

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ÇOCUK HASTALARDA KISA HEMATOLOJİK-
ONKOLOJİK GİRİŞİMLERDE SEDASYON:
PROPOFOL-REMİFENTANİL,
PROPOFOL-FENTANİL KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. İÇTEN EZGİ İNCE

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ÇOCUK HASTALARDA KISA HEMATOLOJİK-
ONKOLOJİK GİRİŞİMLERDE SEDASYON:
PROPOFOL-REMİFENTANİL,
PROPOFOL-FENTANİL KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. İÇTEN EZGİ İNCE

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Leyla İYİLİKÇİ

İÇİNDEKİLER:

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
TABLO LİSTESİ	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
RESİM LİSTESİ	iv
GRAFİK LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	1
SUMMARY	2
GİRİŞ	3
AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	6
Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulaması	6
Sedasyon Risk Faktörleri	7
Derlenme Ünitesi ve Taburcu Etme Kriterleri	8
Çocuk Hastalarda Kısa Hematolojik Onkolojik Girişimler	9
Lomber Ponksiyon ve İntratekal Tedavi	10
Lomber Ponksiyon ile BOS Örneği Alınması Sırasında ve Sonrasında	12
Oluşabilecek Sorunlar	
Kemik İliği Aspirasyonu	13
Kemik İliği Biyopsisi	14
Propofol	14
Fentanil	16
Remifentanil	17
GEREÇ VE YÖNTEM	20
Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	20
Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	20
Çalışma Protokolü	20
İstatistiksel Analiz	22

BULGULAR	23
TARTIşMA	35
SONUÇ VE ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	42
EKLER	

Ek 1. İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu Onayı

Ek-2. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı

TEŞEKKÜR:

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım: Sayın Prof. Dr. Zahide Elar'a, Sayın Prof. Dr. Emel Sağıroğlu'na, Sayın Prof. Dr. Ali Günerli'ye, Sayın Prof. Dr. Atalay Arkan'a, Sayın Prof. Dr. Necati Gökmen'e, Sayın Prof. Dr. Semih Küçükgülü'ye, Sayın Prof. Dr. Sermin Öztekin'e,

Bana her zaman yol gösteren, her zaman bir yol olduğunu gösteren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Leyla İyilikçi'ye,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, eğitimime katkıda bulunan bölümümüz tüm öğretim üyeleri ve uzmanlarına,

Asistanlığın paylaşılması gereken sorunlarını, sevinçlerini, mutluluklarını paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Anestezi teknikeri arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım, derlenme ünitesi, ağrı ünitesi, gündüz hastanesi hemşire ve personeli ile bölüm sekreterlerine ve tanıma fırsatı bulduğum tüm hastane çalışanlarına,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen aileme,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr.İçten Ezgi İNCE

TABLO LİSTESİ:**Sayfa No**

Tablo-1. Derlenmeden çıkış kriterleri	22
Tablo-2. Grupların demografik özellikleri (Yaş, Ağırlık)	23
Tablo-3. Grupların demografik özellikleri (Cinsiyet)	23
Tablo-4. Grupların ASA fiziksel durumu	24
Tablo-5. Grupların tanılarına göre dağılımı	24
Tablo-6. Grupların uygulanan girişimin tipine göre dağılımı	25
Tablo-7. Grupların işlem, göz açma ve derlenme süreleri	25

ŞEKİL LİSTESİ:**Sayfa No****Şekil-1.** Propofolün kimyasal yapısı

15

Şekil-2. Fentanilin kimyasal yapısı

17

RESİM LİSTESİ:**Sayfa No**

- Resim-1.** Lomber ponksiyon
- Resim-2.** Kemik iliği aspirasyonu

11

13

GRAFİK LİSTESİ:**Sayfa No**

Grafik-1.	Grupların işlem, göz açma ve derlenme süreleri	26
Grafik-2.	Uygulanan bolus propofol, fentanil ve remifentanil dozları	26
Grafik-3.	Propofol ek dozu gereksinimi olan hastaların dağılımı	27
Grafik-4.	Gözlemlenen hareketler	27
Grafik-5.	Uygulayıcı memnuniyeti	28
Grafik-6.	İşlem sırasındaki sistolik arter basınçları	28
Grafik-7.	İşlem sırasındaki diastolik arter basınçları	29
Grafik-8.	İşlem sırasındaki ortalama arter basınçları	29
Grafik-9.	İşlem sırasındaki kalp atım hızları	30
Grafik-10.	İşlem sırasındaki periferik oksijen saturasyonları	30
Grafik-11.	İşlem sırasındaki solunum sayıları	31
Grafik-12.	İşlemden sonraki sistolik arteriyel basınçları	31
Grafik-13.	İşlemden sonraki diastolik arteriyel basınçları	32
Grafik-14.	İşlemden sonraki ortalama arteriyel basınçları	32
Grafik-15.	İşlemden sonraki kalp atım hızları	33
Grafik-16.	İşlemden sonraki periferik oksijen saturasyonları	33
Grafik-17.	İşlemden sonraki solunum sayıları	34
Grafik-18.	Yan etkiler	34

KISALTMALAR:

Grup-PR	: Propofol-Remifentanil Grubu
Grup-PF	: Propofol-Fentanil Grubu
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
KAH	: Kalp Atım Hızı
SAB	: Sistolik Arteriyel Basınç
DAB	: Diyastolik Arteriyel Basınç
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
SS	: Solunum Sayısı
PMAS	: Postanestezik Modifiye Aldrete Skorları
MAB	: Monitorize Anestezi Bakımı
KİA	: Kemik İliği Aspirasyonu
LP	: Lomber Ponksiyon
ASA	: <i>American Society of Anesthesiologists</i>
OAASS	: <i>Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale</i>
VAS	: Vizüel Analog Skala
BİS	: <i>Bispectral İndeks</i>
CHEOPS	: <i>Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale</i>
İV	: İntravenöz
AAP	: <i>American Academy of Pediatrics</i>
SSS	: Santral Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
İT	: İntratekal
KİB	: Kemik İliği Biyopsisi

ÖZET

Çocuk Hastalarda Kısa Hematolojik-Onkolojik Girişimlerde Sedasyon:

Propofol-Remifentanil, Propofol-Fentanil Karşılaştırılması

İçten Ezgi İNCE, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İZMİR

Giriş: Çocuklarda kısa hemato-onkolojik girişimler genellikle ağrılıdır ve hareketsizlik gerektirmektedir. Bu nedenle ameliyathane dışında sedasyon uygulaması gerekmektedir.

Amaç: Çocuklarda kısa hemato-onkolojik girişimlerde remifentanil ve fentanilin vital bulgular, ek doz propofol ihtiyacı, uygulayıcı memnuniyeti, gözlemlenen hareketler, göz açma ve derlenme zamanına etkisini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yerel Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı İlaç ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onamı alınarak 60 kısa onkolojik girişim geçirecek, ASAI-III, 2-18 yaş arasında, 29 çocuğa, prospektif, randomize bir çalışma planlanmıştır. Gruplar propofol-remifentanil (Grup-PR) ve propofol-fentanil (Grup-PF) olarak tanımlanmıştır. Grup-PR'ye 2 mg.kg⁻¹ propofol sonrası 0,5 µg.kg⁻¹ remifentanil bolus, Grup-PF'ye 2 mg.kg⁻¹ propofol sonrası 0,5 µg.kg⁻¹ fentanil bolus verilmiştir. Harekete göre, ek doz propofol uygulanmıştır (0.3-0.5 mg.kg⁻¹). Sistolik arteriyel basınç (SAB), diyastolik arteriyel basınç (DAB), ortalama arteriyel basınç (OAB), solunum sayısı (SS), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH) girişim sırasında 3, postoperatif 5 dk'da bir kayıt edilmiştir. Postanestezik Modifiye *Aldrete* skorlarına (PMAS) göre postanestezik derlenme skorları, seslenme ile göz açma ve derlenme süreleri de kayıt edilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında demografik değerler, hemodinamik parametreler ve ek doz propofol uygulaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Her iki grupta da uygulayıcı memnuniyeti ve ek doz propofol ihtiyacı benzerdi. Seslenme ile göz açma süresi (p=0.043) ve derlenme süresi (p=0.002) Grup-PR'de daha kısa bulundu.

Sonuç: Çocuklarda kısa hematolojik-onkolojik girişimlerde, propofol-remifentanil kombinasyonu erken derlenme sağlaması açısından kullanılabilecek uygun bir kombinasyondur.

Anahtar kelimeler: Çocuk, kısa onkolojik girişim, sedasyon, propofol, remifentanil, fentanil, bolus.

SUMMARY

Sedation for Short Hematologic-Oncologic Procedures in Children:

Comparison of Propofol-Remifentanyl, Propofol-Fentanyl

Icten Ezgi INCE, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine

Department of Anesthesiology and Reanimation, IZMIR

Introduction: Short hemato-oncologic procedures are usually painful in children and demand lack of movement. This condition requires sedation during the procedure outside the operating room.

Aim: Comparison of the effect of remifentanyl and fentanyl on patients' vital signs, need of additional propofol usage, operator's satisfaction, amount of movements, eye opening time and recovery time during short hemato-oncologic procedures

Materials and Methods: Approval of the Local Ethical Committee and Ministry of Health's Ethical Committee of drug and clinic researches were obtained and a single blind, prospective, randomized study performed on ASA I-III, 29 children between 2-18 years that undergo 60 short oncologic procedures. Groups defined as propofol-remifentanyl (PR) and propofol-fentanyl (PF). Group PR received 2 mg.kg⁻¹ propofol, then 0,5 µg.kg⁻¹ remifentanyl IV. Group PF received 2 mg.kg⁻¹ propofol, then 0,5 µg.kg⁻¹ fentanyl IV. Additional doses of IV propofol administered according to the movements (0.3-0.5 mg.kg⁻¹). Systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO₂), heart rate (HR) were recorded per 3 minutes during the procedure and per 5 minutes postoperatively. Postanesthetic Awakening Scores according to Postanesthetic Modified Alderete Scores (PMAS), eye opening time with call and recovery time also recorded.

