perel, EL Shabtai, RM Pfeffer. Children undergoing repeated exposures for radiation therapy do not develop tolerance to propofol: Clinical Bispectral Index Data. *Anesthesiol* 2004; 100: 251-254.
7. JD Tobias. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 2122-2132.
8. TR Deer, GF Rich. Propofol tolerance in a pediatric patient. *Anesthesiol* 1992; 77: 828-829.
9. A Fassoulaki, R Farinotti, J Mantz, JM Desmonts. Does tolerance develop to the anaesthetic effects of propofol in rats? *Br J Anaesth* 1994; 72: 127-128.
10. MA Setlock, BW Palmisano, RJ Berens, DR Rosner, TJ Troshynski, KJ Murray. Tolerance to propofol generally does not develop in pediatric patients undergoing radiation therapy. *Anesthesiol* 1996; 85: 207-209.
11. EL Zetterlund, H Green, A Oscarsson, et al. Determination of loss of consciousness: a comparison of clinical assessment, bispectral index and electroencephalogram. An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 922-928.
12. MS Khan, EL Zetterlund, H Green, et al. Pharmacogenetics, plasma concentrations, clinical signs and EEG during propofol treatment. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014; 115: 565-570.
13. S Buehrer, S Immoos, M Frei, B Timmermann, M Weiss. Evaluation of propofol for repeated prolonged deep sedation in children undergoing proton radiation therapy. *Br J Anaesth* 2007; 99: 556-60.

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

PROBE KÜRETAJLARDA KETOİOL ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF KETOİOL RATES IN PROBE CURETTAGE

Serpil BAYINDIR, Fatma KOÇYİĞİT

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Elazığ, Türkiye

Elazığ Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Elazığ, Turkey

ÖZET

Amaç: Probe küretaj hastalarında sedoanaljezi sağlamak amacıyla kullandığımız farklı oranlardaki ketamin-propofol kombinasyonlarının vital bulgulara, anestezi ve derlenme süresine, ek ilaç kullanımına, komplikasyonlara ve hasta memnuniyetine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma 2015 yılı içinde probe küretaj için Ketofol kullanılmış hastaların incelenmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 18-65 yaş arası ASA I-III olan 84 kadın hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar kullanılan ketofol oranlarına göre 4 gruba ayrıldı. Hastaların yaş, boy, kilo, ASA fiziksel skoru, demografik verileri, cerrahi işlem süresi, anestezi işlem süresi, derlenme zamanı ve derlenme odasında kalış süresi ve ek propofol tüketimi, kalp atım hızı (KAH), ortalama kan basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) 0, 5, 10, 15, 20. dakikalarda kaydedildi. İşlem süresince gelişen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, kusma, solunum depresyonu, ajitasyon, haliüsinasyon) işlem sonrası komplikasyonlar ve hasta memnuniyetleri sorgulandı.

Bulgular: Dört grubun yaş, kilo, boy ve ASA skorları One Way ANOVA yönteminde Tukey testi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada OAB açısından Grup PK41 giriş değeri hariç 5.,10.,15.,20. dakikalarda diğer 3 gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunurken ($p<0.05$), diğer parametrelerde 4 grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Derleme süresi karşılaştırıldığında PK41'in derleme süresi PK11 gruba göre istatistiksel olarak daha uzun olduğu saptandı ($p < 0.05$). Hasta memnuniyeti dört grupta benzer bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda probe küretaj için kullanılan Ketofol oranları içerisinde 1:4 ketamin-propofol karışımında derlenmenin daha uzun olduğu ve aynı grupta ortalama kan basıncının daha düşük olduğu ve tüm Ketofol oranlarında etkili, konforlu ve güvenli sedoanaljezi oluşturulabileceği sonucuna varıldı.

ANAHTAR KELİMELEER: Ketofol, Probe küretaj, Sedoanaljezi

SUMMARY

Objective: We aimed to compare the vital signs, anesthesia and recovery duration, the use of additional medication, complications and the impact on patient satisfaction of the ketamine-propofol combination in different proportions which we order sedoanalgesia for probe curettage patients.

Method: The study was carried out by examining the patients which were used KETOİOL for the probe curettage in 2015. ASA I-II-III, eighty four women between ages of 18-65 years were enrolled. The patients were divided, as to be used the ketofol rate into four groups. The patients demographic datas, surgery time, anesthesia processing time, recovery time and length of stay in the recovery room and using the additional propofol consumption, heart rate, mean arterial blood pressure, peripheral oxygen saturation were recorded at 0, 5, 10, 15, 20 minutes. Complications during the operation, post-procedure complications and satisfaction with the anesthetic procedure were recorded.

Results: Demographic datas showed no statistically significant difference when compared with One Way ANOVA method in the Tukey test. OAB 0. minutes values except, PK41 5, 10, 15, 20. minutes values according to statistically significantly lower ($p < 0.05$) in the intergroup comparison. When compared PK41 recovery time by PK11 group's recovery time they were statistically significantly longer ($p < 0.05$). Patient satisfaction was similar between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: In this study, 1: 4 ketamine-propofol mixture group has a longer recovery time and lower mean blood pressure than the other groups for probe curettage. We conclude that in all groups we can create effective, comfortable and safe sedoanalgesia.

KEY WORDS: Ketofol, Probe curettage, Sedoanalgesia

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

Geliş tarihi/Received: 26/06/2016

Kabul tarihi/Accepted: 03/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Serpil BAYINDIR, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesi, Elazığ, Türkiye

E-posta (E-mail): serpilbayindir@gmail.com

GİRİŞ

Minör cerrahi işlemler için kullanılacak anestezi ajanının hızlı etki başlangıçlı, kısa etki süreli, az yan etki profiline sahip, derlenmesi çabuk, ucuz ve kolay uygulanabilir özellikte olması tercih edilir. Günümüzde bütün bunları tek başına sağlayabilecek ideal özelliklere sahip anestezi ilaç yoktur, ancak bu amaçla çeşitli ilaçlar kombine edilerek kullanılabilir (1). Ketamin ve propofolün değişik oranlardaki kombinasyonunun aynı enjektör içerisinde karıştırılması ile elde edilen 'ketofol' kısa süreli cerrahi işlemlerde sıkça kullanılmaktadır. Her iki ilacın tek başına kullanımında ortaya çıkan istenmeyen yan etkileri sınırlandırması nedeniyle anestezi pratiğinde popülerite kazanmıştır (2,3).

Propofol hızlı indüksiyon ve derlenme sağlayan sedatif, amnestik ve hipnotik bir ajandır. Doz bağımlı olarak kardiyovasküler ve solunumsal depresif etkisi nedeniyle kullanımı sınırlanmaktadır. İdeal anestezi veya sedatif etkinin elde edilmesi için artırılan doz ile korele olarak yan etki insidansı artmaktadır (4). Ketamin amnestik ve analjezik özelliklere sahip sempatik sinir sistemi aktivasyonu yapan bir ajandır (5). Kardiyotoksik etkisi, derlenmeyi geciktirmesi, psikotik epizotlara sebep olması ve sekresyon artışı gibi istenmeyen etkileri vardır (6). Bu iki ajanın kombinasyonunun sinerjistik etkili olduğu, bolus dozlara oranla daha etkili ve güvenilir olduğu bilinmektedir (5). Ketaminin analjezik etki oluşturan subdisosiyatif dozu propofol tüketimini azaltmakta ve daha etkili bir hemodinamik stabilite sağlamaktadır. Propofolün ise sedatif ve antiemetik etkisi ketaminin emetik ve psikomimetik etkilerini dengelemektedir (7). Dolayısı ile total ilaç tüketimi ve istenmeyen yan etkiler azalmakta, daha stabil hemodinami ve daha konforlu bir sedoanaljezi sağlanmaktadır (8).

Çalışmada probe küretaj hastalarında sedoanaljezi sağlamak amacıyla kullandığımız farklı oranlardaki ketofolün vital bulgulara, komplikasyonlara ve hasta memnuniyetine etkisini karşılaştırmayı hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesinde etik kurul onayı alınarak Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde 2015 yılı ilk 6 ay içerisinde, probe küretajlar için Ketofol kullanılmış hastaların kayıtlarının retrospektif incelenmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 18-65 yaş aralığında ASA I-III olan 84 hasta çalışmaya alındı.

Hastalarla ilgili veriler operasyon öncesi preanestezi değerlendirme formlarından, anestezi izlem ve kayıt fişlerinden, bilgisayar kayıtlarından ve arşivden alınan

hasta dosyalarından elde edilerek formlara kaydedildi. Preanestezi değerlendirme formlarından hastanın yaş, boy, kilo, ASA fiziksel skoru, anestezi kayıt fişlerinden ise cerrahi işlem süresi, anestezi işlem süresi, derlenme zamanı ve derlenme odasında kalış süresi kaydedildi. Anestezi kayıtları düzgün tutulmamış olan hastalar çalışmada dışı bırakıldı.

Olgular ilaç kullanım oranlarına göre 4 gruba ayrıldı:

Grup PK11: Propofol (50 mg) + ketamin (50 mg) (n=21)

Grup PK21: Propofol (100 mg) + ketamin (50 mg) (n=21)

Grup PK31: Propofol (150 mg) + ketamin (50 mg) (n=21)

Grup PK41: Propofol (200 mg) + ketamin (50 mg) (n=21)

Hastaların kalp atım hızı (KAH), ortalama kan basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) başlangıç, 5, 10, 15, 20. dakikalarda kaydedildi. Cerrahi işlemin endikasyonu, ek propofol kullanımı, cerrahi süre ve anestezi süresi (anestezi ajan uygulanmasından derlenme odasına gidene kadar geçen süre) ve derlenmede kalış süresi olarak belirlendi. İşlem süresince gelişen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, kusma, solunum depresyonu, ajitasyon, halüsinasyon) ve işlem sonrası komplikasyonlar kaydedildi. Hasta dosyalarından iletişim numaralarına ulaşılarak, anestezi işlem ile ilgili memnuniyetleri sorgulandı.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Grupların Homogeneity of Variances testinde 4 grubun değerleri birbiriyle karşılaştırıldığında (p>0.05) %95 olarak homojen tespit edildi. 4 farklı grubun sonuç değerlerinin birbiriyle kıyaslanması için tek yönlü varyans analizi olan One Way ANOVA yönteminde Tukey Testi kullanıldı.

BULGULAR

Dört grubun yaş, kilo, boy ve ASA skorları One Way ANOVA yönteminde Tukey testi ile kıyaslandı (Tablo I). Dört grup birbiriyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. (p>0.05)

Grupların KAH, OAB ve SpO₂ giriş, 5.,10.,15.,20. dakikalarda, cerrahi işlem süresi, anestezi işlem süresi, derleme süresi, ek propofol doz kullanımı One Way ANOVA yönteminde Tukey testi ile kıyaslandı. OAB tek başına incelendiğinde PK1, PK2 ve PK3 grupların birbiri içinde kıyaslandığında istatistiksel olarak

Tablo I. Demografik özellikler

	PK11	PK21	PK31	PK41	p değeri
YAŞ	37,4	38	37,5	39,7	0,858
	(29-53)	(65-23)	(25-55)	(24-65)	
BOY	162,6	164,8	163,9	164,7	0,504
	(155-168)	(156-175)	(154-175)	(157-174)	
KİLO	63,9	62,9	67	65,3	0,482
	(53-76)	(52-90)	(46-90)	(55-79)	
ASA	1,47	1,42	1,42	1,42	0,994
	(1-3)	(1-3)	(1-2)	(1-3)	

değerlerinde anlamlı bir fark yok iken PK4'ün giriş değeri hariç 5.,10.,15.,20. dk larda diğer 3 gruba göre OAB istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak tespit edilmiştir ($p<0.05$). Diğer parametrelerde 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo II).

Derleme süresi tek başına incelendiğinde sadece PK4 ün derleme süresi PK1 gruba göre istatistiksel olarak daha uzun olduğu görülmüştür ($p < 0.05$) (Tablo III).

TARTIŞMA

Cerrahi işlemler sırasında hasta ve cerraha optimum koşulları sağlamak anesteziistlerin görevidir. Farklılık gösteren bireysel nosisepsiyon nedeniyle optimum sedasyon için ilaç titrasyonu değişkenlik gösterir. Probe küretaj uygulamaları kısa süreli prosedürel işlemler olduğu için (genellikle 15 dakikadan kısa) anestezi ilaç titrasyonunun iyi ayarlanması gerekir (9). Solunum dep-

resyonu oluşturmayacak, istenmeyen yan etkileri minimize edecek ve hastanın işlemi tolere etmesini sağlayacak sedasyon derinliği sağlanmalıdır. Bu amaçla tek ajan kullanımının fazla ilaç tüketimine yol açıp istenmeyen yan etkileri artırması bu ajanların kombinasyon halinde kullanımını artırmıştır (10).