Results: There were no statistically significant differences in demographic values as hemodynamic parameters and additional doses of IV propofol between groups (p>0.05). In both groups operator's satisfaction and additional doses of IV propofol were similar. Eye opening time with call (p=0.043) and recovery time (p=0.002) were lower in group PR, which are statistically significant.

Conclusion: It is convenient to use propofol remifentanyl combination for short hematologic-oncologic procedures in children because of early recovery. **Keywords:** Children, short oncologic procedures, sedation, propofol, remifentanyl, fentanyl, bolus.

GİRİŞ

Günümüzde ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla çeşitli girişimler uygulanmaktadır. Bu durum özel sorunlar ve komplikasyonlar içermektedir (1). Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları ameliyathanedeki hasta bakım standartlarından farklı değildir (1,2). Güvenliği göz ardı etmeden uygun monitorizasyon ve ekipman konusunda temel standartlar sağlanmalıdır. Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre sedasyon analjezi ya da genel anestezi uygulanabilmektedir (1).

Çoğu çocukluk çağı kanserlerinde kemik iliği aspirasyonu (KİA) ve lomber ponksiyon (LP) gibi kısa, ağrılı ve tekrarlanan girişimler uygulanmaktadır (3). Birçok erişkin genellikle ameliyathane dışında gerçekleştirilen bu girişimlerin, lokal anestezi ile yapılmasını tolere edebilirken, çocuklarda stres kontrolü ve hareketsizlik açısından sedasyon uygulanması gerekmektedir. Hasta güvenliği açısından anesteziğin işlem sonrası hızlı derlenme sağlayan teknikler kullanılması gerekmektedir. Çoğu çocukta santral kateterler mevcut olup, bu kateterler ilaç uygulamaları için kullanılmaktadır (4).

Pediyatrik hastalarda ağrılı hemato-onkolojik girişimlerde sedasyon veya anestezi uygulamasında kullanılan farklı anestezi ajanlarla yapılan çalışmalar vardır (3,5).

Çocuklarda aralıklı olarak bolus şeklinde uygulanan propofol anestezisinin elektif onkolojik girişimlerde hasta konfor ve amnezisini sağlamada yeterli olduğu gösterilmiştir. Ayrıca anesteziden derlenme hızlı olmaktadır (6). Akut hematolojik malignensi (akut lösemi ya da lenfoma) tanısı olan çocuklardaki ağrılı hematolojik girişimlerde, tek başına propofol veya propofol-fentanil kombinasyonu ile sedasyon uygulanmış; propofole fentanil eklenmesi ile total propofol dozu ve yan etkilerin azaldığı saptanmıştır (7).

Checvale ve ark.'nın (8) özellikle ailelerin tercihleri ile ilgili olan çalışmalarında akut lösemi tanılı ve LP yapılacak çocuklara tek başına propofol veya propofol/fentanil kombinasyonu uygulanmıştır. Sonuçta çoğu hasta (veya aile) propofol/fentanil kombinasyonunu tercih etmiş ve bu kombinasyonun daha az yan etki ve daha hızlı derlenme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Kısa ağrılı onkolojik girişimler sırasında hızlı derlenme sağlayacak anestezi tekniklerinin araştırıldığı bir çalışmada, sevofluran-propofol-nitroz oksit ile propofol-remifentanil karşılaştırılmıştır. Propofol-remifentanil grubunda derlenme süresi diğer gruba

göre belirgin olarak kısa bulunmuş ve ebeveynler en sık olarak propofol-remifentanil kombinasyonunu tercih etmiştir (3). Çocuklarda ağırlı girişimlerde remifentanil ve midazolam ile bilinçli sedasyon uygulanmış, remifentanilin midazolam ile kullanıldığında yeterli analjezi ve sedasyon sağlayacağı öngörülmüştür. Bu ilaç kombinasyonunun etkin olduğu fakat subterapötik düzeylerde solunumsal depresyona neden olabildiği belirtilmiştir (9). Kemik iliği aspirasyonu sırasında tek başına propofol ile propofol-remifentanil kombinasyonu karşılaştırılmıştır. Remifentanilin girişim için eklenmesi ile total propofol dozunda azalma sağlandığı, ancak solunum depresyonu riskini artırdığı gözlemlenmiştir.

Pubmed’de (Mart 2009) yaptığımız taramada çocuk hastalarda kısa hematolojik-onkolojik girişimlerde sedasyon uygulamasında; propofol-remifentanil ile propofol-fentanil uygulamasını karşılaştıran bir çalışma bulunamamıştır.

AMAC

Hematolojik ve onkolojik hastalıklar nedeniyle sık olarak invazif girişimlere maruz kalan çocuklarda sedasyon uygulanmaktadır. Kısa hemato-onkolojik girişimler sırasında analjezi amacıyla kullanılan remifentanil ve fentanilin hastaların vital bulgularına, ek doz propofol ihtiyacına, girişim kalitesine, ilk göz açma ve derlenme süresine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

AMELİYATHANE DIŞI ANESTEZİ UYGULAMASI

Günümüzde, teknolojik ve farmakolojik gelişmeler sonucunda, ameliyathane dışı ortamlarda tanı ve tedavi amacıyla çeşitli girişimler uygulanmaktadır. İnvazif olmayan girişimlerin yanı sıra, daha invazif ve karmaşık girişimler daha ağır hastalarda uygulanmaya başlanmıştır. Bu durum özel sorunlar ve potansiyel komplikasyonlar içermektedir. Bunun yanında sağlık harcamalarını azaltmak amacıyla da, invazif olmayan cerrahi girişimler için ameliyathane dışı uygulamalar tercih nedenidir (1).

Ameliyathane dışı girişimlerde hasta bakım standartları, ameliyathanedeki anestezi bakım standartlarından farklı değildir (1,10-12). Ameliyathane dışı girişimlerde, güvenliği göz ardı etmeden, uygun monitorizasyon ve ekipman konusunda temel standartları sağlamakta çaba harcanmalıdır (13).

Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre anestezi uygulamaları; Monitorize anestezi bakımı (MAB) temelinde sedasyon analjezi ya da genel anestezi seklindedir (1). Sedasyon analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azaltılabilir veya tamamen yok edilebilir.

Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde, küçük çocuk (10) ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır (1,13).

Sedasyon-analjezi düzeylerinin tanımı Amerikan Anesteziyolojistleri Derneği (*American Society of Anesthesiologists-ASA*) tarafından “*continuum of depth in sedation*” başlığı altında 1999 yılında yayınlanmıştır (1,13). “Ağrılı uyarana refleks geri çekme” amaçlı yanıt kabul edilmemektedir.

Sedasyon-analjezi uygulamaları sırasında ciddi kardiyak ve solunumsal depresyon gelişebilir. Hipoksik beyin hasarı, kardiyak arrest gibi risklerden kaçınabilmek için bu komplikasyonlar hemen tanınıp uygun tedavisi gerekir. Yetersiz sedasyon analjezi hastanın huzursuz olmasına hatta fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine yol açabilir (1,13).

Hastaya ait bazı faktörler sedasyona bağlı komplikasyon riskini artırabilir. Yüksek sedasyon riskinin belirlenmesinde sedasyon risk değerlendirme kriterleri kullanılabilir (1).

Sedasyon risk faktörleri:

1. Horlama, stridor veya uyku apnesi
2. Kraniofasial malformasyonlar
3. Güç havayolu öyküsü ve/veya bulguları
4. Kusma, barsak obstrüksiyonu
5. Gastro-özofagiyal reflü
6. Restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları
7. Reaktif havayolu hastalığı
8. Hipovolemi, kardiyak hastalık
9. Mental durum değişikliği
10. Yetersiz sedasyon öyküsü
11. Uygun olmayan açlık süresi
12. Bilinmeyen risk faktörleri

Sedasyon-analjezi sırasında, hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyon hatta genel anesteziye geçiş olabilir; solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir. Bu nedenle girişim süresince ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi için kantitatif sedasyon skorunun kullanılması uygundur.

Sedasyon düzeyinin belirlenmesinde kullanılan objektif klinik skorum sistemleri vardır (14):

1. **Ramsay Sedasyon Skalası:** İlaçlara bağlı sedasyonu değerlendirmek için, yoğun bakım hastalarında sıklıkla kullanılan objektif bir sedasyon skalasıdır. Bu skalayı kullanarak ajitasyon ve artmış sedasyonun derecesini ölçmek zordur.
2. **Gözlemci uyanıklılık/sedasyon değerlendirme skalası (Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale - OAASS):** Bu skala santral sinir sistemi (SSS) üzerine benzodiazepinlerin etkilerini ölçmek için geliştirilmiştir. Bu metodun majör dezavantajı hasta kooperasyonu ve bu test işleminin yapılabilmesi için hastanın uyarılmasının gerekmesidir.
3. **Vizüel Analog Skala (VAS):** Monitorize anestezi bakımında sedasyon derecesini ölçmek için kullanılmaktadır. Hasta uyarılarak sedasyon seviyesini temsil eden 100 mm çizgi

üzerine bir nokta koyması istenir. Bu yöntem hasta stimülasyonu ve hasta kooperasyonu gerektirir.

4. **Bispectral İndeks (BIS):** Bispektral analiz elektroensefalografi tarafından oluşturulan verileri toplayarak anestezi derinliği ile uyumlu tek bir sayı hesaplar. *Bispectral indeks* değerinin sedasyon seviyeleriyle uyumlu olduğu gösterilmiştir. Sedasyon derinliği arttıkça BIS değeri de düşer. Bu metod hasta kooperasyonuna ihtiyaç duymaz ve sedasyon seviyesini sorgulamak için hastaları uyandırma ihtiyacını önler. Monitörize anestezi bakımında BIS monitörü kullanılarak, sedatif ilaçların titrasyonu düzenlenebilir (14).
5. **Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS):** Çocuklarda ağrının şiddetini değerlendirmek için kullanılır (8,15). İğne girişi sırasında davranışsal-gözlemsel olarak karar verilen bir sınıflaması vardır. İğne girişi sırasında az hareket eden, rahat olan çocuğun CHEOPS değeri ≤ 7 'dir. Kısa ağırlı onkolojik-hematolojik girişimlerde CHEOPS değerinin ≤ 7 olması istenir (7). Ağlama, yüz ifadesi, konuşma, vücut pozisyonu, dokunmaya karşı tepki ve bacak pozisyonu değerlendirilir. Dörtten büyük skorlar ağrıyı ifade eder. Maksimum skor 13'tür.

Sedasyon/analjezi için ilaç ve yöntem seçimi; anestezistin deneyimine, hastanın tıbbi öyküsüne, sağlık durumuna (ASA fizik durumu) ve planlanan girişimin özelliğine bağlıdır.

Anestezist sedasyon tekniğini, ilaçları ve uygulama yollarını; hastaya, girişimin koşullarına göre uyarlamakta serbesttir (1).

Derlenme Ünitesi ve Taburcu Etme Kriterleri

Ameliyat odası dışında genel anestezi, bölgesel anestezi ve MAB uygulanan hasta, girişim odasında yeterli derlenme kriterlerine sahip değilse, güvenli şartlarda derlenme ünitesine taşınarak standartlara uygun bir bakım almalıdır (16).

Girişim tamamlandıktan sonra da hastalar komplikasyonlar açısından risk altında olabilir. Bu nedenle hastalar, kardiyorespiratuvar depresyon tehlikesi ortadan kalkıncaya, sedasyon öncesi bilinç düzeyine ulaşıncaya kadar, derlenme odasında izlenmelidir (1,12).

Hipoksinin önlenmesi için oksijen verilmelidir. Endikasyonu varsa, bulantı/kusmayı önleyici ilaçlar uygulanmalıdır (1).

Hastanın taburcu olmasına anesteziist veya ilaçları uygulayan kalifiye personel karar vermelidir (12).

Günübirlik hastalar taburcu edilmeden önce:

1. Tamamen uyanık ve oryante olmalıdır.
2. Bebekler ve mental durumu başlangıçta bozuk olan hastaların motor, mental ve fiziksel durumlarının preoperatif düzeye dönmeleri beklenmelidir.
3. Vital bulgular stabil ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmalıdır.
4. Antagonist ilaç (flumazenil, naloksan) verilen hastalarda yeniden sedasyon gelişmeyeceğinden emin olmak için yeterli süre (2 saate kadar) beklenmelidir.
5. Kantitatif sedasyon skorunun kullanılması hastanın taburcu edilebilmesine yardımcı olabilir.
6. Taburcu edilirken, yanlarında sorumlu bir erişkin bulunmalıdır.
7. Hastaya girişim sonrası uygulanması gereken diyet, ilaç ve aktivite ile ilgili (varsa) yazılı bilgi verilmelidir (16).

ÇOCUK HASTALARDA KISA HEMATOLOJİK ONKOLOJİK GİRİŞİMLER

Çoğu çocukluk çağı malignansilerinin tedavisi sürecinde LP ve KİA gibi kısa ağırlı girişimler tekrarlanarak uygulanır. Çoğu erişkin bu tip girişimleri lokal anestezi ile tolere edebilirken çocukların stres düzeyinin kontrol edilmesi gerekmektedir.

Uygulanabilecek stratejiler arasında; davranışsal ve psikolojik teknikler, nitroz oksit analjezisi, çeşitli tiplerde sedasyon ve anestezi yer almaktadır. Kaynaklar sınırlı olduğundan anestezi klinikleri hızlı uyanma sağlayan teknikler kullanmak durumunda kalmıştır. Çoğu çocukta kalıcı intravenöz (İV) kateterler vardır ve ağrısız İV indüksiyon yapılabilir (3).

Kanserli çocuklarda girişimsel rahatsızlık kontrol dışı kaldığında anksiyete ile ilişkili semptomlar ve depresyon ortaya çıkmaktadır. 1990 yılında *American Academy of Pediatrics* (AAP) kanserli çocuklarda prosedural ağrı kontrolü amacıyla rehberler yayımlamıştır (7). AAP kanserli çocukların girişimsel ağrı kontrolünü “öncelikli tedaviler” arasında saymaktadır. Fakat sedasyon pratiğinde farklı merkezler arasında büyük farklılıklar vardır (7).

Operasyon odası dışında invazif medikal girişimler uygulanacak çocukların akut ağrı ve anksiyete yönetimi son 15 yılda gelişmiştir. Propofol, fentanil, alfentanil, remifentanil,

midazolam gibi ilaçların kombinasyonları çocuklarda sedasyon ve analjezi sağlamak için kullanılmaktadır (15).

Lomber Ponksiyon ve İntratekal Tedavi

Çocukluk çağıının bazı malign tümörleri SSS'ni tutabilmektedir. Bu durum hastalığın evresini arttırmaktadır. İleri evreli malign tümörlerin klinik gidişi, erken evreli olan malign tümörlere göre daha kötüdür. Merkezi sinir sistemi tutulumu olması halinde hastanın tedavisinde değişiklik yapılması gerekmektedir.

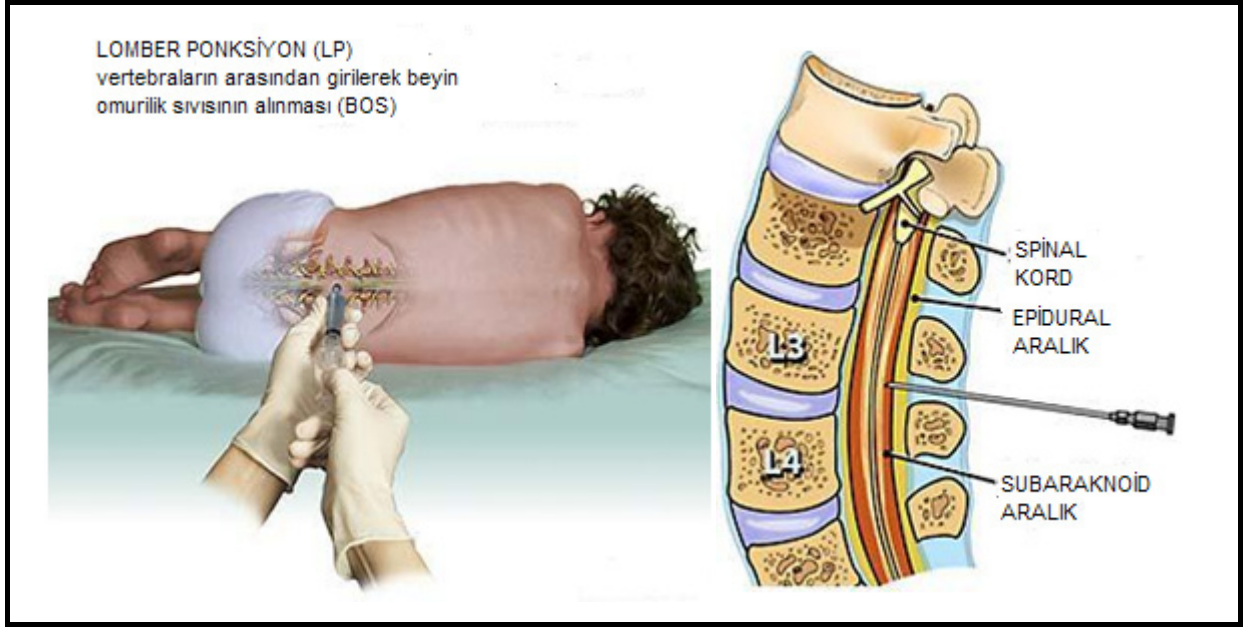
Çocukluk çağıının bazı malign tümörlerinde tanı anında tümörün evrelemesinin yapılabilmesi ve tedavi süresince izlemde ara değerlendirme dönemlerinde tedaviye cevabın değerlendirilebilmesi için çocuktan LP yapılarak alınacak beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesi şarttır. Tedavi kesildikten sonra da, uzun süreli izlemde de BOS örneğinin incelenmesi gerekebilir (17).

Çocukluk çağıının bazı malign tümörlerinde hastaya intratekal (İT) kemoterapötik ilaç uygulanması gerekmekte ve bu tedavinin yapılması hayati önem taşımaktadır. Tedavi sırasında hastaya İT olarak verilecek ilaç hacmi kadar BOS, LP yapılarak alınmakta ve incelenmekte; yerine (BOS alındıktan hemen sonra) aynı LP iğnesinden İT kemoterapötik ilaç/ilaçlar hastaya uygulanmaktadır.

Lomber ponksiyon L3-L4 veya L4-L5 lomber vertebraların arasındaki intervertebral aralıktan subaraknoid boşluğa steril LP iğnesi ile girilerek BOS alınması işlemidir (Resim-1) (22). İşlem birkaç dakika sürmektedir ve yaklaşık 0,5-1 mL BOS alınması tetkikler için yeterli olmaktadır.

Lomber ponksiyon sırasında hastanın hareket etmemesi önemlidir. İşlem sırasında hasta hareket ederse, spinal venöz pleksus travmatize olabilir. (22)

1. Hasta yan yatar pozisyonda iken LP yapılacak alan antiseptik solüsyon ile silinir.
2. Lomber ponksiyon yapılarak uygulanacak kemoterapötik ilacın/ilaçların hacmi kadar BOS alınır ve alınan BOS tetkik edilir.
3. İntratekal kemoterapötik ilaç/ilaçlar LP iğnesi yoluyla subaraknoid aralığa verilir.



Resim-1. Lomber ponksiyon

Lomber ponksiyon işlemi iki yaşından küçük çocuklarda ameliyathane şartlarında, iki yaşından büyük çocuklarda poliklinik veya servis koşullarında, çocuk hastanın ebeveyninin (sorumlusunun) izni alınarak sorumlu doktorlar tarafından hastaya uygulanan sedasyon anestezisi altında yapılmaktadır.