Probe küretaj 1925'li yıllardan bu yana endometrial ve intrauterin hastalıkların tanı ve tedavisi için en sık yapılan minör jinekolojik girişimlerden. Servikal dilatasyon ve doku ekstraksiyonunun şiddetli ağrı oluşturmaması, işlemi gerçekleştirmek için verilen jinekolojik pozisyonun emosyonel yıkıma sebep olmasından dolayı sedoanaljezi ihtiyacı mutlak. Kısa süreli girişimlerde hemodinamik ve solunumsal stabilizasyonu sağlayan, kısa sürede anestezi derinliği oluşturan ve hızlı metabolize olup sorunsuz uyanma sağlayan güvenilir bir anestezi ajan seçimi yapılmalıdır (11). Propofol-ketamin karışımının 'ketofol' adıyla kullanımı ile ilgili oransal

Tablo II. Grupların hemodinamik ölçümleri

	PK1	PK2	PK3	PK4	Ortalama	p değeri
KAH g	79,2	77,2	85,8	85,2	81,2	0,634
KAH 5	79,2	77,2	85,8	82,5	81,2	0,274
KAH 10	81,7	77,7	82,3	76,8	79,6	0,467
KAH 15	83,2	80	83,7	79	81,5	0,55
KAH 20	86,4	81,9	84,4	81,5	83,5	0,529
OAB g	93,1	93	96,9	90	93,2	0,341
OAB 5	99,3	89,4	94,8	79,3	90,7	0,000*
OAB 10	102,7	88,5	99,2	80,3	92,7	0,000*
OAB 15	100,3	90,8	97,9	81,5	92,6	0,000*
OAB 20	99,2	92,4	97	83,7	93,1	0,000*
SpO ₂ g	98,5	98	98	98,2	98,2	0,643
SpO ₂ 5	96	97,9	96,2	96,9	96,7	0,081
SpO ₂ 10	96,8	97,4	96,2	97,4	96,9	0,169
SpO ₂ 15	97,3	98,4	97,5	98,2	97,9	0,060

KAH: Kalp Atım Hızı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

Tablo III. Cerrahi süre, Anestezi süresi, Derlenme süresi, Ek propofol kullanımı

	PK1	PK2	PK3	PK4	Ortalama	p değeri
Cerrahi süresi	5,9	5,5	5,7	6,1	5,9	0,92
Anestezi süresi	7,4	6,6	7,9	7,9	7,4	0,621
Derlenme süresi	7	8,2	8,2	11,3	8,7	0,017*
Ek propofol	1,09	1,14	1	1	1,05	0,127

farklılıkların incelendiği pek çok çalışma literatüre girmiştir (2,10,12). Karışımı popüler hale getiren, propofolün kısa etki süresi nedeniyle hızlı derlenme sağlaması ve antiemetik etkisi ile ketaminin nispeten uzun etki süresi, analjezik etkinliği ve hemodinamik stabilite sağlaması gibi birbirlerini tamamlayıcı etkilerin biraraya gelmiş olmasıdır. Bu sayede anestezi ajan kullanımı azaltılarak, doz artışı ile ortaya çıkabilecek yan etkilerden kaçınılması amaçlanmaktadır (1). Wang ve ark. ketofolün 2:1, 3:1, 4:1 oranındaki karışımı ile propofol ve propofol-fentanil kombinasyonunu karşılaştırmış. Jinekolojik prosedural işlemlerde ketofolün daha güvenli ve etkili olduğunu tespit etmişler. 4:1 ketofol grubunda solunum depresyon oranının daha düşük olduğu, propofol tüketiminin ise propofol grubunda daha fazla olduğu görülmüş. Çalışmada dikkat çekici bir diğer sonuç ise postoperatif komplikasyonlar ketofol grubunda, intraoperatif komplikasyonların ise propofol-fentanil grubunda daha fazla bulunmuş (10).

Ketofol elektrokonvülsif tedavi, bronkoskopi, endoskopi, kolonoskopi, dental girişimler, kateterizasyon işlemleri ve reyonel anestezide sedasyon gibi pek çok alanında kullanılarak tercih edilmektedir. Bu anestezi solüsyon, aynı enjektörde 50:50 ve 30:70 oranlardaki karışımlarda, ışığa maruz kalınan ve oda sıcaklığındaki ortamlarda 3 saate kadar stabilitesini koruyabilmektedir (5,6,9,13). Aynı enjektörde karıştırılabilmesi, birbiriyle reaksiyon oluşturmaması ve soğuk zincire gereksinimlerinin olmaması kullanımını daha da pratikleştirmektedir.

Ketofolün sedasyon amacıyla değişik oranlarda kullanımı ile ilgili literatür çalışmalarının sonuçları değişiklik göstermektedir. Daabis ve ark. prosedürel işlemlerde ketofolün 1:1 ve 4:1 oranlarının etkinliğini karşılaştırmış, 4:1 grubun hemodinamik, solunumsal ve psikometrik yan etkiler oluşturmada yeterli ve etkili bir sedoanaljezi oluşturduğu görülmüş (14), Badrinath ve ark.'ları meme biyopsisi için 100 hastaya lokal anestezide ek olarak ketofolün değişik oranlarını infüzyon halinde kullanmış, 5:1 oranının etkili bir sedoanaljezi sağladığını bulmuşlardır (3). Pediatrik prosedürel işlemlerde (5-20 dakika) ketofolün 1:3 orandaki karışımın bolus dozlardan daha etkili olduğu ve 1:3 orandan daha yük-

sek oranların derlenmeyi geciktirdiğine vurgu yapılmıştır (15). 1:4 grupta derlenme süresi daha uzun olmasıyla çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bir başka pediatrik grup çalışmasında lomber ponksiyon ve kemik iliği aspirasyonu için 1:2 ve 1:3 oranındaki ketofolün sedasyon kalitesi ve yan etkileri karşılaştırılmış. 1:3 grupta fizyolojik yan etkilerin daha az ve derlenme süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiş. Sedasyon kalitesi, total ilaç tüketimi, solunumsal ve hemodinamik parametreler her iki grupta benzer bulunmuş (16).

Ketofol özellikle acil servislere sedoanaljezi oluşturmak için yıllarca başarıyla kullanılmıştır. Ketofolün 1:1 orandaki karışım ile (median doz 0.75 mg/kg) acil servisteki 114 prosedürünün %96'sı işlemi tamamlayamamış. Ortalama derlenme süresi 15 dk. olarak bulunmuş. Komplikasyon olarak 3 apne, 1 balon maske ventilasyonu, 2 oksijen desteği, 4 ajitasyon görülmüş. Bolus uygulamalara göre ketofolün daha etkili ve güvenli olduğu sonucuna varılmış (2).

Ketofol kullanımının yaygınlaşması ile kullanım alanları da genişlemiştir. Hashemi ve ark. akut lenfoblastik lösemili çocukların LP ve kemik iliği aspirasyonu için 1:1 ve 1:2 oranlarındaki ketofolün solunumsal ve hemodinamik parametrelere etkisi ve etkinliği karşılaştırılmış. Sedasyon skorları benzerlik gösterirken, 1:1 grupta postoperatif bulantı, psikometrik yan etkiler ve derlenme zamanının arttığı tespit edilmiş. Dolayısı ile karışımdaki ketamin oranı azaldıkça psikometrik yan etkilerin ve derlenme süresinin kısaldığı sonucuna varılmış (17). Sonuçları bakımından bu çalışma ve aynı ekibin yaptığı (16) bir diğer çalışma kısmen çalışmamızın sonuçları ile çelişmektedir. Bizim çalışmamızda ise 1:4 olan grupta derlenme süresi daha uzun bulundu, psikometrik etkiler benzer tespit edildi. Benzer şekilde Silva ve ark. hematolojik hastalığı bulunan çocuklarda ketofol oranının artmasının sedasyon ve analjezi kalitesini arttırmadığını belirtmişlerdir (18).

Erdoğan ve ark. yaşlı hastalara larengeal maske yerleştirilmesi sırasında propofol ve ketofol karşılaştırmasını incelemişler. Ketofol grubunda kullanılan efedrin dozu düşük bulunurken, apne süresi daha uzun olduğu belirtilmiştir. Artmış apne süresinin yaş grubu kaynaklı ola-

bileceği, efedrin dozunun ise ketaminin sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucu kalp hızı ve kan basıncını artırması ile ilişkilendirmişlerdir (19). Bazı sonuçları ile benzerlik gösteren çalışmamızda ketamin oranı daha az olan 1:4 grupta OAB ketamin oranı daha fazla olan diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Bu sonucun 1:4 grupta kardiyovasküler depresif etkisi olan propofol oranının fazla, sempatik aktivasyon yapan ketamin oranının daha düşük olması ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Propofol ile ketofolün karşılaştırıldığı çalışmalarda mevcuttur. Ketofol tercih edilen gruplarda hipotansiyonun daha az, sedasyonun daha konforlu ve daha güvenli olduğu (20) bulunmuştur. Ketofolün ilaç tüketimini azalttığı ve indüksiyon zamanı, etkinlik ve sedasyon süresinin benzer, sedasyon derinliğinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (21).

Pediyatrik kalp kateterizasyonunda anksi-yeteyi ve aşırı hareketi önleyecek, pulmoner arter basıncının ve pulmoner damar direncinin artışına sebep olamayacak, hipoventilasyon oluşturmayacak bir ajan seçimi ile sedoanaljezi yapılmalıdır. Ancak kateterizasyon için yapılan çalışmaların sonuçlardaki değişkenlik nedeniyle genel kabul gören protokoller oluşturulamamıştır (22,23). Akın ve ark. ketofolün propofol ve propofol-fentanil kombinasyonundan daha etkili olduğu, propofol grubunda ventilatör desteğinin daha fazla olduğu, ketofol grubunda ise sedasyon başlangıcının daha hızlı olduğu tespit edilmiştir (23).

Çalışmamızda tüm gruplarda ketofol ile etkili bir sedoanaljezi sağlandı. Komplikasyon oranları ve hasta memnuniyeti benzer bulundu. Bizler için önemli bir nokta da hemodinamik dalgalanmalara sebep olmadan erken derlenme sağlaması idi. Grup PK41'de OAB daha düşük bulundu ve derleme süresi diğer gruplara göre daha uzun olduğu tespit edildi. 1:1, 1:2 ve 1:3 grupta daha iyi stabilite sağlanıp daha hızlı derlenme ile etkili ve güvenli bir sedoanaljezi elde etmek mümkündür.

Çalışmamızın en önemli limitasyon faktörü prospektif planlanamamış olması ve olgu sayısının sınırlı olmasıdır. Prospektif ve daha fazla sayıda olgu ile yapılan benzer çalışmalardan, kısa süreli jinekolojik cerrahilerde kullanılacak en uygun ketofol oranı ve olası komplikasyonları hakkında daha çok bilgi edileceğini düşünüyoruz. Çalışmadaki hedefimiz ise gelecekte en az komplikasyonla, daha stabil ve daha iyi sedoanaljezi sağlayan geniş serili çalışmalara az da olsa katkı sağlayabilmektir.

Sonuçta, küretaj günümüzde kadınlar için kötü ve ağırlı bir emosyonel anı olmamalıdır. Ketofolün değişik oranlarda kombinasyonları ile daha az komplikasyon,

daha iyi hasta ve cerrah memnuniyeti ve en önemlisi daha güvenli bir sedoanaljezi sağlamak mümkün olabilir. Probe küretaj için rutin olarak kullanılmakta olan ketofol oranları içerisinde ketofolün 1:4 oranının altındaki karışımların daha yeterli sedasyon, stabil hemodinami ve iyi bir derlenme süreci sağladığı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Başaranoglu G, Esen A, Bakan M, Topuz U, İdin K, Umutoğlu T. Ketalar Propofol Karışımının Sedasyon ve Analjezide Kullanımı. Med Bull Haseki 2015; 53: 41-46.
2. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med 2007; 49: 23-30.
3. Badrinath S, Avramov MN, Shadrick M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. Anesth Analg 2000; 90: 858-862.
4. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. Anesth Analg. 1993; 77: 21-29.
5. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: a review. West J Emerg Med. 2008; 9: 20-23.
6. Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: comparing ketamine and propofol anesthesia. J ECT. 2010; 26: 223-227.
7. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM, et al. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. Acta Anaesthesiol Scand. 2008; 52: 561-565.
8. Morse Z, Sano K, Kanri T. Effects of a propofol-ketamine admixture in human volunteers. Pac Health Dialog. 2003; 10: 51-54.
9. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2008; 67: 910-923.
10. Wang Y, Jiang X, Pang L, et al. A randomized double-blind controlled study of the efficacy of ketofol with propofol-fentanyl and propofol alone in termination of pregnancy. Afr J Pharm Pharmacol 2012; 6: 2510-2514.
11. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Outpatient anesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. Clinical Anesthesiology. 3th ed. California: McGraw-Hill/ Appleton and Lange; 2002. p. 882-888.
12. Coulter FLS, Hannam JA, Anderson BJ. Ketofol dosing simulations for procedural sedation. Pediatr Emerg Care 2014; 30: 621-630.
13. Donnelly RF, Willman E, Andolfatto G. Stability of ketamine-propofol mixtures for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Can. J. Hosp. Pharm 2008; 61: 426-430.
14. Daabiss M, Elsherbiny M, Alotibi R. Assessment of different concentrations of ketofol in procedural operation. Br. J. Medical. Practitioners 2009; 2: 27-31.
15. Coulter FL, Hannam JA, Anderson BJ. Ketofol simulations for dosing in pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth 2014; 24: 806-812.

16. Ghadami Yazdi A, Ayatollahi V, Hashemi A, Behdad SH, Ghadami Yazdi E. Effect of two different concentrations of propofol and ketamine combinations (Ketofol) in pediatric patients under lumbarpuncture or bone marrow aspiration. *Iranian J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 3: 187-192.
17. Hashemi A, Ayatollahi V, Ghilian R, et al. Ketofol for bone marrow aspiration and lumbar puncture in children with ALL. *Iran J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 1: 126-132.
18. da Silva PS, de Aguiar VE, Waisberg DR, Passos RM, Park MV. Use of Ketofol for procedural sedation and analgesia in children with hematological diseases. *Pediatr Int* 2011; 53: 62-67.
19. Erdogan MA, Begec Z, Aydogan MS, et al. Comparison of effects of Propofol and Ketamine-Propofol mixture (Ketofol) on laryngeal mask airway insertion conditions and hemodynamics in elderly patients: a randomized, prospective, double-blind trial. *J Anesth* 2013; 27: 12-17.
20. Phillips W, Anderson A, Rosengreen M, Johnson J, Halpin J. Propofol versus Propofol/Ketamine for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2010; 24: 349-355.
21. Smischney NJ, Beach ML, Loftus RW, Dodds TM, Koff MD. Ketamine/Propofol admixture (Ketofol) is associated with improved hemodynamics as an induction agent: a randomized, controlled trial. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73: 94-101.
22. Kogan A, Efrat R, Katz J, Vidne BA. Propofol-ketamine mixture for anesthesia in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 691-693.
23. Akin A, Esmaoglu A, Guler G, Demircioglu R, Na-rin N, Boyaci A. Propofol and Propofol-Ketamine in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Catheterization. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 553-557.