Hastada beyin veya spinal korda kitle lezyonu ve bununla ilişkili kafa içi basınç artışı varsa LP yapılması sakıncalıdır. Bu koşullar altında LP yapılması transtentoriyal herniasyon, serebellar tonsil herniasyonu ve ölüm ile sonuçlanabilir (22).

Serebral herniasyon bulguları (deserebre, dekortike postür, generalize tonik konvülsiyon, pupil boyut ve reaksiyon anormallikleri olan, gözlerinde oküloensefalik yanıtı olmayan, sabitlenmiş okülomotor deviasyonu olan hastalar) gelişmekte olan hastalarda LP yapılması sakıncalıdır.

Lomber ponksiyon öncesinde tam kan sayımı yapılması ve kanama profilinin (Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, kanama zamanı) değerlendirilmesi şarttır. Lomber ponksiyon ile BOS alınma işleminin yapılabilmesi için trombosit sayısının $50.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olması gerekmektedir. Lomber ponksiyon yapılacak bölgede enfekte deri lezyonu olması halinde LP yapılması sakıncalıdır (22).

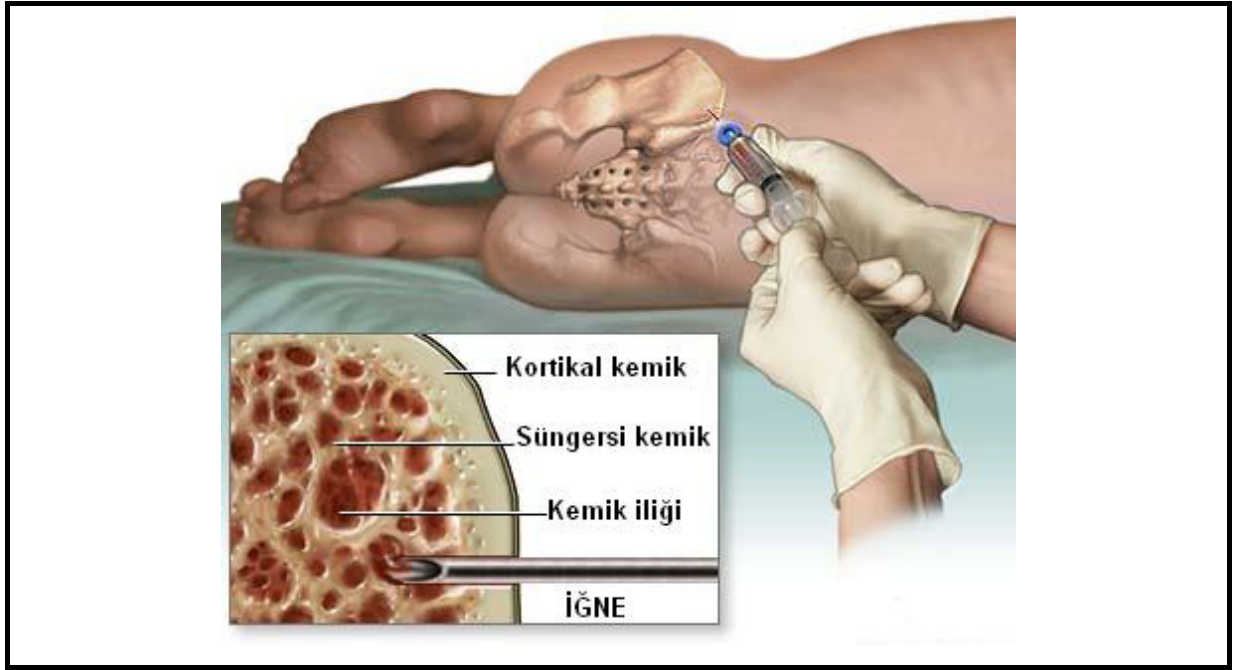
Lomber ponksiyon ile BOS örneği alınması sırasında ve sonrasında oluşabilecek sorunlar (18):

1. Lomber ponksiyon yapılan bölgede iğnenin battığı yerde 24 saatten uzun süren ağrı duyabilir. Bazı hastalarda işlemden sonra baş ağrısı, bel ve/veya bacak ağrısı, kusma olabilir.
2. Kafa içi basınç artışı veya intrakraniyal kitlesi olan hastalarda LP yapılması herniasyon ve ölüm ile sonuçlanabilir.
3. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması ile karşılaşılabilir, bu koşulda 10 dk süreyle bu bölgeye basınç uygulamak gerekir.
4. İğnenin battığı yerde hematom gelişebilir, spinal kanal içine kanama olabilir.
5. Lomber ponksiyon yapılacak alan işlemden önce antiseptik bir solüsyonla siliniyorsa da çok az bir olasılıkla işlem sonrasında enfeksiyon riski vardır. Çok nadir karşılaşılacakla birlikte menenjit gelişebilir.
6. Kaza sonucu spinal kord hasarı gelişebilir.
7. Lomber ponksiyon sonrası subaraknoid boşluk ve cilt arasında fistül gelişebilir.
8. İşlemden sonra kauda equinada sinir kök hasarı gelişebilir
9. Nadiren LP yapıldıktan yıllar sonra bu bölgede benign epidermoid tümör geliştiği bildirilmiştir.
10. Ayrıca İT kemoterapötik ilaç uygulanmasıyla ilişkili olarak gelişebilecek problemler (19):
 - Kimyasal araknoidit: Uygulamadan birkaç saat sonra gelişebilir. Bulguları: baş ağrısı, ense sertliği, kusma, ateş, BOS' da pleositoz bulguları.
 - Subakut ensefalopati bulguları: Kollarda bacaklarda parezi, kraniyal sinir paralizileri, ataksi, görme bozuklukları, konvülziyon, koma. Bazen subakut ensefalopati geri dönüşümsüz olabilir
 - Asendan radikülopati: Tedaviden sonra günler içinde gelişebilir. Primer motor kas gücü kaybı gelişebilir.
 - Kronik Progresif Demiyelinizan Ensefalopati (Lökoensefalopati): Tedaviden yıllar sonra gelişebilir. Transvers miyelit, paraparezi, parapleji gelişebilir.
 - Transvers miyelit: Bulguları motor kas gücü ve/veya duyu kayıplar, paralizi gelişebilir.
 - Çok nadiren intratekal yolla yüksek doz ilaç uygulaması ölümle sonuçlanabilir.

Kemik İliği Aspirasyonu (20,21):

Kemik iliğinin incelenmesiyle bazı çocukluk çağı tümörlerinin tanısı konabilmektedir. Bu işlem ile bazı ön tanımlar dışlanabilmektedir.

Kemik iliği aspirasyonu özel steril bir iğne kullanılarak bir enjektör aracılığıyla 0,5-1 mL kan örneği alınarak yapılmaktadır (Resim-2) (22). Genetik ve moleküler analiz yapılması için, hastadan 5-8 mL KİA örneğinin alınması gerekebilir.



Resim-2. Kemik iliği aspirasyonu

Çocukluk çağının bazı malign tümörlerinde tanı anında tümörün evrelemesinin yapılabilmesi için ve tedavi süresince izlemde ara değerlendirme dönemlerinde tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi için çocuktan alınacak KİA örneğinin incelenmesi şarttır. Tedavi kesildikten sonra, uzun süreli izlemde de KİA örneğinin incelenmesi gerekmektedir. Çocukta ön tanı olarak kemik iliğini yamalı karakterde tutan malign tümörler (örneğin: nöroblastoma, retinoblastoma, *Hodgkin* lenfoma gibi) düşünülüyorsa birden fazla kemikten KİA örneği alınması gerekebilir.

Kemik iliği aspirasyonu hastanın yaşı ve vücut boyutu göz önüne alınarak; küçük süt çocuklarında tercihen tibia ön yüzünden, daha büyük çocuklarda *crista iliaca anterior*, *crista iliaca posterior* veya sternumdan hasta için uygun boyutta steril KİA setleri kullanılarak alınmaktadır.

Kemik iliği aspirasyonu sonrası karşılaşılabilecek ciddi komplikasyon riski çok düşüktür.

Kemik iliği aspirasyon örneği alınması sırasında ve sonrasında oluşabilecek sorunlar:

1. Kemik iliği aspirasyonu alınan bölgede/bölgelerde aspirasyon iğnesinin batmasına bağlı olarak ve sonrasında işlemle ilişkili olarak hasta 24 saatten uzun süren ağrı duyabilir.
2. İğne batması sonrasında kanamanın uzaması ile karşılaşılabılır, bu koşulda 10 dk süreyle bu bölgeye basınç uygulamak gerekir. İğnenin battığı yerde hematoma gelişebilir.
3. Kemik iliği aspirasyonu alınacak alan işlemiden önce antiseptik bir solüsyonla siliniyorsa da çok az bir olasılıkla işlem sonrasında enfeksiyon riski (osteomyelit) vardır.
4. Kemik iliği aspirasyonu sternumdan alınıyorsa kalp, akciğer veya büyük damarların hasarlanması riski vardır. Ancak çocukluk çağında örnek çok nadiren sternumdan alınmaktadır.

Kemik İliği Biyopsisi (KİB) (21)

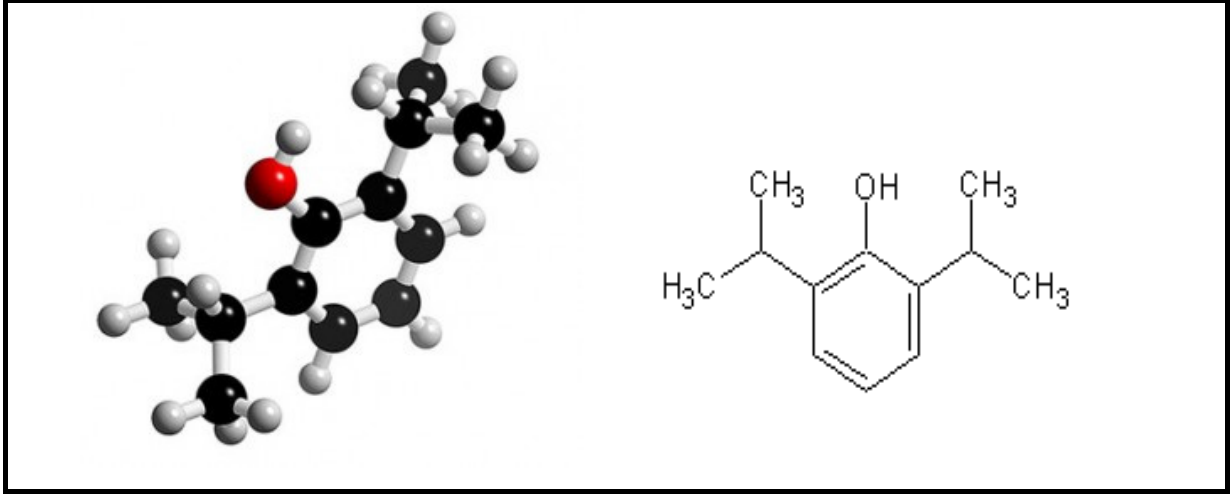
Kemik iliğini yamalı karakterde tutan tümörler düşünülüyorsa (örnek: nöroblastoma, retinoblastoma, *Hodgkin* Lenfoma gibi), KİA değerlendirmesinin tutulum açısından şüpheli olduğu durumlarda aspirasyona ek olarak KİB alınması gerekmektedir.

Kemik iliği biyopsi seti ile çocuktan alınacak KİB örneği/örneklerinin 5 – 10 mm uzunlukta olması yeterli olmaktadır.

Kemik iliği biyopsisi alınması sırasında ve sonrasında KİA’da görülen sorunlara ek olarak biyopsi iğnesinin kemik doku içinde kırılması da yer alır (23). Bu durumda cerrahi müdahale gerekebilir.

PROPOFOL

Propofolun kimyasal yapısı 2-6-diizopropilfenoldür (ICI 35868) . Propofol alkil fenol grubundan anestezik bir ajandır. 1983’de bugün kullanılan %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren sütbeyazı görünümlü %1’lik emülsiyonu üretilmiştir (pH 7,0-8,5) (24). Emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez. (Şekil-1) (25,26)



Şekil-1. Propofolün kimyasal yapısı

Propofolun İV hızlı tek bir bolus dozu takiben iki dağılım fazı gözlenir; hızlı fazın yarı ömrü 1,8-8,3 dk, yavaş fazın yarı ömrü ise 34-64 dk arasındadır. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolün hareketi ile ilgilidir. Propofolün anestezik veya sedatif etkilerinin sonlanması, SSS’nden diğer dokulara redistribüsyonuna ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır. Her iki durumda, kan konsantrasyonu azalır ve derlenme hızlı olur (27).

Propofol, SSS depresyonuna yol açan diğer ilaçların etkisini artırır. Yağda erirliği yüksek olan propofol etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir. Yaygın dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, tek doz bolus enjeksiyondan sonra kandaki konsantrasyonu hızla düşer (27).

Hipnozün süresi 3-10 dk arasında değişir. Hasta sakin olarak uyanır ve 4-8 dk içinde oryante olur. Propofol %97-98 oranında plazma proteinlerine bağlanır (27).

Kardiyovasküler sistem üzerindeki en belirgin etkisi arteriyel hipotansiyondur. Doza ve uygulama hızına bağlı olarak SAB, DAB ve OAB %15-25’e varan düşüşler olabilir. Bu azalma opioidlerle premedike edilmiş hastalarda ve hipertansif olgularda daha da belirgindir. Bu kişilerde kan basıncında % 40 civarında bir azalma meydana gelebilir. Propofol anestezi idamesi veya indüksiyon için kullanıldığında kardiyak debi ve vasküler rezistans %10-20 oranında azalır (24).

Propofol bugün en sık kullanılan İV anesteziiktir (28,29). Propofol bilinçte hızla ve güvenle azalmaya yol açarak İV sedasyon ve hipnoz sağlayan bir ajandır. Kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine depresan etkileri nedeniyle diğer İV ajanlara benzer. Ek olarak antiemetik, antiepileptik ve antipruritik etkileri de vardır (30).

Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde olduğu kadar, ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır (28,29).

Midazolam, klonidin, morfin, fentanil, sufentanil, alfentanil ve remifentanilin propofol ile birlikte uygulandıklarında, gerekli propofol konsantrasyonu ve infüzyon hızını azaltırlar (28).

Propofol sedasyon amacıyla ilk olarak 1987 yılında *Mackenzie* ve *Grant* tarafından kullanılmıştır (31). Enjeksiyon sırasında ağrı, myoklonus, apne, arteriyel kan basıncında azalma ve nadiren enjekte edilen vende tromboflebit propofolün görülebilecek yan etkileridir. Propofolün apne oluşturma sıklığı fazladır, opioid uygulaması apne sıklığını artırır (14).

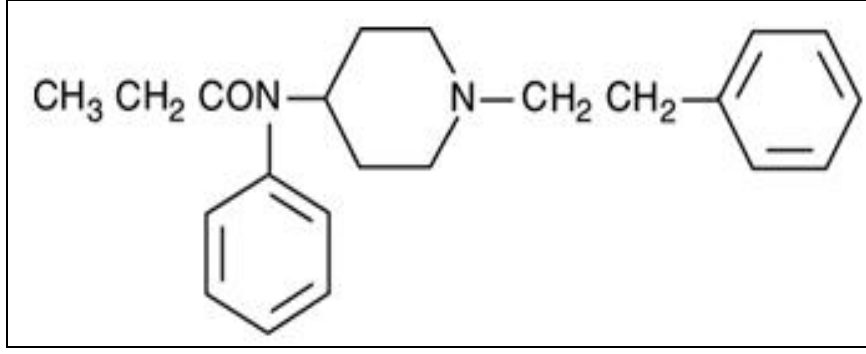
FENTANİL

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilid'dir. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (32). (Şekil-2)(33)

Etkisi 30-60 sn içinde başlar ve 30 dk sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dk içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dk arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (32).

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanilin eliminasyon yarı ömrünün 2- 4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 L.kg⁻¹, klirensi 10-20 ml.kg⁻¹.dk⁻¹'dir. Aynı özelliği plasenta bariyerini hızla geçmesini sağlar (32).

Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (32).



Şekil-2. Fentanilin kimyasal yapısı

Eliminasyon yarı ömrü albumin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar (34).

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir.

Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, sol ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda bile, hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz.

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur (32).

Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür (32).

REMİFENTANİL

Remifentanil yeni bir opioiddir. Plazma ve doku esterazları ile yıkılabilmesini sağlayan metil ester grubu içeren bir fentanil (*4-piperidyl anilide*) analogudur (Şekil-3). Remifentanilin klinik avantajı oldukça hızlı bir şekilde gerçekleşen klirensine ve böylece organ fonksiyonlarından bağımsız olarak etkisinin sonlanmasına dayandırılmaktadır. *İn vivo* ve *in vitro* çalışmalarda, ester hidrolizi ile son eliminasyon yarı ömrü 3,8- 8,3 dk olduğu ve plazma kolinesterazının inhibisyonu ya da değişen enzim düzeyi ile metabolizmasının değişmediği gösterilmiştir (35,36).

Hepatik ve renal yetmezlikte remifentanil farmakokinetiği değişmez. Hepatik yetmezlikte opioidlere sensitivitenin artması nedeniyle düşük konsantrasyonlarda dakika ventilasyonunda %50 azalma gözlenebilir. Renal yetmezlikte remifentanil dozunun

azaltılması gerekmez ancak metaboliti renal ekstraksiyonla atıldığı için birikir. Buna rağmen metabolitin düşük potensi nedeniyle 24 saat infüzyon sonrasında bile belirgin klinik konsantrasyona ulaşamaz (35,37).

Çocuklarda (2-12 yaş arasında) farmakokinetik etki erişkinlerdekine benzerdir (35). Bolus dozlardan sonra ilaç pik etkisine 1,5 dk'da ulaşır. Ağrılı girişim uygulanacak hastalarda, spontan solunum korunarak sedasyon ve analjezi sağlanmasında kullanılabilir (38-41). Remifentanilin solunum depresyonu yapıcı etkisi bolus uygulamaları ile direk ilişkilidir. Bu durumu azaltmak için 30-60 sn üzerinde yavaş infüzyon önerilmektedir (42).

Remifentanilin farmakokinetik özellikleri nedeniyle nedeniyle gününbirlik anestezide kullanımı uygundur (43). Pediatrik yaş grubunda (2-12 yaş) remifentanil kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Kemik iliği aspirasyonu gibi kısa süreli ağrılı girişimlerde sedasyon analjezi uygulamalarında midazolamla birlikte, bronkoskopi uygulamalarında propofol ile birlikte pediatrik yaş grubunda başarıyla kullanılmaktadır (36).

Yüksek dozlarda ve vazodilatör etkili propofol gibi bir ajanla birlikte uygulandığında veya hipovolemik hastalarda bolus uygulamalarında bradikardi ve hipotansiyon gözlenmektedir (44).

Sedasyon uygulamalarında yalnız remifentanil alanlarda, remifentanille birlikte propofol ya da midazolam alanlara göre daha sık anksiyete gözlenmektedir. Remifentanile bağlı pruritis gözlenmemiştir (42).

Gününbirlik anestezide ideal opioid ajan hızlı etki başlangıçlı, anestezide derinliğini ve hemodinamik stabiliteyi devam ettirebilmek için kolay titre edilebilir olmalıdır. Ayrıca postanestezik yan etkileri kısa sürede düzelmelidir. Remifentanilin farmakokinetik özellikleri nedeniyle ambulator anestezide kullanımı uygundur (41).