CLINICAL RESEARCH / KLİNİK ÇALIŞMA

EVALUATION OF IBUPROFEN'S PRECIPITATION CHARACTERISTICS

İBUPROFEN'İN PRESİPİTASYON KARAKTERİSTİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİŞule ÖZBİLGİN, Nilay BOZTAŞ, Mine TOSUN, Dilek ÖMÜR,
Semih KÜÇÜKGÜÇLÜ, Volkan HANCI

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Turkey

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

SUMMARY

Objective: Non-steroidal anti-inflammatory drugs should always be considered a part of multimodal analgesia for acute postoperative pain management. Administration of intravenous products together can result in compatibility problems and this is clinically hazardous. Published reports from some studies can provide information about drugs' incompatibility characteristics but there is limited data for new drugs such as ibuprofen, a commonly used non-steroidal anti-inflammatory drug. In this study, the aim was to investigate whether precipitation occurs when ibuprofen is used with other drugs commonly used in anesthesiology practice.

Method: To determine the precipitation properties of ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/rf (4 mg ml⁻¹) ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) forms, 0.1 ml of the drug was mixed on a slide with the same volume of the test drug (0.1 ml). Precipitation, or lack of, was observed with a magnifier.

Results: The presence of precipitation reaction (+++++) was identified for the following drug combinations: ibuprofen/salin (4 mg ml⁻¹) with dobutamine, diltiazem, haloperidol, ketamine, vancomycin, and verapamil; ibuprofen/ringer lactate (4 mg ml⁻¹) with dobutamine, diltiazem HCl, haloperidol, ketamine, rocuronium, and vancomycin; ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) with dobutamine, diltiazem HCl, rocuronium, and verapamil; and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) with dobutamine, diltiazem HCl, gentamicin, haloperidol, calcium, metoclopramide, midazolam, prilocaine, protamine hydrochloride, rocuronium, and vancomycin.

Conclusion: Precipitation reactions were observed for ibuprofen mixed with a variety of anesthetic medications and antibiotics. We observed a lower rate of precipitation reactions with ibuprofen diluted with saline compared to dilution with ringer lactate and 5% dextrose. As a result, we believe that in situations where drug administration occurs consecutively diluting ibuprofen with saline will cause less physical incompatibility and fewer drug interactions.

KEY WORDS: Precipitation, NSAIDs, Drug compatibility

ÖZET

Amaç: Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) akut postoperatif ağrı yönetiminde multimodal analjezinin bir parçası olarak her zaman düşünülmelidir. İntravenöz ürünlerin uygulanması ile birlikte uyumluluk sorunlarına neden olabilir ve bu klinik olarak tehlikelidir. Bazı çalışmalarda yayımlanan raporlar ilaçların uyumsuzluk özellikleri hakkında bilgi verebilir ancak ibuprofen, yaygın olarak kullanılan bir non-steroid anti-inflamatuar ilaç olarak yeni olan formunda intravenöz uygulamaları için sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada amaç, ibuprofen yaygın anestezi pratiğinde kullanılan diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında presipitasyon olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Ibuprofen/serum fizyolojik (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/ringer laktat (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/dextroz (4 mg ml⁻¹) ve ibuprofen (100 mg ml⁻¹) formları ile presipitasyon özelliklerinin belirlenebilmesi için sırasıyla, ilacın 0.1 ml'si ile aynı volümde (0.1 ml) test ilacı lam üzerinde üzerinde karıştırılarak presipitasyon oluşup oluşmadığı büyüteç yardımıyla gözlemlendi.

Bulgular: Ibuprofen/serum fizyolojik (4 mg ml⁻¹); dobutamin, diltiazem, haloperidol, ketamin, vankomisin, verapamil ile, ibuprofen/ringer laktat (4 mg ml⁻¹); dobutamin, diltiazem HCl, haloperidol, ketamin, rocuronyum, vankomisin ile, ibuprofen/dextroz (4 mg ml⁻¹); dobutamin, diltiazem HCl, rocuronyum, verapamil ile ve ibuprofen (100 mg ml⁻¹); dobutamin, diltiazem HCl, gentamisin, haloperidol, kalsiyum, metoklopramid, midazolam, prilokain, protamin hidroklorid, rocuronyum, vankomisin ile (+++++) presipitasyon reaksiyon verdiği tespit edildi.

Sonuç: Ibuprofenin çeşitli anestezi ilaçları ve antibiyotiklerle presipitasyon reaksiyonları gözlenmiştir. Ibuprofenin salin ile dilüsyonunda, ringer laktat ve %5 dekstroz ile olan dilüsyon şekillerine göre daha az oranda presipitasyon reaksiyonu olduğunu gördük ve bu nedenle özellikle ardarda ilaç uygulamalarının yapıldığı durumlarda ibuprofen için salin ile dilüe etmenin daha az fiziksel uyumsuzluk ile daha az ilaç etkileşimleri olabileceği kanısındayız.

ANAHTAR KELİMELELER: Presipitasyon, NSAİİ, ilaç uyumluluğu

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

Geliş tarihi/Received: 04/02/2016

Kabul tarihi/Accepted: 16/04/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Şule ÖZBİLGİN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mithatpaşa Caddesi No: 1606 35340, Balçova, İzmir, Turkey

E-posta (E-mail): ozbilginsule@gmail.com

INTRODUCTION

Though pain observed after surgical procedures is a predictable result, postoperative pain management is a separate difficulty for anesthesia experts. Pain that is not controlled appropriately may cause unwanted results in the postoperative period (1). Postoperative pain has been poorly managed for decades (2). Latest guidelines published include recent developments allowing better understanding of pain mechanisms, physiology and pharmacology, and contain awareness interventions such as defined acute pain services (APS) and the fifth vital sign, along with new drugs and devices. Together with these advances, globally there are no major improvements in insufficient postoperative pain treatment (2, 3). The result of insufficient postoperative pain treatment is that nearly 30-80% of surgical patients experience postoperative pain to a certain degree (moderate, severe or excessive) (4, 5). As a result multimodal analgesia management is chosen more frequently, increasingly taking its place in postoperative pain management (2).

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have traditionally been used to relieve pain after surgery (6, 7). The American Pain Society defend the use of combination treatment including NSAIDs for optimal pain control (8). Supportive pain killers including non-steroidal anti-inflammatory drugs may be combined with opioids. Combination therapy reduces the total dose necessary, and may be helpful in reducing the side effects of both drugs (8). Recently, various treatment strategies have been used for postoperative pain such as NSAIDs, NSAIDs and opioid combination, intravenous (IV) opioids and regional anesthetics. NSAIDs have well known analgesic, anti-pyretic and anti-inflammatory effects due to prevention of prostaglandin (PG) synthesis by cyclooxygenase (COX) enzyme inhibition (8-10).

Many patients require multiple treatment modalities to be administered intravenously including medications, fluids, blood products and nutrition. Many injectable drugs cannot be mixed together in syringes or infusions. Separate administration of intravenous products, if feasible, is always preferred; however, many times simultaneous administration of medications and parenteral nutrition is required making compatibility considerations essential. Sometimes there may be compelling reasons for mixing two or more solutions in the same infusion bag, in the same syringe or at a Y-site junction. Knowledge of drug compatibility is needed before mixing drugs (11, 12). The precipitation properties of a variety of NSAIDs have been reported previously (13-15).

Intravenous use of ibuprofen began in America for the first time in 2009. Later use began in other countries. However, in our country the entry into use of intravenous formulations of ibuprofen is very recent. The effective mechanism of ibuprofen reduces transformation of prostaglandin endoperoxidases of arachidonic acid, including thromboxane and prostacyclin, to reversibly inhibit COX-1 and COX-2 enzymes (8,16). The intravenous form of ibuprofen was licensed for mild-moderately severe pain treatment, moderate-severe pain treatment to increase the efficacy of opioids and to reduce fever in 2009 (1, 17). The intravenous form of ibuprofen can be used diluted with isotonic, ringer and 5% dextrose to 4 mg/ml concentration according to the manufacturer's recommendations. Additionally though one previous study researched the compatibility between different ibuprofen types and concentrations, there is no data on the precipitation characteristics of the type, concentration and dilutions used for pain treatment (18).

The hypothesis of our study is that ibuprofen, in the NSAID group frequently used for pre-emptive and postoperative analgesia in anesthesiology practice, may cause precipitation reactions due to its chemical and physical characteristics. To test this hypothesis, the compatibility between ibuprofen/physiological serum (sf) (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/ringer lactate (rl) (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/5% dextrose (dextrose) (4 mg ml⁻¹) and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) forms and all medications actually used in anesthesia and intensive care practice was researched with the slide-lamellar technique and visual inspection.

MATERIAL AND METHOD

In the study to determine the precipitation properties of ibuprofen/salin (sf) (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/ringer lactate (rl) (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) forms, 0.1 ml of the drug was mixed with the same volume (0.1 ml) of test drug on a slide and precipitation was observed with a magnifier (15, 19, 20).

With this aim in our study 0.1 ml of 3 different solutions (physiological serum (sf), ringer lactate (rl) and 5% dextrose (dextrose)) of ibuprofen (4 mg ml⁻¹) and undiluted ibuprofen (100 mg ml⁻¹) were tested against the following drugs frequently used in anesthesiology and intensive care clinical practice: adrenaline (1 mg ml⁻¹), atropine (1 mg ml⁻¹), amiodarone (50 mg ml⁻¹), aminophylline (24 mg ml⁻¹), atracurium (10 mg ml⁻¹), bupivacaine isobaric (5 mg ml⁻¹), bupivacaine heavy (5 mg ml⁻¹), clindamycin (150 mg ml⁻¹), dexmedetomidine (100 µg ml⁻¹), dexamethasone (4 mg ml⁻¹), dobutamine

(12.5 mg ml⁻¹), dopamine (8 mg ml⁻¹), dexketoprofen (25 mg ml⁻¹), diclofenac sodium (25 mg ml⁻¹), diltiazem HCl (25 mg ml⁻¹), digoxin (0.25 mg ml⁻¹), ephedrine (0.05 g ml⁻¹), enoxaparin (100 mg ml⁻¹), fentanyl (50 µg ml⁻¹), phenytoin (50 mg ml⁻¹), furosemide (10 mg ml⁻¹), fluconazole (2 mg ml⁻¹), flumazenil (0.1 mg ml⁻¹), glycerol trinitrate (5 mg ml⁻¹), gelofusine (succinyl gelatin (modified fluid gelatin) 40 mg ml⁻¹), sodium chloride (7 mg ml⁻¹), sodium hydroxide (1.36 mg ml⁻¹), gentamicin (40 mg ml⁻¹), granisetron (1 mg ml⁻¹), heparin (1000 IU ml⁻¹), haloperidol (5 mg ml⁻¹), calcium amp (Calcium Gluconate Monohydrate 225 mg 10 ml⁻¹ + Calcium Levulinate Dihydrate 572 mg 10 ml⁻¹), ketamine (50 mg ml⁻¹), chlorphenoxamine hydrochloride (10 mg ml⁻¹), lidocaine (20 mg ml⁻¹), magnesium sulfate (1.2 mEq ml⁻¹), mannitol (20 g 100 ml⁻¹), metamizole sodium (0.5 g ml⁻¹), methylergobasin maleate (0.2 mg ml⁻¹), methylprednisolone (20 mg ml⁻¹), metoclopramide (5 mg ml⁻¹), metoprolol (1 mg ml⁻¹), morphine (0.01 g ml⁻¹), midazolam (5 mg ml⁻¹), meropenem (50 mg ml⁻¹), NaHCO₃ (84 mg ml⁻¹), n-acetylcysteine (100 mg ml⁻¹), neostigmine (0.5 mg ml⁻¹), noradrenaline (1 mg ml⁻¹), oxytocin (5 IU ml⁻¹), paracetamol (10 mg ml⁻¹), pantoprazole (20 mg ml⁻¹), pethidine (50 mg ml⁻¹), piperacillin tazobactam (225 mg ml⁻¹), prilocaine (20 mg ml⁻¹), protamine hydrochloride (1000 IU ml⁻¹), potassium (1 mEq ml⁻¹), potassium (3 mEq ml⁻¹), propofol (20 mg ml⁻¹), ranitidine (10 mg ml⁻¹), remifentanyl (5 mg ml⁻¹), rocuronium (10 mg ml⁻¹), scopolamine bromide (20 mg ml⁻¹), cefuroxime sodium (250 mg ml⁻¹), cefoperazone+sulbactam (250 mg ml⁻¹), ciprofloxacin (2 mg ml⁻¹), somatostatin (3 mg ml⁻¹), sugammadex (100 mg ml⁻¹), teicoplanin (60 mg ml⁻¹), tenoxicam (10 mg ml⁻¹), thiopental sodium (25 mg ml⁻¹), tranexamic acid (100 mg ml⁻¹), tranexamic acid (50 mg ml⁻¹), tramadol (50 mg ml⁻¹), vancomycin (10 mg ml⁻¹), verapamil (2.5 mg ml⁻¹), vitamin K, vecuronium (1 mg ml⁻¹), and voluven (6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in 0.9% sodium chloride injection, 0.06 mg ml⁻¹). The same volume of test drug (0.1 ml) was mixed on a slide and precipitation, or lack of was observed with a magnifier. Lack of precipitation was evaluated as 0 with strong precipitation evaluated as 4+ and precipitation was scored accordingly (13).

RESULTS

In our study the precipitation properties of ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) forms were assessed. According to this assessment:

Ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹) produced (++++) precipitation reactions with dobutamine, diltiazem, haloperidol, ketamine, vancomycin, and verapamil; (+++) precipitation reactions with atracurium, dopamine, chlorphenamine, metoclopramide, midazolam, protamine hydrochloride and vecuronium; (++) precipitation reactions with gentamicin, granisetron, noradrenaline, rocuronium, and ciprofloxacin; and (+) precipitation reactions with bupivacaine isobaric, methylergobasin maleate and thiopental sodium.

Ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹) entered (++++) precipitation reactions with dobutamine, diltiazem HCl, haloperidol, ketamine, rocuronium, and vancomycin; (+++) precipitation reactions with dopamine, chlorphenamine, midazolam, protamine hydrochloride, ciprofloxacin, and verapamil; (++) precipitation reactions with atracurium, gentamicin, granisetron, metoclopramide, noradrenaline, and vecuronium and (+) precipitation reactions with amiodorane, ephedrine, bupivacaine isobaric, methylergobasin maleate and thiopental sodium.

Ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) entered (++++) precipitation reactions with dobutamine, diltiazem HCl, rocuronium, and verapamil; (+++) precipitation reactions with dopamine, ketamine, chlorphenamine, metoclopramide, midazolam, protamine hydrochloride, and vancomycin; (++) precipitation reactions with atracurium, gentamicin, haloperidol, bupivacaine heavy, noradrenaline, and vecuronium and (+) precipitation reactions with amiodorane, granisetron, lidocaine, bupivacaine isobaric, methylergobasin maleate, prilocaine, ciprofloxacin and thiopental sodium.

Ibuprofen (100 mg ml⁻¹) entered (++++) precipitation reactions with dobutamine, diltiazem HCl, gentamicin, haloperidol, calcium, metoclopramide, midazolam, prilocaine, protamine hydrochloride, rocuronium, and vancomycin; (+++) precipitation reactions with amiodorane, dopamine, ketamine, chlorphenamine, lidocaine, bupivacaine isobaric, bupivacaine heavy, pethidine, somatostatin, thiopental sodium, tramadol, and verapamil; (++) precipitation reactions with atracurium, ephedrine, granisetron, Mg sulfate, ciprofloxacin, and vecuronium; and (+) precipitation reactions with methylergobasin maleate, noradrenaline, ranitidine, and cefoperazone.

The precipitation properties of the study drugs of ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) identified with a variety of drugs are summarized in Table I.

Table I. Evaluation of precipitation characteristics of ibuprofen and dilutions

Drug	Precipitation Ibuprofen / SL Score	Precipitation Ibuprofen / RL Score	Precipitation Ibuprofen / Dextrose Score	Precipitation Only Ibuprofen Score
Adrenaline				
Atropine				
Amiodarone		+	+	+++
Aminophylline				
Atracurium	+++	++	++	++
Clindamycin				
Dexmedetomidine				
Dexamethasone				
Dobutamine	++++	++++	++++	++++
Dopamine	+++	+++	+++	+++
Dexketoprofen				
Diclofenac Sodium				
Diltiazem Hcl	++++	++++	++++	++++
Digoxin				
Enoxaparin				
Ephedrine		+		++
Fentanyl				
Furosemide				
Phenytoin				
Fluconazole				
Flumazenil				
Gelofusine				
Gentamicin	++	++	++	++++
Granisetron	++	++	+	++
Glycerol Trinitrate				
Haloperidol	++++	++++	++	++++
Heparin				
Calcium				++++
Ketamine	++++	++++	+++	+++
Chlorphenoxamine	+++	+++	+++	+++
Lidocaine			+	+++
Marcain Heavy			++	+++
Marcain Isobaric	+	+	+	+++
Magnesium Sulfate				++
Metamizole Sodium				-
Methylergobasin Maleate	+	+	+	+
Metoclopramide	+++	++	+++	++++
Metoprolol				
Methyl Prednisolone				

Table I. (continued)

Drug	Precipitation Ibuprofen / SL Score	Precipitation Ibuprofen / RL Score	Precipitation Ibuprofen / Dextrose Score	Precipitation Only Ibuprofen Score
Morphine				
Midazolam	+++	+++	+++	++++
Mannitol				
Meropenem				
NaHCO ₃				
N-Acetylcysteine				
Neostigmine				
Noradrenaline	++	++	++	+
Oxytocin				
Paracetamol				
Pethidine				+++
Pantoprazole				
Piperacillin Tazobactam				
Prilocaine			+	++++
Protamine Hydrochloride	+++	+++	+++	++++
Potassium 10 Meq				
Potassium 30 Meq				
Propofol				
Ranitidine				+
Remifentanyl				
Rocuronium	++	++++	++++	++++
Cefuroxime Sodium				
Cefoperazone / Sulbactam				+
Ciprofloxacin 200	++	+++	+	++
Scopolamine butylbromide				
Somatostatin				+++
Sugammadex				
Teicoplanin				
Tenoxicam				
Thiopental Sodium	+	+	+	+++
Tranexamic Acid 5%				
Tranexamic Acid 10%				
Tramadol				+++
Vancomycin	++++	++++	+++	++++
Vecuronium	+++	++	++	++
Verapamil	++++	+++	++++	+++
Vitamin K				
Voluven				

DISCUSSION

In our study it was determined that ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹), ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and ibuprofen (100 mg ml⁻¹) entered precipitation reactions with some drugs commonly used in anesthesiology and intensive care practice.

Drugs entering precipitation reactions may cause blockage of the venous pathway they are administered to and cause loss of efficacy of drugs (14, 15, 19). Additionally, previous experimental studies have shown that crystals formed by precipitation reactions may cause pulmonary emboli. The created emboli may cause mortality or morbidity (7). As a result knowing whether drugs used in anesthesiology practice enter reactions with other drugs and their precipitation properties is important in terms of ensuring quality patient care and preventing unwanted reactions (19).

Thiopental is a drug used in anesthetic practice with a basic pH value. As a result it causes precipitation with many drugs (8-10, 21-23). Just as thiopental may cause precipitation reactions used with intravenous anesthetics like alfentanil, atracurium, cisatracurium, suxamethonium, mivacurium, vecuronium, rocuronium, pancuronium, atropine, dopamine, dobutamine, ephedrine, midazolam, morphine and sufentanil, very common drugs in anesthesia practice, it has been shown to form precipitation reactions with other local anesthetics apart from these linked to pH differences (8-10, 21, 22).

Propofol is one of the most frequently used intravenous hypnotic agents in anesthetic practice. Propofol may enter precipitation reactions with alfentanil, atracurium, atropine, digoxin, diphenhydramine, dopamine, dobutamine, ephedrine, esmolol, famotidine, fentanyl, ketamine, midazolam, morphine, pancuronium, remifentanyl, sufentanil and vecuronium (24-26).

Midazolam may cause reactions with sodium bicarbonate, dobutamine, morphine, propofol and thiopental (25, 27-29).

Previous studies have determined that sugammadex, a drug newly entering anesthetic practice, causes precipitation reactions with amiodorone, dobutamine and protamine (1, 2).

Sugammadex interacts with different drugs, apart from rocuronium, in different ways in terms of pharmacokinetics and pharmacodynamics. Sugammadex may cause precipitation with protamine, amiodorone and dobutamine. Additionally, it may interact with more than 40 lipophilic steroidal and non-steroidal drugs. These drugs include propofol, thiopental, fentanyl, remifentanyl, vancomycin, gentamicin, salbutamol, aminophylline, atropine, ephedrine, fentolamine, verapamil, cortisone and hydrocortisone (19).

Non-steroidal anti-inflammatory drugs are used beginning in the peroperative period through the postoperative period at repeated posologies. To determine which drugs can be used without experiencing compatibility problems in anesthesiology administration and to ensure patient safety, it is definitely necessary to determine the physicochemical compatibility of drugs used (19).

Previous studies have reported physical incompatibility of some NSAIDs with a variety of drugs. Kiraz et al (15) showed precipitation with lornoxicam, with most incompatibility characteristics seen in pethidine HCl, rocuronium bromure, tramadol HCl and atracurium besylate. With dexketoprofen, commonly used drugs in practice such as ketamine, midazolam, and amiodarone HCl precipitated as 4+; and with tenoxicam rocuronium bromure, ketamine, magnesium sulfate and atracurium besylate precipitated as 4+. Thus they suggested that these drugs should not be used with dexketoprofen. They reported other drugs that indicated less precipitation with all these NSAIDs can also be dangerous when administered in vivo. Also they reported that for safety flushing intravenous catheters between administration of two different potential incompatible drugs may be a useful method.

Ackland (13) in a study of inadvertent administration during anesthetic practice reported that a white formation developed in an empty injector previously used for atracurium bresylate (Tracrium Glaxo-Wellcome) when diclofenac (Voltarol, Geigy) was inserted into it (13). The author stated that this finding was due to physical incompatibility between atracurium bresylate and diclofenac and emphasized that if this precipitate entered the circulation system it may cause harmful results.

There are other studies reporting physical incompatibility between diclofenac and methodone hydrochloride, morphine hydrochloride and tramadol hydrochloride, apart from atracurium bresylate (30, 31).

Incompatibility is reported for ketorolac with haloperidol lactate, nalbuphine HCl, prochlorperazine edisylate, promethazine HCl, thiethylperazine maleate, morphine sulfate, pethidine hydrochloride, hydroxyzine hydrochloride and cyclisine lactate (32, 33).

Frequently used NSAIDs are known to be incompatible, such as indomethacin with calcium, dopamine and dobutamine; paracetamol with phenytoin sodium and metamizole sodium with hydromorphone hydrochloride (34-36). There is physical incompatibility reported between acetylsalicylic acid lysinate and nevpam, pantoprazole sodium and reteplase (37). There is known

physical incompatibility between parecoxib sodium and alfentanil hydrochloride, diamorphine hydrochloride, hydromorphone hydrochloride, methadone hydrochloride, morphine hydrochloride, morphine sulfate, ondansetron hydrochloride, pethidine hydrochloride, remifentanil hydrochloride, and sufentanil citrate (38).

The intravenous form of ibuprofen was licensed for mild-moderately severe pain treatment, moderate-severe pain treatment to increase the effect of opioids and to reduce fever in 2009 (1, 17). Studies have shown that in addition to reducing fever in the critical patient population, intravenous ibuprofen improves pain control in orthopedic and abdominal surgery and reduces opioid use (8). The effective mechanism of ibuprofen reduces transformation of prostaglandin endoperoxidases of arachidonic acid, including thromboxane and prostacyclin, to reversibly inhibit COX-1 and COX-2 enzymes (8). COX-2 is produced as a response to tissue damage, growth factors, tumor promoters and cytokines. COX-1 is present in most cells and performs many physiological housekeeping functions. Prostaglandin E₂ (PGE₂) inhibition is responsible for the anti-pyretic characteristics of NSAIDs (8). To prevent anti-inflammatory edema, ibuprofen may change the signal transduction pathways independent of COX-1. The center of ibuprofen independent of COX may include strengthening the release of B-endorphins in the physiological stress response, similar to anti-pyretic and analgesic effects during surgery (16).

Holt et al. (14) evaluated the precipitation properties of ibuprofen lysine (10 mg ml⁻¹) effective in and frequently used for PDA closure in premature infants and administration of the drugs at the Y-site frequently used in the premature neonatal population. They found that the following drugs were deemed compatible with ibuprofen lysine: ceftazidime, epinephrine, furosemide, heparin lock flush, diluted insulin, morphine sulfate, phenobarbital, potassium chloride, and sodium bicarbonate. However, intraLipid 10% could not be evaluated. They reported that diluted dopamine was initially compatible at time 0 but showed a small precipitate at the 4-hour time point. In this study we evaluated the physical compatibility of different solutions of 4 mg per ml ibuprofen and 100 mg per ml ibuprofen forms with a variety of anesthetic drugs and antibiotics. In our study, similar to Holt et al., a precipitation reaction (+) was observed between all forms of ibuprofen and thiopental sodium (14). However, precipitation was not observed with furosemide, morphine, potassium and NaHCO₃. Holt et al (14). reported physical incompatibility between ibuprofen

lysine and ceftazidime of the antibiotic group drugs. In our study between ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹) and ciprofloxacin and gentamicin there was a (++) precipitation reaction; between ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹) and vancomycin a (+++++) reaction, between ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹) and gentamicin and ciprofloxacin a (++) precipitation; and between ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and vancomycin there was a (+++) precipitation reaction identified. For ibuprofen (100 mg ml⁻¹) there was physical incompatibility in the form of precipitation reactions with vancomycin (++++), ciprofloxacin (++) and cefoperazone (+) identified.

In our study as the concentration of ibuprofen increased precipitation reactions were seen more often, though we still determined physical incompatibility with some drugs at low concentrations. In our study though the degree of physical incompatibility with some drugs may appear to change with the concentration (mg ml⁻¹) of ibuprofen, there are agents with no change in the precipitation reaction and severity although the concentration fell.

Additionally in this study we saw that dilution of ibuprofen with saline caused lower rates of precipitation reactions than dilution with ringer lactate and 5% dextrose. As a result, we believe that if consecutive drug administration is necessary, either in the admitted patient population in intensive care or in daily anesthetic practice, diluting ibuprofen with saline may provide less physical incompatibility and fewer drug interactions.

More than 90% of drugs are organic, weak electrolytes, especially compounded, manufactured, or reconstituted as injections in predominantly ionized or salt forms. Acid-base reactions are the most common causes of drug incompatibility such as precipitation. Knowledge of products' chemical facts, organic acid-base equilibria in relation to ionization and nonionization and aqueous solubility, ranges of pH and product labeling is the foundation of expertise in drug incompatibility (11). The pH of intravenous medications is very important to consider in the compatibility/incompatibility of solutions (35). In our study the pH of ibuprofen was evaluated and though ibuprofen at 100 mg ml⁻¹ had a pH value of 7.0, the pH value of ibuprofen diluted with physiological serum, ringer lactate and 5% dextrose at 4 mg ml⁻¹ concentration was 7.5. Additionally though the pH value is determined, in our study we think the precipitation reactions that formed cannot be explained by pH value alone.