Remifentanil propofol farmakokinetiklerini etkilemezken, propofol remifentanilin santral dağılım volümünde ve dağılım klirensinde %41 ve eliminasyon klirensinde %15 azalma yaratır. Klinik pratikte bolus olarak verilmedikleri sürece propofol- remifentanil dozajında ayarlama yapmaya gerek yoktur (45).

Bolus enjeksiyondan sonra pik etkinin elde edilmesi için geçen zaman remifentanil için 90 sn, fentanil için 5 dk ve propofol için 3 dk'dır (46). Bu durumda remifentanilin klinik etkileri propofolden daha erken başlarken, fentanilin etkisi gecikmektedir. Remifentanil, fentanil kadar potent bir opioiddir (46).

GEREC VE YÖNTEM

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu onayı (Ek-1) ve Sağlık Bakanlığı İlaç ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Ek-2) hastaların ebeveynlerinin bilgilendirilmiş onamlarının alınmasından sonra başladı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Pediatrik Hematoloji veya Pediatrik Onkoloji kliniklerinde izlenen, 2-18 yaş arasındaki ASA fiziksel durum sınıflandırmasına göre I-III risk grubu çocuklara elektif şartlarda uygulanacak 60 kısa onkolojik girişime sedoanaljezi ile eşlik edilmesi planlandı . İki hafta içinde benzer işlem geçirecek çocuklar çalışmaya tekrar alındı (3).

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri (3):

- ASA fiziksel durumu >III
- Verbal komutlara cevap veremeyecek durum
- Ağrı ve bulantısının olması
- Son 12 saat içinde sedatif veya analjezik medikasyon almış olma
- Eşlik eden hastalık öyküsü (obstrüktif uyku apnesi, kardiyorespiratuvar hastalık, obezite, malign hipertermi veya başka kas hastalığı)
- Çalışmada kullanılan ilaçlara alerji öyküsü
- Bilinen veya öngörülen zor havayolu varlığı
- Tok olma

Çalışma Protokolü

Çalışma dizaynı randomize, prospektif olarak planlandı. Çocuklar, ebeveynler ve girişimi yapan ekip kullanılan ilaçlar hakkında bilgi sahibi değildi.

Olgular zarftan numara çekme yöntemi ile oluşturulan Grup-PF ve Grup-PR gruplarından herhangi birine dahil edildi.

Hastalar ameliyathane listesine bir gün önce yazıldı. Preanestezik değerlendirme, yatan hastalar için girişimden bir gün önce yapıldı. Günübürlük hastalara ise işlemten önce preanestezik değerlendirme uygulandı. Girişimler ve sedasyon uygulaması Pediatrik Hematoloji servisindeki izole odalarda veya Pediatrik Hematoloji polikliniğinin yataklı bölümünde yapıldı.

Açlık süresinin Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği'nin ameliyathane dışı anestezi uygulamaları kılavuzuna uygun olması sağlandı (1).

Girişim uygulanacak hastaların KAH, SAB, DAB, OAB, EKG-Derivasyon II, SpO₂ ve SS'ı monitörize edildi.

Sedasyon uygulaması olgulara, port kateteri mevcut ise bu yolla, port kateteri olmayanlara ise yaş grubuna göre sağ el sırtından 22 veya 24 Gauge İV yol sağlanarak yapıldı. %0,9 serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Premedikasyon olarak 0,05 mg.kg⁻¹ midazolam (*Dormicum* ampul, *Roche* müstehzarları Sanayi, İstanbul) İV uygulandı.

Grup-PR'deki olgulara 2 mg.kg⁻¹ propofol (*Propofol %1 Fresenius® Fresenius Kabi*, İsveç) sonrası 0,5 µg.kg⁻¹ remifentanil (*Ultiva® GlaxoSmithKline*, Belçika) İV olarak verildi.

Grup-PF'deki olgulara 2 mg.kg⁻¹ propofol sonrası 0.5 µg.kg⁻¹ fentanil (*Fentanyl® 0.05 mg.mL⁻¹ ampul Jansen Pharmaceutica N. V.*, Belçika) İV olarak verildi.

Bolus ilaç uygulamaları 1-4 dk sürdü. Opioid uygulamasından 90 sn sonra girişim başlatıldı. Olgulara sedasyon işleminin başlangıcında yüz maskesi ile 6 L.dk⁻¹ oksijen uygulanmaya başlandı ve derlenme sürecinin sonuna kadar devam edildi (7). SpO₂ ve KAH sürekli izlendi. SAB, DAB, OAB, SS, SpO₂, KAH (43,47) işlem sırasında 3 dk'da bir, derlenme sırasında 5 dk'da bir ölçülerek kaydedildi (3). Spontan solunumun devamına izin verildi, SS<10 veya SpO₂<%90 olduğunda balon valf maske sistemi ile asiste solunum yaptırılması planlandı.

Girişim sırasında hareket gözlemlendiğinde kayıt edildi. Gözlemlenen hareketler aşağıdaki gibi sınıflandı:

- Belirgin: Girişimi devam ettirmeyi engelleyecek amaçlı hareketler
- Hafif: Girişimin devamını engellemeyecek yarı amaçlı hareketler
- Yok: Hareket veya miyoklonik kasılma yok (3,4)

Her iki grupta da yetersiz anestezi (girişimin devamını engelleyecek amaçlı hareketler, terleme veya gözyaşı, SAB'da %30'dan daha fazla artış) bulguları gözlemlendiğinde her 30-60 sn'de bir ek bolus propofol dozları (0.3-0.5 mg.kg⁻¹) verildi (4). Enjeksiyon ağrısını elimine etmek için her 1 mg propofol için 0.04 mg lidokain (*Aritmal % 2 ampul, Biosel* ilaç Sanayi, İstanbul) enjektöre eklendi (48).

Sedasyon uygulanması girişimin uygulandığı iğne vücuttan çıktığında durduruldu (4). Olgular, işlemin yapıldığı yerde derlendi.

Girişimin sonlanması ile göz açma arasındaki süre (gözünü açana kadar her dk ismi ile seslenilmiştir), derlenmeden çıkış için hazır olma (Modifiye *Aldrete* skoru≥9) (Tablo-1) (49), ekibin memnuniyet skoru (mükemmel, orta, kötü) olarak kayıt edildi.

Tablo-1. Derlenmeden Çıkış Kriterleri (Modifiye *Aldrete* Skoru) (49)

Vital Bulgular	Preoperatif değerlerin %20'si içinde	2
	Preoperatif değerlerin %20-40'ı arasında	1
	Preoperatif değerlerin %40'ı	0
Hareketlilik ve Mental Durum	Kimlik – zaman – mekan oryantasyonu ve yürümeye hazır	2
	Kimlik – zaman – mekan oryantasyonu veya yürümeye hazır	1
	Hiçbiri	0
Bulantı ve Kusma	Minimal, oral tedavi ile geçebiliyor	2
	Orta derecede, İM tedavi ile geçebiliyor	1
	Ciddi, tekrarlayan tedaviye rağmen devam ediyor	0
Ağrı	Minimal, şiddeti hasta tarafından kabul edilebilir düzeyde	2
	Orta derecede, oral analjeziklerle kontrol edilebilir düzeyde	1
	Şiddetli	0
Cerrahi Kanama	Minimal, pansumanın değişmesine gerek yok	2
	Orta derecede, ikiye kadar pansuman değişmesi gerekli	1
	Şiddetli, üçten fazla pansuman değişmesi gerekli	0

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Göz açma zamanına göre hesaplandığında çalışmanın gücünün %95,5 olabilmesi için girişim sayısının 60 (n=30) olması gerektiği bulundu.

Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzde biçiminde verildi. İstatistiksel analiz *SPSS for Windows* istatistik programının 16.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. İki grup ortalaması farkı için *student t* testi, gruplar arasındaki fark için *chi square* ve *Mann-Whitney U* testleri yapıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Pediyatrik Hematoloji veya Pediyatrik Onkoloji kliniklerinde izlenen 29 pediyatrik olguya elektif şartlarda uygulanan ve sedoanaljezi ile eşlik edilen toplam 60 kısa hematolojik onkolojik girişim dahil edildi.

Her iki grubun yaş ve ağırlık ortalamaları Tablo-2’de gösterilmiştir.

Tablo-2. Grupların demografik özellikleri (yaş, ağırlık)

	Grup-PF (n=30)	Grup-PR (n=30)	p
Yaş (yıl)	9.25 ± 3.95	8.10 ± 4.44	0.294
Ağırlık (kg)	34.30 ± 15.08	30.58 ± 15.31	0.347

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında yaş ve ağırlık ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Grupların cinsiyet dağılımı Tablo-3’de gösterilmiştir.

Tablo-3. Grupların demografik özellikleri (cinsiyet)

	Grup-PF (n=30)	Grup-PR (n=30)	Toplam
Kız	11 (%44.0)	14 (%56.0)	25 (%100.0)
Erkek	19 (%54.3)	16 (%45.7)	35 (%100.0)
Toplam	30 (%50)	30 (%50)	60 (%100)

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($Chi-square=0.61$, $p=0.432$).

Grupların ASA fiziksel durumu Tablo-4’de gösterilmiştir.

Tablo-4. Grupların ASA fiziksel durumu

	Grup-PF (n=30)	Grup-PR (n=30)	Toplam
ASA-I	0 (%0.0)	1 (%3.3)	1 (%1.7)
ASA-II	22 (%73.3)	23 (%76.7)	45 (%75.0)
ASA-III	8 (%26.7)	6 (%20.0)	14 (%23,3)
Toplam	30 (%100)	30 (%100)	60 (%100)

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında ASA fiziksel durumu açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Grupların tanılarına göre dağılımı Tablo-5’de gösterilmiştir.