There are points to be taken note of to prevent experiencing precipitation reactions of drugs which may be summarized as checking the best before date of the

drugs, not administering a mix of two drugs in the same injector, not using used empty injectors for a second different drug, if infusion is given use separate infusion lines, if two drugs are given consecutively allow a time interval to prevent mixing, and checking the compatibility characteristics of drugs administered on database drug sites like www.stabilis.org.

In conclusion, in our study precipitation reactions under in-vitro conditions were determined for; ibuprofen/sf (4 mg ml⁻¹) and dobutamine, diltiazem, haloperidol, ketamine, vancomycin, verapamil, atracurium, dopamine, chlorphenaxamine, metoclopramide, midazolam, protamine hydrochloride, and vecuronium; for ibuprofen/rl (4 mg ml⁻¹) and dobutamine, diltiazem HCl, haloperidol, ketamine, rocuronium, vancomycin, dopamine, chlorphenaxamine, midazolam, protamine hydrochloride, ciprofloxacin, and verapamil; for ibuprofen/dextrose (4 mg ml⁻¹) and dobutamine, diltiazem HCl, rocuronium, verapamil, dopamine, ketamine, chlorphenaxamine, metoclopramide, midazolam, protamine hydrochloride and vancomycin; and for ibuprofen (100 mg ml⁻¹) and dexamethasone, diltiazem HCl, calcium, metoclopramide, midazolam, prilocaine, protamine hydrochloride, rocuronium, vancomycin, amiodarone, dobutamine, ketamine, chlorphenaxamine, lidocaine, bupivacaine isobaric, bupivacaine heavy, pethidine, somatostatin, thiopental sodium, tramadol, and verapamil. We emphasize that it is necessary not to administer these drugs through intravenous lines simultaneously. The observed in-vitro reactions and precipitations in our study may be considered the "visible tip of the iceberg" of drug interactions. Advanced studies should determine the factors causing the in-vitro precipitation reactions observed in our study and the characteristic properties of these reactions. Future studies using advanced tools like gas chromatography/mass spectrometry may further advance knowledge of possible reactions of these antibiotics with other drugs. Additionally we believe it is necessary to research the effects of these drug reactions on medication efficacy and the effects on circulation (15, 19, 20).

REFERENCES

- Koh W, Nguyen KP, Jahr JS. Intravenous non-opioid analgesia for peri- and postoperative pain management: a scientific review of intravenous acetaminophen and ibuprofen. *Korean J Anesthesiol* 2015; 68: 3-12.
- Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 160-171.
- Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377: 2215-2225.
- Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. *Pain* 2011; 152: S33-S40.
- Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999; 353: 2051-2058.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97: 534-540.
- Murphy DF. NSAIDs and Postoperative Pain. *BMJ* 1993; 306: 1493-1494.
- Bookstaver PB, Miller AD, Rudisill CN, Norris LB. Intravenous ibuprofen: the first injectable product for the treatment of pain and fever. *J Pain Res* 2010; 3: 67-79.
- Hancı V, Kiraz HA, Ömür D, Yurtlu BS, Arslan Yurtlu D, Alan C. Postoperative Pain in Children. *J Anesth Clin Res* 2012; 3: 219.
- Simon LS. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Their Risk: A Story Still in Development. *Arthritis Research & Therapy* 2013; 15: S1.
- Murney P. To Mix or Not To Mix - Compatibilities of Parenteral Drug Solutions. *Aust Prescr* 2008; 31: 98-101.
- Robinson CA, Sawyer JE. Y-Site Compatibility of Medications with Parenteral Nutrition. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2009; 14: 48-56.
- Ackland G. Physical Incompatibility Between Atracurium and Intravenous Diclofenac. *Anaesthesia* 2001; 56: 294.
- Holt RJ, Siegert SWK, Krishna A. Physical Compatibility of Ibuprofen Lysine Injection with Selected Drugs During Simulated Y-site Injection. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2008; 13: 156-161.
- Kiraz H A, Ömür D, Ekin S, Toman H, Uyan B, Yurtlu B S, Hancı V. Evaluation of Precipitation Characteristics of Commonly Used Non-Steroidal Anti-Inflammatory Analgesic Drugs. *Lat Am J Pharm* 2015; 34: 259-263.
- Smith HS, Voss B. Pharmacokinetics of intravenous ibuprofen: implications of time of infusion in the treatment of pain and fever. *Drugs* 2012; 72: 327-337.
- Scott LJ. Intravenous ibuprofen: in adults for pain and fever. *Drugs* 2012; 72: 1099-1109.
- Trissel LA, Martinez JF, Gilbert DL. Compatibility of cisatracurium besylate with selected drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 1735-1741.
- Hancı V, Ali Kiraz H, Ömür D, Ekin S, Uyan B, Yurtlu BS. Precipitation in Gallipoli: sugammadex / amiodarone & sugammadex / dobutamine & sugammadex / protamine. *Rev Bras Anesthesiol* 2013; 63:163-164.
- Hancı V, Boztaş N, Ömür D, Özbilgin Ş, Hancı S. Evaluation of the Precipitation Characteristics of Ertapenem, Tigecycline, Colistin, Daptomycin, Vancomycin and Teicoplanin. *Lat Am J Pharm* 2014; 33: 1678-1683.
- Khan S, Stannard N, Greijn J. Precipitation of thiopental with muscle relaxants: a potential hazard. *JRSM Short Rep* 2011; 2: 58.
- Waters JH, Rizzo VL, Ramanathan S. A re-evaluation of the ability of thiopental to identify cerebrospinal fluid in epidural catheter aspirate. *J Clin Anesth* 1995; 7: 224-227.
- Taniguchi T, Yamamoto K, Kobayashi T. Precipitate formed by thiopentone and vecuronium causes pulmonary embolism. *Can J Anaesth* 1998; 45: 347-351.
- Chiu MF, Schwartz ML. Visual compatibility of injectable drugs used in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 64-65.
- Michaels MR, Stauffer GL, Haas DP. Propofol compatibility with other intravenous drug products - Two new methods of evaluating IV emulsion compatibility. *Ann Pharmacotherapy* 1996; 30: 228-232.

26. Nemec K, Germ E, Schulz-Siegmund M, Ortner A. The effect of nimodipine, fentanyl and remifentanyl intravenous products on the stability of propofol emulsions. *Pharmazie* 2009; 64, 2: 94-97.
27. Hadzija BW, Lubarsky DA. Compatibility of etomidate, thiopental sodium, and propofol injections with drugs commonly administered during induction of anesthesia. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52: 997-999.
28. Mantong ML, Marquardt ED. Visual compatibility of midazolam hydrochloride with selected drugs during simulated Y-site injection. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52: 2567-2568.
29. Vermeire A, Remon JP. Compatibility and stability of morphine in binary admixtures with haloperidol, midazolam, dexamethasone or methylprednisolone. *Int J Pharm* 1998; 174: 157-177.
30. Destro M, Ottolini L, Vicentini L, Boschetti S. Physical compatibility of binary and tertiary mixtures of morphine and methadone with other drugs for parenteral administration in palliative care. *Support Care Cancer* 2012; 20: 2501-2509.
31. Destro M, Ottolini L, Vicentini L, Boschetti S. Physical compatibility of binary and tertiary mixtures of morphine and methadone with other drugs for parenteral administration in palliative care. *Support Care Cancer* 2012; 20: 2501-2509.
32. Mendenhall A, Hoyt DB. Incompatibility of ketorolac tromethamine with haloperidol lactate and thiethylperazine maleate. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 2964.
33. Smith RP, Jones M. Precipitation in Manchester: ketorolac/cydzine. *Anaesthesia* 2001; 56: 495.
34. Ishisaka DY, Van Vleet J, Marquardt E. Visual compatibility of indomethacin sodium trihydrate with drugs given to neonates by continuous infusion. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 2442-2443.
35. Guillory JK, Hwang SC, Lach JL. Interactions between pharmaceutical compounds by thermal methods. *J Pharm Sci* 1969;58: 301-308.
36. Müller H-J, Berg J. Stabilitätsstudie zu metamizol-natrium im PVC-infusionsbeutel. *Krankenhauspharmazie* 1998; 19: 229-234.
37. Serrurier C, Chenot ED, Vigneron J, May I, Demoré B. Assessment of injectable drug's administration in two intensive care units and determination of potential physico-chemical incompatibilities. *EJHP Science* 2006; 12: 96-99.
38. <http://www.stabilis.org/Bibliographie.php?IdBiblio=3504> (erişilme tarihi: 04.12.2015)

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

**SPİNAL TÜMÖRÜ OLAN GEBEDE ANESTEZİ UYGULAMASI:
OLGU SUNUMU****ANESTHESIA MANAGEMENT IN A PREGNANT WITH SPINAL TUMOUR:
CASE REPORT****Aslınur SAGÜN, Öznur MART, Nurcan DORUK, Handan BİRBİÇER****Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İçel, Türkiye**

Mersin University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, İçel, Turkey

ÖZET

Gebelikte tümör oluşumu nadirdir, ortalama 1:1000 veya 1:2000 gebelikte görülür. Bu olgu ile T3 seviyesinde tümöre bağlı spinal kord hasarı bulunan ve sezeryan operasyonu planlanan gebenin anestezi yönetiminin sunulması amaçlandı. Otuziki yaşında, 30. gebelik haftasında spinal tümörü olan hastaya konsey sonucu (Kadın-Doğum, Beyin Cerrahi-Anesteziyoloji) sezeryan sekiyo kararı alındı. Bebeğin çıkımını takiben uterus posteriorunda ve batin içinde multipl tümöral oluşumlar tespit edildi ve tümör rezeksiyonu için operasyona devam kararı alındı. Peroperatif bir sorunla karşılaşmadı. Operasyon sonunda kas gevşetici antagonisti uygulanarak hasta sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi. Spinal kord hasarı; üriner sistem enfeksiyonları, dekübit ülserler, tromboflebit, anemi, azalmış respiratuvar rezerv ve otonomik hiperrefleksi gibi komplikasyonlara neden olabilen ciddi bir hastalıktır. Böyle durumlarda detaylandırılmış bir preoperatif değerlendirme ile hastaya uygun anestezi yöntemi seçimi ve yakın peroperatif takibin olası komplikasyonları önleyebileceği kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELEER: Gebe, Anestezi, Spinal tümör**SUMMARY**

The development of tumours in pregnancy is rare, seen about 1:1000 or 1:2000 of pregnancies. Here, in this study we aimed to present the anesthesia management of the pregnant who has spinal injury due to a tumour at T3 level and planned for Caesarian section. Caesarean section of the patient who is 32 year-aged, and in her 30 weeks of pregnancy with spinal tumor was decided by council (Gynecology and Obstetrics, Neurosurgery, Anesthesiology). Following the delivery of the baby, at the posterior of the uterus and in the abdomen many tumoural formations were detected and for the resection of tumours the attendance of the operation was decided. No problems were encountered peroperatively. At the end of the operation the patient was extubated without a problem by applying the reversal of neuromuscular blockade. Spinal cord injury is a serious disease that can result in complications such as urinary tract infections, decubitus ulcers, thrombohebitis, anemia, reduced respiratory reserve and hyperreflexia. In these situations, our opinion is, the election of an anesthesia management available for the patient with a detailed preoperative assessment and close peroperative follow-up can prevent possible complications.

KEY WORDS: Pregnant, Anesthesia, Spinal tumour**GİRİŞ**

Gebelikte tümör oluşumu nadirdir, ortalama 1:1000 veya 1:2000 gebelikte görülür (1). Fakat gebeliğe bağlı hormonal değişimler tümörlerin büyümesini veya nörolojik defisit gelişimini hızlandırabilir (2-4). Ortaya çıkan nörolojik defisitler birçok sistemde değişikliğe neden olabilir. Nörolojik bulgular gelişmiş gebelerin doğum sırasındaki anestezi yönetimi de daha komplikedir. Bu olgu ile T3 seviyesinde tümöre bağlı spinal kord hasarı bulunan ve sezeryan operasyonu planlanan gebenin anestezi yönetiminin sunulması amaçlandı.

OLGU

Otuz iki yaşında, 30. gebelik haftasında spinal tümörü olan hastaya konsey sonucu olarak (Kadın-Doğum, Beyin Cerrahi, Anesteziyoloji) sezeryan sekiyo kararı alındı. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde, gebeliğin 6. ayında T3 vertebra seviyesinde spinal tümör tespit edildiği, hastada son 15 gündür hemipleji, T5 düzeyinden itibaren duyu kaybı ve gaita-idrar inkontinansı olduğu tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde ek bir patoloji mevcut değildi. Havayolu değerlendirmesi Mallampati Sınıf I olarak saptandı. Operasyona alınan hastaya stan-

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

Geliş tarihi/Received: 21/12/2016

Kabul tarihi/Accepted: 04/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):**Dr. Aslınur SAGÜN,** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çiftlikköy, Mersin, İçel, Türkiye**E-posta (E-mail):** aslinur_aslan@hotmail.com

dart ASA monitörizasyonu uygulandı. Anestezi indüksiyonu öncesi kan basıncı 90/52 mmHg, kalp hızı 136 atım dk⁻¹, SpO₂ % 98 idi. Anestezi indüksiyonu tiyopen-tal 4 mg kg⁻¹ ve kas gevşemesi 0.1 mg kg⁻¹ vekuronyum ile sağlandıktan sonra hasta 7.5 numara endotrakeal tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesi O₂ içinde %50 N₂O ve % 0.5-0.8 konsantrasyonda sevofluran ile sağlandı. Bebeğin çıkımını takiben uterus posteriorunda ve batin içinde multipl tümöral oluşumlar tespit edildi ve tümör rezeksiyonu için operasyona devam kararı alındı. Bunun üzerine hastaya invaziv arter monitorizasyonu ve santral venöz basınç kateterizasyonu uygulandı. İki saat süren operasyon boyunca 2 ünite eritrosit süspansiyonu, 2 ünite taze donmuş plazma, 500 mL kolloid, 2000 mL kristaloid solüsyonu verildi ve 300 cc idrar çıkışı izlendi. Peroperatif bir sorunla karşılaşmadı. Operasyon sonunda kas gevşetici antagonisti uygulanarak hasta sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi.