Tablo-5. Grupların tanılarına göre dağılımı

	Grup-PF (n=30)	Grup-PR (n=30)	Toplam
Lösemi	20 (%66.7)	23 (%76.7)	43 (%71.7)
Lenfoma	3 (%10.0)	3 (%10.0)	6 (%10.0)
Rabdomyosarkom	1 (%3.3)	1 (%3.3)	2 (%3.3)
Myelosarkom	4 (%13.3)	1 (%3.3)	5 (%8.3)
Ewing Sarkomu	1 (%3.3)	0 (%0)	1 (%1.7)
Hipereozinofilik sendrom	1 (%3.3)	0 (%0)	1 (%1.7)
Nöroblastom	0 (%0)	1 (%3.3)	1 (%1.7)
Aplastik Anemi	0 (%0)	1 (%3.3)	1 (%1.7)
Toplam	30 (%100)	30 (%100)	60 (%100)

Grupların uygulanan girişimin tipine göre dağılımı Tablo-6’de gösterilmiştir.

Tablo-6. Grupların uygulanan girişimin tipine göre dağılımı

	Grup-PF (n=30)	Grup-PR (n=30)	Toplam
İntratekal tedavi	11 (%36.7)	19 (%63.3)	30 (%50.0)
Kemik iliği aspirasyonu	6 (%20.0)	3 (%10.0)	9 (%15.0)
Kemik iliği biyopsisi	1 (%3.3)	4 (%13.3)	5 (%8.3)
Kemik iliği aspirasyonu + biyopsisi	4 (%13.3)	1 (%3.3)	5 (%8.3)
İntratekal tedavi + Kemik iliği aspirasyonu	4 (%13.3)	2 (%6.7)	6 (%10.0)
İntratekal tedavi + Kemik iliği biyopsisi	4 (%13.3)	1 (%3.3)	5 (%8.3)
Toplam	30 (%100)	30 (%100)	60 (%100)

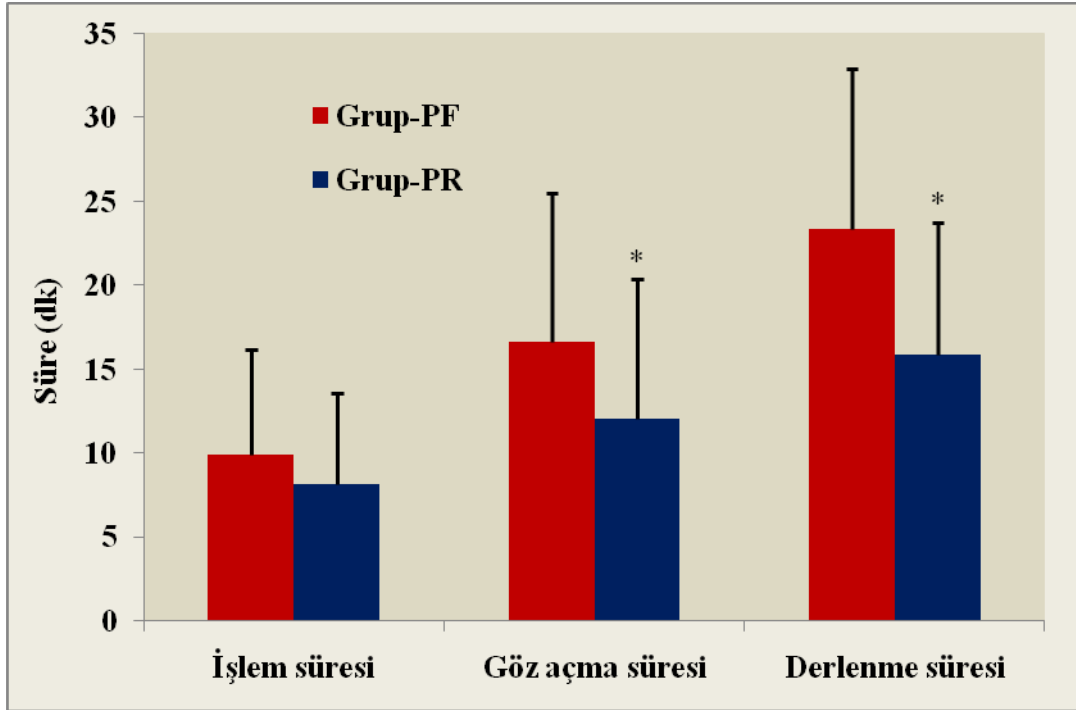
Grupların işlem, göz açma ve derlenme süreleri Tablo-7’de gösterilmiştir.

Tablo-7. Grupların işlem, göz açma ve derlenme süreleri

	Grup-PF (n=30)	Grup-PR (n=30)	p
İşlem süresi (dk)	9.90 ± 6.28	8.17 ± 5.42	0.257
Göz açma süresi (dk)	16.67 ± 8.82	12.10 ± 8.28	0.043*
Derlenme süresi (dk)	23.37 ± 9.59	15.90 ± 7.83	0.002*

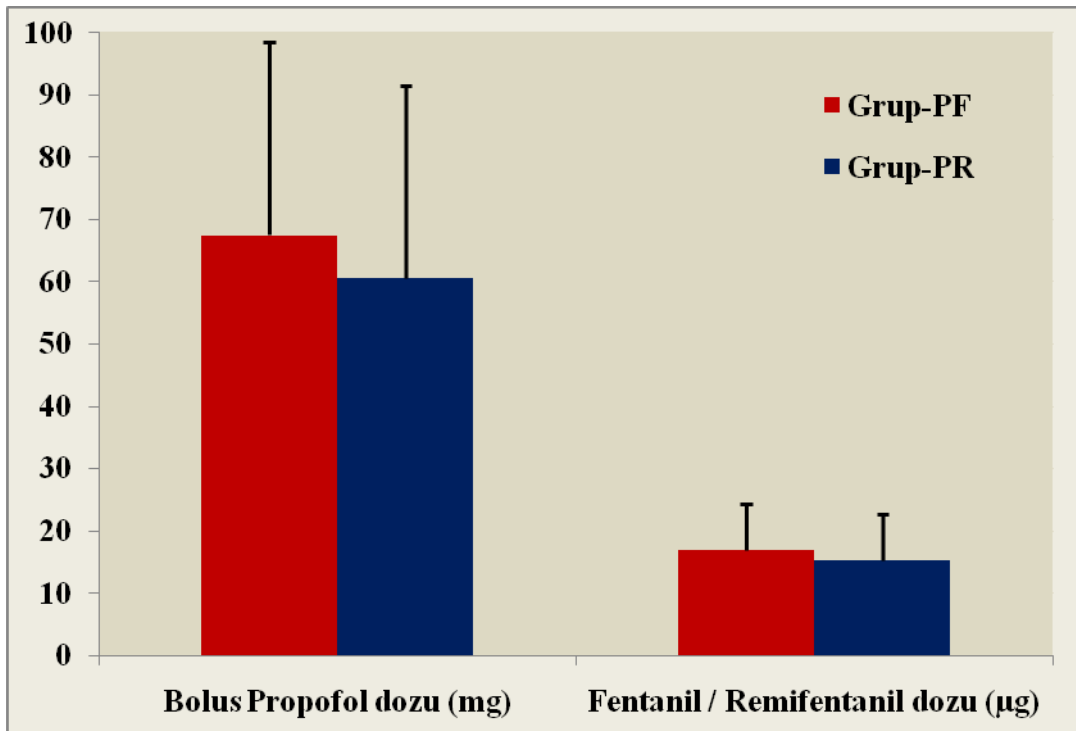
*p<0.05

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında işlem süresi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.257). Grup-PR’de (remifentanil uygulanan grup) göz açma ve derlenme süreleri Grup-PF’ye (fentanil uygulanan grup) göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur (p<0.05) (Grafik-1).



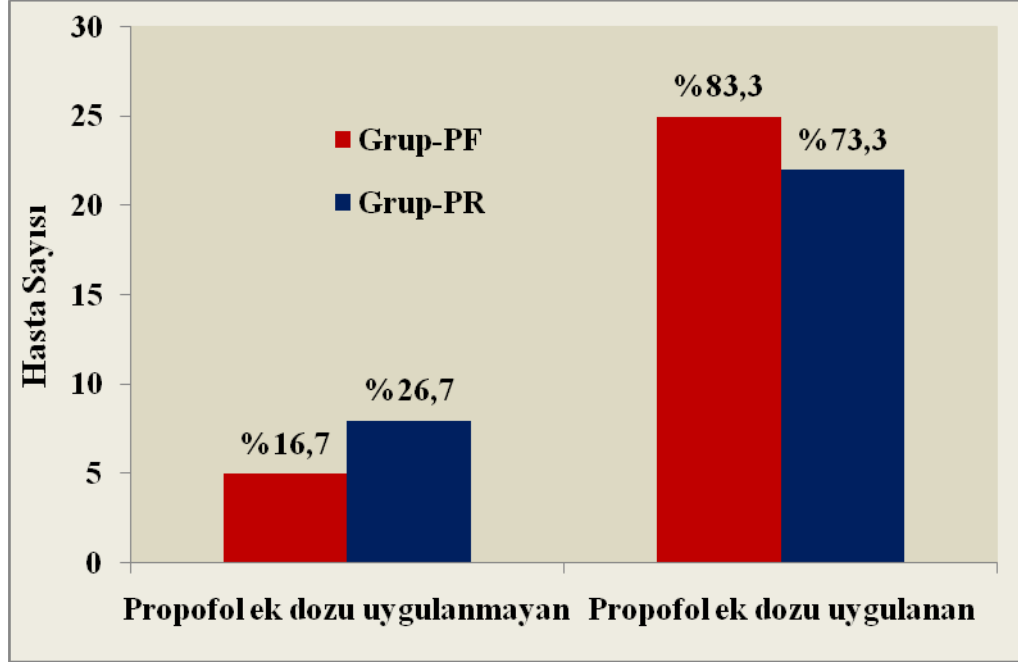
Grafik-1. Grupların işlem, göz açma ve derlenme süreleri (* $p < 0.05$)

Her iki grupta kullanılan propofol, fentanil ve remifentanil dozları Grafik-2’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında uygulanan bolus propofol, fentanil ve remifentanil dozları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).