TARTIŞMA

Spinal kord hasarı; üriner sistem enfeksiyonları, dekübit ülserleri, tromboflebit, anemi, azalmış respiratuvar rezerv ve otonomik hiperrefleksi gibi komplikasyonlara neden olabilen ciddi bir hastalıktır. Semptomların şiddeti hasarın seviyesine göre değişmektedir. T6 seviyesinin üstünde, ventilatöre bağımlılığa kadar ilerleyebilen respiratuvar bozukluklar görülebilir (5). Bunun yanında, gebelikte ortaya çıkan spinal kord hasarı ilave riskler taşımaktadır. Gebelerde üriner sistem enfeksiyonu görülme sıklığı önemli oranda artmıştır, ayrıca gebelikte hiperkoagülabilite olduğu için spinal kord hasarı olan hastalarda tromboemboli riski de artmıştır. Bizim olgumuzda tümöre bağlı spinal kord hasarı nedeniyle son 15 günde ortaya çıkan hemipleji, duyu kaybı ve gaita-idrar inkontinansı mevcuttu, fakat kanama testlerinde ve diğer laboratuvar parametrelerinde bozukluk yoktu.

Bu olgularda bir diğer sorun özellikle T10 seviyesinin üstünde lezyonu olan gebelerde kontraksiyonların hissedilmemesine bağlı fark edilmeyen doğum riskinin yüksek olmasıdır. Bu nedenle gebeliğin erken sonlandırılması gerekebilmektedir. Gebeliğin sonlandırılması kararı multidisipliner olmalıdır. Anestezi yönetiminde yer alacak anestezi uzmanının da bu kararın mutlak bir paydaşı olması gerektiğine inanmaktayız. Sonuçta olgumuzda T3 seviyesinde mevcut olan spinal tümör ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle oluşturulan konseyde gebeliğin 30. haftasında sonlandırılması kararı alındı.

Spinal kord hasarının en ciddi komplikasyonu otonomik hiperrefleksidir, sıklıkla T6 ve daha yukarısında ki lezyonlarda görülür. Vajinal veya servikal muayene,

spekulum yerleştirilmesi veya uterin kontraksiyonlar gibi spinal kord lezyonunun altından kaynaklanan duyuusal veya ağrılı uyaranlar ile tetiklenebilir. Otonomik hiperreflekside spinal kord hasarının altında kan basıncında önemli ölçüde artışla birlikte bradikardi, piloereksiyon ve terleme, lezyon seviyesinin üstünde vazodilatasyon, pupil dilatasyonu, görme bozukluğu ve flaşing gözlenebilir (6). Otonomik hiperrefleksi gelişmesinde spinal kord hasarının seviyesi kadar süresi de önemlidir. Olgumuzda lezyon seviyesi T3 düzeyinde olmakla birlikte otonomik hiperrefleksinin görülmemesi nedeni başlangıç süresinin kısa olması olabilir. Anestezist bu olgularda otonomik hiperrefleksi konusunda bilinçli olmalı, bu bulguların preeklampsi ile karışabileceğini unutmamalı ve olguların anestezi yönetiminde buna yönelik gerekli hazırlıkları planlamalıdır.

Spinal kord hasarı bulunan gebelerde vajinal doğum önerilse de, normal popülasyondan daha az vajinal doğum oranı olduğu bildirilmektedir. Bu gebelerde hem reyonel hem genel anestezi tercih edilebilmekle birlikte nöroaksiyel blok ile otonomik hiperrefleksi tetikleyen stimulusların önlenemediği bildirilmektedir (7). Ancak nöroaksiyel blok tercih edilecekse idrar kateterizasyonundan ve servikal muayeneden önce uygulanması otonomik hiperrefleksi önlemek açısından daha faydalı olabilir. Ancak bu her olgu için geçerli değildir. Bizim olgumuzda olduğu gibi hastalığın özelliği nedeniyle genel anestezi tercih edilebilir. Eğer genel anestezi tercih edilecekse, ciddi hiperkalemiye neden olabileceği için süksinilkolinden kaçınmak önerilmektedir (8). Biz de olgumuzda non-depolarizan bir kas gevşetici olan veküronyumu tercih ettik ve peroperatif nöromusküler blokajla ilgili herhangi bir sorunla karşılaşmadık. Volatil anestezipler otonomik hiperrefleksiyeye bağlı hemodinamik bozukluklarda etkili olabilir. Biz bu olguda volatil ajan olarak sevofluranı, gebelerde minimum alveolar konsantrasyonun (MAK) azalması nedeniyle, <1 MAK olarak uyguladık. Operasyonun başlangıcında kan basıncı düşük, kalp hızı yüksek olan hastanın, peroperatif sıvı tedavisi uygulandıktan sonra kan basıncı ve kalp hızı normal aralıkta seyretti. Olgunun daha önceden bilinen preeklampsi tanısı olmaması da hemodinamik stabiliteyi açıklayabilir. Fakat batında yaygın tümöral oluşumlar nedeniyle operasyonun devam etmesi invaziv monitörizasyon uygulamamızda etkili olmuştur.

Sonuç olarak, bu tür spinal kord hasarı ile komplike olgularda reyonel veya genel anestezi seçimi ile ilgili net bir kaynak bulunmamaktadır. Böyle durumlarda detaylandırılmış bir preoperatif değerlendirme ile hastaya uygun anestezi yöntemi seçimi ve yakın peroperatif takibi olası komplikasyonları önleyebileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279-287.
2. Ross AE, Bojescul JA, Kuklo TR. Giant cell tumor: a case report of recurrence during pregnancy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30: 332-335.
3. Kiroglu Y, Benek B, Yagci B, Cirak B, Tahta K. Spinal cord compression caused by vertebral hemangioma being symptomatic during pregnancy. *Surg Neurol* 2009; 71: 487-492.
4. Hayden MG, Gephart R, Kalanithi P, Chou D. Von Hippel-Lindau disease in pregnancy: a brief review. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 611-613 .
5. Hopkins AN, Alshaeri T, Akst SA, Berger JS. Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist. *Semin Perinatol* 2014; 38: 359-369.
6. Jones B, Milliken B, Penning D. Anesthesia for cesarean section in a patient with paraplegia resulting from tumour metastases to spinal cord. *Can J Anesth*; 2000; 47: 1122-1128.
7. Pereira L. Obstetric management of the patient with spinal cord injury. *Obstet Gynecol Surg* 2003; 58: 678-687.
8. Reide PJ, Yentis SM. Anaesthesia for the obstetric patient with (non-obstetric) systemic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24: 313-326.

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

MANDİBULA KIRIĞI OLAN HİPERPARATİROİDİLİ HASTADA ANESTEZİ YÖNETİMİ

ANESTHESIA MANAGEMENT OF A PATIENT HAVING HYPERPARATHYROIDISM AND MANDIBULAR FRACTURE

¹Elif ÇOPUROĞLU, ¹Gönül SAĞIROĞLU, ²Atakan SEZER, ¹Akın ÇOLAK, ¹İşıl GÜNDAY

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

¹Trakya University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Edirne, Turkey

²Trakya University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Edirne, Turkey

ÖZET

Hiperparatiroidizm diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi birçok hastalıkla birliktelik gösteren multisistemik bir hastalıktır. Bu hastalarda preoperatif değerlendirme ve anestezi yönetimi hayati önem taşımaktadır. Paratiroid adenomlarında altın standart olan tedavi yöntemi paratiroid dokusunun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Osteoporozla bağlı artmış kırık riski cerrahi girişimlerde çeşitli güçlüklerle yol açabilir. Çalışmamızda mandibula kırığı ve hiperparatiroidisi olan olgudaki anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

ANAHTAR KELİMELE: Hiperparatiroidi, Mandibula kırığı, Optik laringoskop, Elektromiyografik monitörizasyon

SUMMARY

Hyperparathyroidism is a disease involving multiple systems, mainly as diabetes, hypertension and chronic renal failure. Surgical removal of the parathyroid tissue is the gold standard in the treatment of hyperparathyroidism. Preparation for the anesthesia and maintenance of the airway in these patients is vital. The increased risk of osteoporosis-related fracture lead to a variety of difficulties preoperatively. In this study we aim to present the anesthesia management of a patient having hyperparathyroidism and mandibular fracture.

KEY WORDS: Hyperparathyroidism, Mandibular fracture, Optic laryngoscope, Electromyographic monitorisation

GİRİŞ

Hiperparatiroidizm, aşırı paratiroid hormon (PTH) salgılanması ile karakterize çoklu sistem hastalığıdır. Paratiroid bezinde adenom (%80), hiperplazi (%20) veya nadiren karsinom (%1) etiyolojisinde rol oynayan başlıca faktörlerdir. Kan kalsiyum düzeyindeki yükselme hipertansiyon, diyabet, ventriküler disritmi, kronik böbrek yetmezliği, kas güçsüzlüğü ve osteoporoz riskinde artışa neden olur. Altın standart olarak kabul edilen tedavi yöntemi ise paratiroid dokusunun cerrahi olarak çıkarılmasıdır (1). Preoperatif değerlendirmede yeterli glisemik kontrol sağlanmalı, kan basıncı regüle edilmeli, sıvı ve elektrolit dengesi sağlanmalı, endokrin, elektrolit ve metabolik optimizasyonun yeterli olmamasının peroperatif anestezi yönetimini güçleştireceği unutulmamalıdır (2).

Rekurren laringeal sinir hasarı paratiroid cerrahisinin sık görülen bir komplikasyonudur. Bu operasyonlarda sinir monitorizasyon yöntemlerinin tercihi sinir hasar

riskini azaltabilir. Hiperparatiroidizmde artan osteoporoz riski sonucu mandibula ve servikal vertebralarda kırılmalar görülebilir. Ayrıca entübasyona bağlı artan stres yanıt ise katekolamin ve paratiroid hormon düzeyinde artışla sonuçlanabilir. Bu nedenle hiperparatiroidili hastalarda dikkatli bir preoperatif değerlendirme yapılmalı ve uygun bir anestezi yöntemi belirlenmelidir (3).

Çalışmamızda mandibula kırığı olup paratiroidektomi ve timektomi planlanan 33 yaşındaki kadın olgunun anestezi yönetimi sunulmuştur.

OLGU

Paratiroid adenomu ön tanısı alan 33 yaşındaki kadın hastaya paratiroidektomi ve timektomi operasyonu planlandı. Beş yıldır antihipertansif ilaç almakta olan hasta 3 yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle haftada 3 kez diyalize girmekteydi. Üç ay önce çenesinde şişlik şika-

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

Geliş tarihi/Received: 05/10/2016

Kabul tarihi/Accepted: 05/01/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Elif ÇOPUROĞLU, Trakya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta (E-mail): elifcopuroglu@hotmail.com

yeti olan hasta 15 gün önce sağ femoral bölgede şiddetli ağrı yakınması ile hastanemize başvurdu. Yapılan değerlendirmelerde; PTH 1638 pg mL^{-1} (193-982) ve kalsiyum 9.2 mg dL^{-1} (8.6-10), üre 91 mg dL^{-1} (19-50), radyografisinde mandibuler ve femoral bölgede kırık, kemik mineral yoğunluğunda ise osteoporoz (T skoru - 4.9 SD) tespit edildi. Preoperatif konsültasyonda mandibuler kırığa cerrahi müdahale planlanmadığı ancak paratiroidektomiden 14 gün sonra tekrarlanacak kan değerleri ve radyografi sonuçlarına göre operasyona karar verilebileceği bildirildi. Hastaya operasyon sabahı uygulanan 2 saatlik 300 mL sa^{-1} diyaliz ile laboratuvar parametreleri normal sınırlara getirildi. Elektrokardiyogramında R dalgasında progresyon kaybı ve hafif ventriküler disritmi, göğüs radyogramında ise bilateral hiler dolgunluk mevcuttu. Muayenesinde boyun hareketleri kısıtlı olan hasta çenesini göğsüne değdiremiyordu. Ağız açıklığı 2.5 cm ve mallampati skoru 4 olarak değerlendirildi. Hastanın mevcut olan osteoporozu ve mandibula kırığına bağlı ağrısının bu muayenelerin güvenilirliğini azaltabileceği düşünülen hastaya güç entübasyon öngörüsünde bulunuldu. Hastadan eğer gerekirse acil müdahalede bulunabilmek adına trakeostomi onam formu alındı.

Ameliyat odasında $10 \text{ mL kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ normal salin infüzyonu başlanan hasta $iv 0.05 \text{ mg kg}^{-1}$ midazolam ile premedike edildi. Standart anestezi monitörizasyonu uygulanan hastanın indüksiyon öncesinde non-invaziv kan basıncı (NIKB) $150/85 \text{ mmHg}$, kalp tepe atımı (KTA) 88 atım dk^{-1} , pulse-oksimetre (SpO_2) $\%97$ idi. Beş dakika süresince $\% 100 \text{ O}_2$ ile preoksijenizasyon uygulandıktan sonra $iv 1.5 \text{ mg kg}^{-1}$ propofol, $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil ve 0.5 mg kg^{-1} atrakuryum besilat ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi.

Laringoskopiye yanıt olarak artan katekolamin düzeyinin PTH'ı daha da arttırmasından kaçınmak amacıyla indüksiyon sonrası 5 dakika beklenerek yeterli anestezi derinlik sağlandı. Entübasyon için güç entübasyon olasılığı olan hastalarda daha kolay ve güvenilir kullanımı olduğunu klinik olarak deneyimlediğimiz optik kamera sistemli laringoskop (Truview EVO2®) hazırlandı. Laringoskopi ile Cormack-Lehane Skoru 2 olarak değerlendirilen hasta elektromiyografik sinir bütünlüğünü izlemeye olanak tanıyan 7.5 numara elektrotlu entübasyon tüpü (NIM EMG®; Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, ABD) ile başarılı şekilde entübe edildi. Anestezi idamesi $\% 2$ sevofluran ve 4 Lt dk^{-1} ($\% 50 \text{ N}_2\text{O}$ ve $\% 50 \text{ O}_2$) taze gaz ile sürdürüldü. Hasta kapnograf ile monitorize edildi ve asidoza bağlı iyonize kalsiyum artışını önlemek için hipoventilasyondan kaçınılarak hasta operasyon süresince normokarbik tutuldu. Operasyon süresince 1200

mL kristalloid sıvı verilen hastanın hemodinamik parametreleri stabil seyretti. Spontan solunumu olan hasta operasyon odasında ekstübe edildi. Postoperatif takibinde oda havasında NIKB $140/70 \text{ mmHg}$, KTA 80 atım dk^{-1} , SpO_2 $\%98$ idi. Derlenme odasında vital bulguları stabil seyreden hasta genel cerrahi servisine transfer edildi.

TARTIŞMA

Son yıllarda herediter hiperparatiroidi, diyabet, hipertansiyon gibi kronik ve multisistemik hastalıklardaki sağkalım oranlarının artışı kronik böbrek yetmezliği ve sekonder hiperparatiroidizm gibi major komplikasyonların görülme sıklığında da artışa neden olmuştur (1).

Hiperparatiroidili hastaların preoperatif değerlendirilmesinde yandaş hastalıkları tespit edilmeli, diyaliz ihtiyacına göre sıvı ve elektrolit dengesi normal sınırlara getirilmelidir (4).

Bu hastalıkta renal sistemde kalsiyum birikimi nefrokalsinozis gibi nefrolojik patolojilere yol açabilir. Kardiyak sistemde ise kalbin fibröz iskeleti ve miyokard fibrillerinde biriken kalsiyum kardiyak aritmilere, vasküler endotelde biriken kalsiyum ise periferik direnç artışı sonucu hipertansiyona neden olabilir (5). Nefrolojik açıdan değerlendirilen olgumuz üç yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giriyordu. Kardiyak değerlendirmede ise hipertansiyon öyküsü tarifleyen hastanın elektrokardiyogramında ventriküler disritmi mevcuttu.

Orotrakeal entübasyon esnasında artan katekolaminler hiperparatiroidili hastalarda PTH sekresyonunda artışa yol açabilir (6). Alessi ve ark. (4) bu hastaların anesteziinde propofol uygulamışlar ve PTH düzeyinde düşme tespit etmişlerdir. Bu çalışma sonucunda PTH salınımindaki artışın katekolamin düzeyini arttıran ajanlardan kaçınarak kompanse edebileceği ön tanısına varmışlardır. Biz de anestezi indüksiyonunda intravenöz ajan olarak propofol kullanmayı tercih ettik.

Her ne kadar Schroeder ve ark. (7) hiperparatiroidinin güç laringoskopiye yol açmadığını bildirirse de; mallampati skoru 4, ağız açıklığı ve boyun hareketlerinde kısıtlılık gibi güç entübasyon kriterlerine sahip olan olgumuzda ek olarak mandibula kırığının da bulunması nedeniyle güç havayolu için gerekli hazırlık yapıldı.

İleri derecede entübasyon güçlüğü öngörülen hastalarda kameralı laringoskopların kullanımı katekolamin deşarjını minimize ederek avantaj sağlayabilir (8,9). Shrestha ve ark. (10) özellikle maksillofasial patolojilerde Truview laringoskopunun kullanımını önermiştir. Boyun hareketlerinde kısıtlılık olan hastalarda daha iyi glottik görünüm sağlayan Truview laringoskop entübasyonu kolaylaştırdığı gibi ilk laringoskopide başarı şansını

da arttırmaktadır (11). Optik kameralı laringoskoplar, manual-in-line sabitleme gerektiren servikal hasarlı olgularda ek kuvvet uygulanmaksızın % 100 başarı sağlamaktadır (12). Entübasyon planlanan hipertiroidili hastalarda servikal boyun hareketlerine gereken hassasiyet gösterilmelidir. Ağır osteoporoza bağlı servikal vertebral hasar, ağız açıklığında kısıtlılık ve yüksek mallampati skoru gibi güç entübasyon kriterlerine sahip olan hastamızda mandibulada kırık olması da göz önünde bulundurularak optik kameralı Truview EVO₂ laringoskobu ile entübasyon başarılı şekilde gerçekleştirildi.

Rekürren sinirin yapı ve fonksiyonlarının korunması konusunda ise intraoperatif rekürren larengeal sinir nöro monitörizasyonunun olumlu katkısı gözlenmiş olup, son zamanlarda tercih edilen elektromiyografik sinir bütünlüğünün izlendiği entübasyon tüplerinin kullanımı ile sinir hasarında azalmalar gözlemlenmiştir (13). Cerrahların çoğu diseksiyon sırasında siniri takip etmek ve korumak için larengeal sinirin rutin tanımlanmasını savunmaktadır (14). Havayolu açıklığı bu yöntemle sağlanan olgumuzda sinir hasarı oluşmadı.

Hiperparatiroidizmde dikkatli bir preoperatif değerlendirme yapılmalı, osteoporoz ve zor havayolu riskine karşı hazırlıklı olunmalıdır. Anestezik ajan olarak propofolün tercih edilmesi PTH düzeyinde düşme sağlayarak PTH salınımındaki artışı kompanse edebilir. Bu hastalardaki zor havayolu riski; optik kameralı laringoskoplar ile sinir hasar riski ise; elektromiyografik sinir bütünlüğünü izlemeye olanak tanıyan entübasyon tüpleri ile azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Iacobone M, Carnaille B, Palazzo FF, Vriens M. Hereditary hyperparathyroidism-a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg* 2015; 8: 867-886.
2. Bajwa SJ, Sehgal V. Anesthetic management of primary hyperparathyroidism: A role rarely noticed and appreciated so far. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17: 235-239.
3. Chuang YC, Huang SM. Protective effect of intraoperative nerve monitoring against recurrent laryngeal nerve injury during re-exploration of the thyroid. *World J Surg Oncol* 2013; 11: 94.
4. Alessi R, Mularo A, Sansone A. The role of the anesthesiologist in secondary hyperparathyroidism. *G Chir* 2010; 31: 339-340.
5. Ömer Tarım. Kardiyovasküler sistem ve endokrinoloji. *Güncel Pediatri* 2005; 2: 33-36.
6. Mahajna A, Barak M, Mekel M, Ish-Shalom S, Krausz MM. Parathyroid hormone response to tracheal intubation in hyperparathyroid patients and normal subjects. *Endocr J* 2005; 52: 715-719.
7. Schroeder KM, Joffe AJ, Andrei AC, Thomas KD, Arndt GA. Hyperparathyroidism, hypercalcemia and difficult laryngoscopy: a retrospective review. *Middle East J Anaesthesiol* 2012; 2: 665-671.
8. Matsumoto S, Asai T, Shingu K. Truview video laryngoscope in patients with difficult airways. *Anesth Analg* 2006; 103: 492-493.
9. Singh I, Khaund A, Gupta A. Evaluation of Truview EVO₂ laryngoscope in anticipated difficult intubation - A comparison to Macintosh laryngoscope. *Indian J Anaesth* 2009; 53: 164-168.
10. Shrestha S, Arora S, Jain D, Rattan V, Sharma RK. Truview EVO₂ laryngoscope reduces intubation difficulty in maxillofacial surgeries. *J Oral Maxillofac Surg* 2015; 73: 1919.
11. Bharti N, Arora S, Panda NB. A comparison of McCoy, TruView, and Macintosh laryngoscopes for tracheal intubation in patients with immobilized cervical spine. *Saudi J Anaesth* 2014; 8: 188-192.
12. Bhola R, Bhalla S, Gupta R, Singh I, Kumar S. Tracheal intubation in patients with cervical spine immobilization: A comparison of McGrath[®] video laryngoscope and Truview EVO₂[®] laryngoscope. *Indian J Anaesth* 2014; 58: 269-274.
13. Barczynski M, Konturek A, Pragacz K, Papier A, Stopa M, Nowak W. Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. *World J Surg* 2014; 38: 599-606.
14. Steurer M, Passler C, Denk DM, Schneider B, Niederle B, Bigenzahn W. Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk. *Laryngoscope* 2002; 112: 124-133.

CASE REPORT / OLGU SUNUMU

SPONTANEOUS DIFFUSE PNEUMOCEPHALUS CASE DUE TO TERMINAL STAGE COLORECTAL CARCINOMA

SON DÖNEM KOLOREKTAL KARSİNOMAYA BAĞLI SPONTAN YAYGIN PNÖMOSEFALİ

¹Şirali OBA, ²Ahmet Onat BERMEDE, ²Mehmet ORAL

¹Private Ankara Güven Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Ankara, Turkey

²Ankara University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

¹Özel Ankara Güven Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

SUMMARY

Pneumocephalus is the presence of gas or air in the cranium. The most common causes are traumatic brain injuries and post-surgical occurrence. We hereby report a case of diffuse pneumocephalus in a 51-year-old man who presented with lethargy, disorientation, respiratory distress and abdominal tenderness resulting from colon carcinoma. This case is the second report of colon cancer causing diffuse pneumocephalus. With this case report, we hope to render critical care physicians to be more careful in determining pneumocephalus.

KEY WORDS: *Pneumocephalus, Colorectal carcinoma*

ÖZET

Kafatasında gaz veya hava bulunması pnömosefali olarak tanımlanır. En sık nedenleri travmatik beyin hasarları ve cerrahi sonrası oluşumlardır. Biz burada 51 yaşında kolon karsinoma teşhisi konmuş bir hastada, letarji ve oryantasyon bozukluğu, solunum sıkıntısı ve abdominal hassasiyet ile seyreden bir vakayı sunmaktayız. Bu vaka literatürde kolon karsinomaya bağlı olarak pnömosefali gelişen ikinci vakadır. Bu vaka ile yoğun bakım doktorunun pnömosefali tanısında daha dikkatli olması gerektiğini belirtmek istiyoruz.

ANAHTAR KELİMELE: *Pnömosefali, Kolorektal karsinoma*

INTRODUCTION

Pneumocephalus is described as intracranial gas or air. The most common reasons for pneumocephalus are cranial trauma, neurological surgery, necrosis due to radiotherapy, infections and tumors. Ventriculo-peritoneal shunt displacements are other rare reasons. The presence of pneumocephalus in cancer patients may result from tumors invasion into the brain, the optic nerve, nasopharynx and the spine (1).

This is the second case described with a spontaneous pneumocephalus with gastrointestinal malignancy.

CASE

A 51-year-old man with colon carcinoma was first described five months ago with rectal bleeding. The patient was operated with the diagnosis of hemorrhoids and incidentally a tumoral mass was detected. Further laboratory and radiological (PET-CT) results demonstrated

metastases in the left clavicle, sacral bone, lung and the liver (CT). He underwent radiotherapy and chemotherapy, the last chemotherapy being applied 15 days ago. He was suffering from general weakness in the previous week, and had no other disease. The patient presented to the emergency department with deterioration of the consciousness.

On clinical examination, the complaints included tenderness in the abdominal region. The patient was disorientated with meaningless speech, and the Glasgow Coma Scale Score was 10, the Simplified Acute Physiological Score (SAPS) was 9, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score was 18, the Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) was 6, the Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA) was 8. Weakness, respiratory distress, tachypnea and anisocoria were detected and there were low motor

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

Geliş tarihi/Received: 03/10/2016

Kabul tarihi/Accepted: 03/10/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Şirali OBA, Özel Ankara Güven Hastanesi, Yaşamkent 3222. Cadde, Besa Karina Sokak, 9. Blok, Çankaya, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): siralioba@yahoo.com

power in the extremities, normal deep tendon reflexes and no facial asymmetry. Neck stiffness was slapdash and fundoscopy were normal on clinical examination. Abdominal discomfort, abdominal tenderness and mild defence were detected on the first examination in the intensive care unit.

The initial blood tests showed a white blood cell count of 9930, neutrophils % 93,4, haemoglobin: 11,7 g dL⁻¹, platelets: 188000, sodium: 118 mmol L⁻¹, C-reactive protein (CRP): 334, creatinine: 62,7 mg dL⁻¹, blood urea nitrogen: 8,3 mg dL⁻¹.

To evaluate his consciousness, a cranial CT scan was performed and no clear fracture line or traumatic pathology was detected. Diffuse gas was observed within the basal cisternae, third and fourth ventricular system, with areas which were completely filled with air (Figure 1). Chest X-ray showed subdiaphragmatic gas. There was an air-fluid level at the left lateral ventricular region. There was no history of sinusitis, surgery, infection, any spinal intervention, trauma, as possible causes of this clinical manifestation.

We performed lumbar puncture for Cerebrospinal fluid (CSF) examination in the sitting position. However, an adequate amount of CSF could not be obtained. Due to the hemodynamic instability with high dose inotropic treatment, the patient was evaluated to be at high risk for transporting to the radiology unit for abdominal computerized tomography.

Anteroposterior and lateral x-ray of the abdominopelvic region were performed in order to search for a cause of the abdominal findings. X-ray showed pre-vertebral spreaded gas at retroperitoneum and also in the spina (Figure 2). Two months earlier, computerized tomography images showed a 53x46 mm mass at the rectum wall and a 30x20 mm hypodense presacral mass. Hence, an

enterospinal fistula had been reported spontaneously in this case. Staphylococcus hominis and enterococcus faecalis were identified in the blood culture.

Surgical closure is required in many patients with CSF fistula in order to prevent central nervous system infections and pneumocephalus. Surgical or other treatment options were evaluated based on terminal colorectal malignancy and the initiated antibiotic therapy was continued. The patient died on the third day of intensive critical care.

DISCUSSION

This study has presented a pneumocephalus secondary to colorectal carcinoma. Pneumocephalus is caused by a disorder of the dura via atypical accumulation and air collection in the brain (2). Intracerebral air or gas can accumulate in many regions (intraventricular, parenchymal, subdural or the subarachnoid regions). The diagnosis of air presence and spread of intracranial air can be demonstrated on CT.

Craniotomies and surgical procedures are the leading causes of pneumocephalus (3). Other common causes of pneumosephalus include traumatic head injuries and fractures of the paranasal sinuses (2). Neoplastic destruction of the sinuses and nasopharynx malignancies are rare causes. Sinusitis and mastoiditis are other rare causes.

Bone tumors, neural tumors, hypophysis tumors are some neoplasm cases that can result in skull base erosion. Intracranial gas-producing bacterial infections can generate intracranial air collections. Lumbar puncture (4) and spinal anesthesia may be the reason for entrance of air that may cause pneumocephalus. Pneumocephalus can also be a complication of radiotherapy, intravenous catheterization (5) and post-epidural procedures. Treatment for the infection must be given in these cases.



Figure 1. Diffuse gas was observed within the basal cisternae, third and fourth ventricular system.



Figure 2. Lateral X-ray showed pre-vertebral spreaded gas at retroperitoneum and also in the spina.

The fourth most common form of cancer in the United States of America is colorectal cancer. The prognosis of colon cancer is related to a numerous factors, especially tumor invasion. Thoracotomy may be a reason for pneumocephalus due to a dural hole and pleural fistula (6). We have reported a pneumocephalus caused by a colorectal malignancy. Collection of intracerebral air or gas is a rare clinical finding, but it can lead to a dangerous condition. Trauma or intracranial tumour requires a neurosurgical intervention. Delayed diagnosis and treatment may result in fatality. Several studies have been carried out with regard to the treatment of pneumocephalus, with evidence. There is no consensus on the standard treatment of pneumocephalus surgery. The treatments of pneumocephalus due to traumatic skull base defect and postoperative cerebrospinal liquid leaks are similar.

In some patients with big defects, conservative treatment may be inadequate, but in cases with small amounts of air, surgical treatment may delayed after medical treatment. The risk of meningitis due to unrepaired skull base defect should be paid attention to. For the differential diagnosis, tests to detect suspicious diseases should be carried out. Microbiological testing, blood and cerebrospinal fluid cultures, and radiological imaging must be added to the routine laboratory tests.

A computed tomography (CT) scan of the skull shows a neuroimaging that is described as the pneumocephalus. Currently, there is no treatment consensus on pneumocephalus. The conservative treatment involves broad spectrum intrathecal antibiotics and placing the patient in the Fowler position at 30°, avoiding the Valsalva maneuver (coughing and sneezing), administering analgesic and antipyretic medications to prevent hyperthermia, and osmotic diuretics (7).

Treatment is based on the differential diagnoses. Anatomical defects require surgical treatment in some cases. Paiva et al. reported the effects of hyperbaric oxygenation (HBO₂) therapy and the clinical outcomes. They obtained a low rate of meningitis, and a shorter duration of hospitalization compared to the control group (8).

CONCLUSION

Pneumocephalus usually occurs after neurosurgical procedures and as a result of trauma or rare causes demonstrated radiologically. The majority of the patients have a low amount of intracranial air, which is clinically benign, and conservative treatment may be adequate. CT is a quick method that can confirm an image of intracranial air or air collections. To the best of our

knowledge, this is the second case of colon cancer as a cause of diffuse pneumocephalus. Thus, critical care physicians should be more aware of pneumocephalus as a potential outcome of colorectal cancer. This is not a typical pneumocephalus. We therefore hypothesize the movement of gas from the presacral colon cancer invasion to the cerebral ventricular system via the spine.

REFERENCES

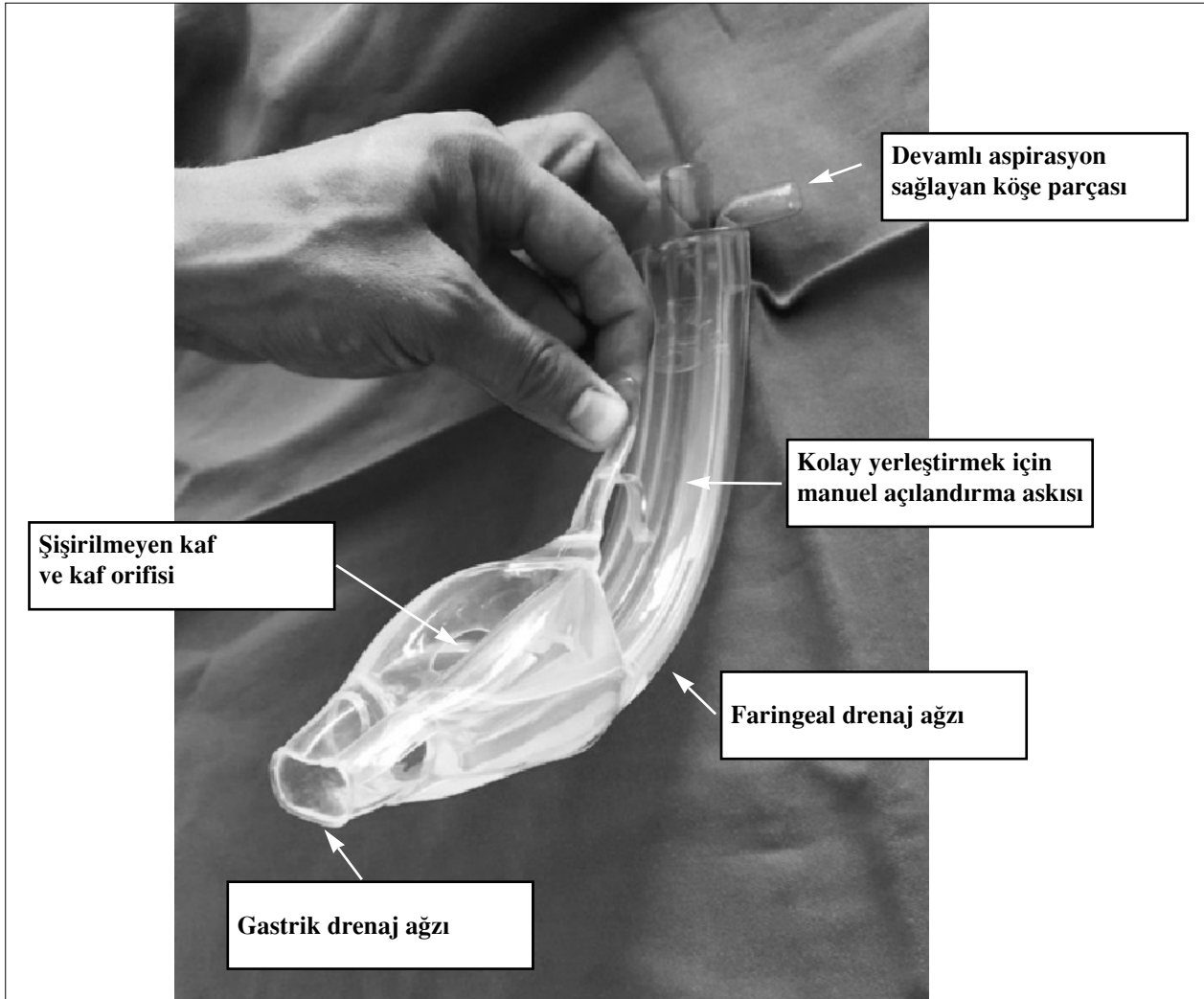
1. Torres A, Holoye PY, Camacho LH. Spontaneous pneumocephalus associated with recurrent colorectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008; 26: 5483-5484.
2. Osborn AG, Salzman KL, Katzman G, Provenzale J, Castillo M, Hedlund G, Illner A, Harnsberger HR, Cooper J, Jones BV, Hamilton B. *Diagnostic imaging: Brain*. 1st ed. Salt Lake City, Amirsys, 2004; 148-187.
3. Gore PA, Maan H, Chang S, Pitt AM, Spetzler RF, Nakaji P. Normobaric oxygen therapy strategies in treatment of postcraniotomy pneumocephalus. *J Neurosurg*. 2008; 108: 926-929.
4. Kozikowski GP, Cohen SP. Lumbar puncture associated with pneumocephalus: report of a case. *Anesth Analg*. 2004; 98: 524-526.
5. Thompson TP, Levy E, Kanal E, Lunsford LD. Iatrogenic pneumocephalus secondary to intravenous catheterization. Case report. *J Neurosurg*. 1999; 91: 878-880.
6. Bilsky MH, Downey RJ, Kaplitt MG, Elowitz FH, Rusch VW. Tension pneumocephalus resulting from iatrogenic subarachnoid-pleural fistulae: report of three cases. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 455-577.
7. Dabdoub CB, Salas G, Silveira EN, Dabdoub CF. Review of the management of pneumocephalus. *Surg Neurol Int*. 2015; 6: 155.
8. Paiva WS, de Andrade AF, Figueiredo EG, Amorim RL, Prudente M, Teixeira MJ. Effects of hyperbaric oxygenation therapy on symptomatic pneumocephalus. *Ther Clin Risk Manag*. 2014; 10: 769-773.

EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

**YENİ SUPRAGLOTTİK HAVAYOLU ARACI “BASKA® MASK” İLE
YÜKSEK HAVAYOLU BASINCI YÖNETİMİ****Editöre;**

Düşük akciğer kompliance veya yüksek rezistanslı hastalarda laringeal maskeler artmış havayolu basıncına karşı koyamayıp kaçak hacim oluşturabilirler. Bu durumda hastaya ulaşması istenen yeterli dakika volümü sağlanamaz ve çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Baska Mask (Logikal HP-PTY Ltd. Australia) şişirilebilir kafi olmayan, kaliteli havayolu mühürlemesi sağlayan, faringeal-gastrik drenaj sistemi olan, ağız içinde bulunan kısmında ısırma bloğu olan yeni bir supraglottik havayolu aracıdır (Resim 1). Üçüncü jenerasyon laringeal maske olan Baska Mask, yüksek havayolu basınçlarında hava kaçığına yol açmadan efektif havalandırma sağlayabilmektedir (1). Anlatılan olguya “Yirmi”

paket/yıl sigara ve 10 yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olan 53 yaşında erkek hastaya üreter taşı nedeniyle elektif şartlarda üreterorenoskopi planlandı. Preoperatif Mallampati 2, ağız açıklığı-ekstansiyonu normal, tiromental mesafesi 7 cm saptandı. İndüksiyonun ardından 4 numara Baska Mask 10 sn’de, ilk denemede yerleştirildi, 17. sn’de yeterli ventilasyon sağlandı. Yerleştirme ve havalandırma işlemleri sırasında ilave manevralara gerek duyulmadı ve mekanik ventilasyon başlatıldı. Ameliyat boyunca 30 cm H₂O’luk pik inspiratuar basınçlar izlendi. Kas gevşemesi sağlanmadan yerleştirilen Baska Mask ile operasyonun hiçbir döneminde kaçak oluşmadı. Bir saat süren operasyonun ardından



Resim 1. Baska Mask

Baska Mask çıkarıldı. Postoperatif dönemde disfaji, disfoni, boğaz ağrısı, dil-damak-dudak yaralanması saptanmadı. Sunum için hastadan onam alındı. Laringeal maske kullanırken yüksek pik inspiratuar basınçlarla karşılaşıldığında laringeal maskenin endotrakeal tüple değiştirilmesi önerilmektedir (2). Birçok LMA türü ile pozitif basınçlı ventilasyon 20 cmH₂O'luk pik inspiratuar basınca kadar sağlanır, Baska Mask ile bütün diğer supraglottik havayolu araçlarına göre -ProSeal, I-Gel ve klasik LMA gibi- daha iyi sızdırmazlık basınçları sağlandığı belirtilmiştir (3). Baska Mask'ın şişirilebilir bir kaf yerine, pozitif basınçlı ventilasyonun pik basıncı ile orantılı olarak glottik açıklığa oturan ve şişirilmeyen kaf yapısı bölgeyi optimal şekilde sarmasına neden olmakta, bu durum kaf basıncına bağlı komplikasyonlara yol açmadan sızdırmazlık kalitesini arttırmaktadır. Olgumuzda, yerleştirildiği andan çıkarıldığı zamana kadar Baska Mask ile hiç kaçak saptanmaması, üstelik hastanın non-paralize olması ve akciğer patolojisi nedeniyle yüksek havayolu basınçlarına sahip olması, Baska Mask'ın bu tür hastalarda kullanımının uygun ve etkin olabileceğini göstermiştir.

Mustafa BİNDAL, Aşlı DEMİR

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma

Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): zaslidem@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Baska K, Baska M. Baska Mask. The new generation supraglottic airway with high volume suction clearance. Available on http://www.baskamask.com.au/main/page_about_the_mask.html
2. David W. Chang, Clinical Application of Mechanical Ventilation, 4th edition, 2014, Chapter 5, pg 138, Delmar, Cengage Learning, 5 Maxwell Drive Clifton Park, NY, USA 12065-2919.
3. Alexiev V, Salim A, Kevin LG, Laffey JG An observational study of the Baska® mask: a novel supraglottic airway. Anaesthesia. 2012; 67: 640-645.



**ARUD
2017**

Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society Congress BALKAN STATES ANESTHESIA DAYS - IV

Abdominal Anesthesia and Intensive Care

17-20 May 2017

Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Hotel Hills Sarajevo Congress & Termal Spa Resort

Congress Chairs

Prof Meral Kanbak, MD
kanbakm@yahoo.com

Asst Prof Jasmina Smajic, MD, PhD
jasnasmajic@gmail.com

www.arud2017.org

Organization and Sponsorship Secretariat



DIAMED CONGRESS ORGANIZATION
Hakan Günel
hakan@diamed98.com
phone: +90 533 247 6627

Local Secretariat

balkantour

BALKANTOUR Travel Agency
Mirsada Terza
info@balkanstours.com
phone: +387 61 382 509