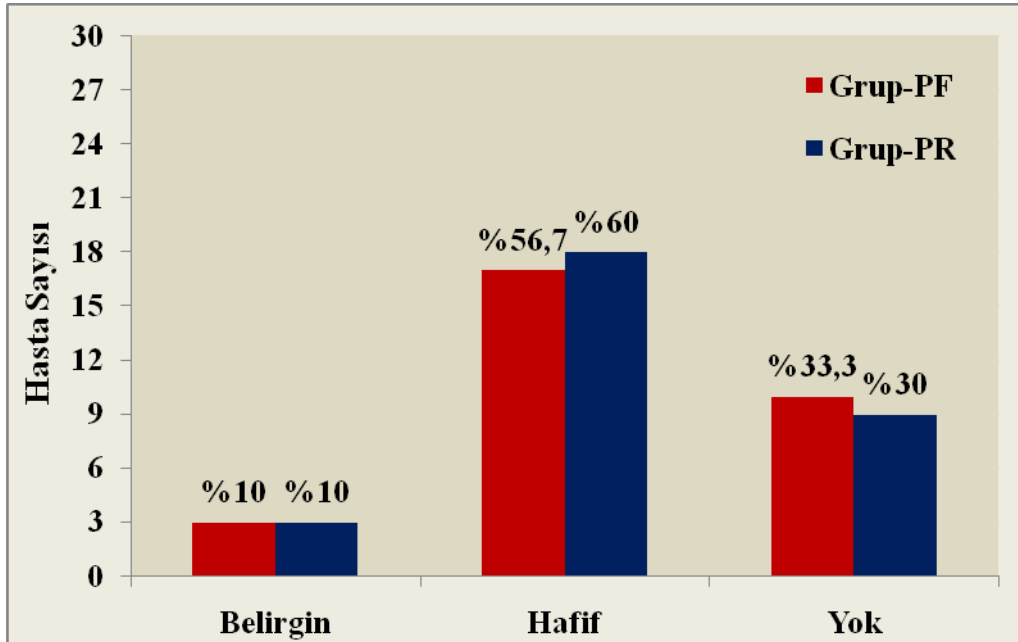
Grafik-2. Uygulanan bolus propofol, fentanil ve remifentanil dozları

Her iki grupta propofol ek dozu gereksinimi olan hastaların dağılımı Grafik-3’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında propofol ek dozu gereksinimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($Chi-square = 0.884$, $p = 0.347$).



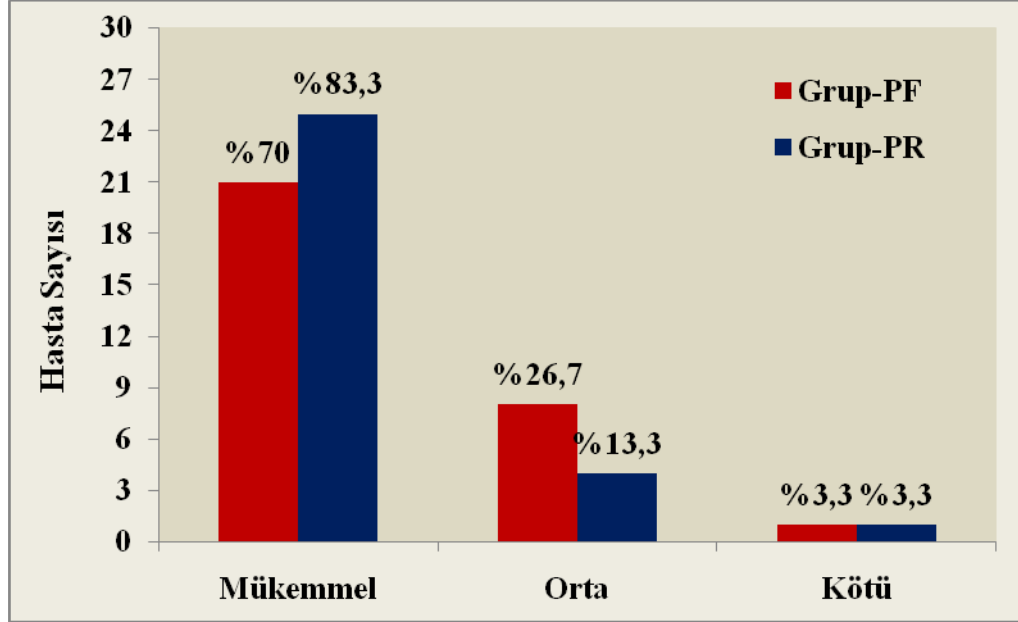
Grafik-3. Propofol ek dozu gereksinimi olan hastaların dağılımı

Her iki grupta gözlemlenen hareketler Grafik-4’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında gözlemlenen hareketler açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).



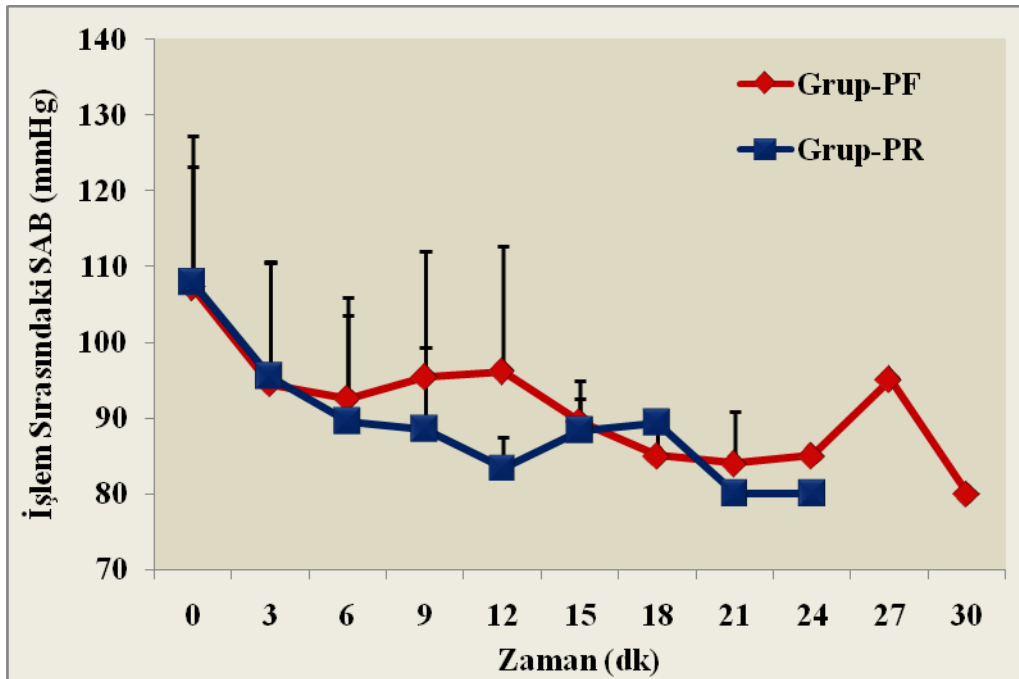
Grafik-4. Gözlemlenen hareketler

Her iki gruptaki uygulayıcı memnuniyeti Grafik-5’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında uygulayıcı memnuniyeti açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



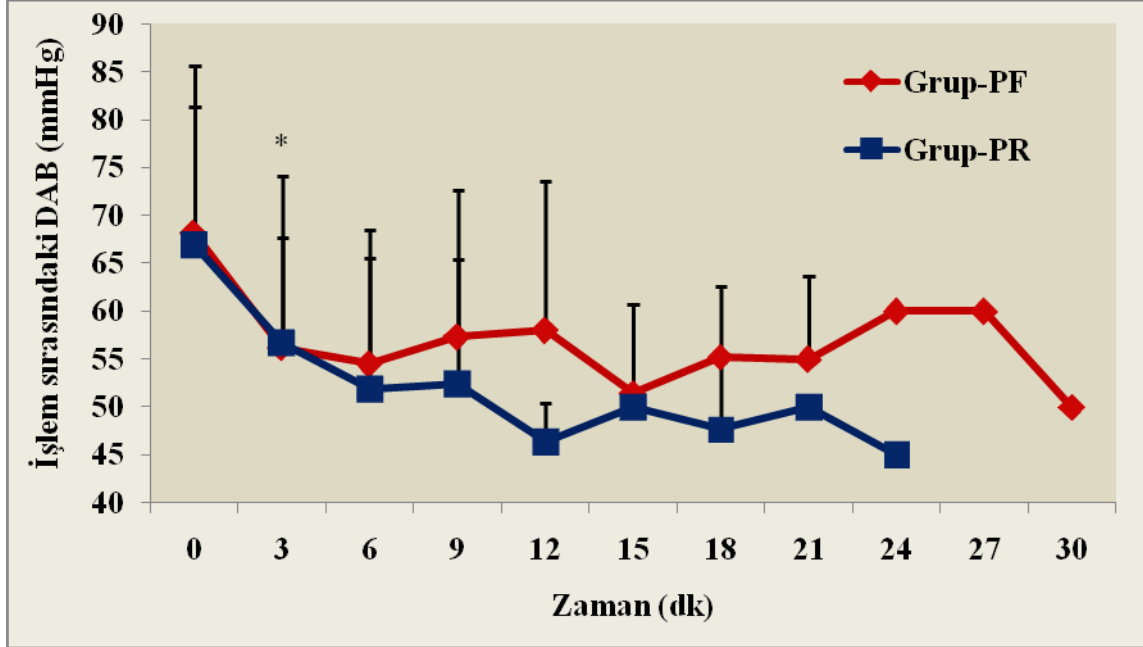
Grafik-5. Uygulayıcı memnuniyeti

Her iki gruptaki hastaların işlem sırasındaki SAB Grafik-6’da gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlem sırasındaki SAB açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



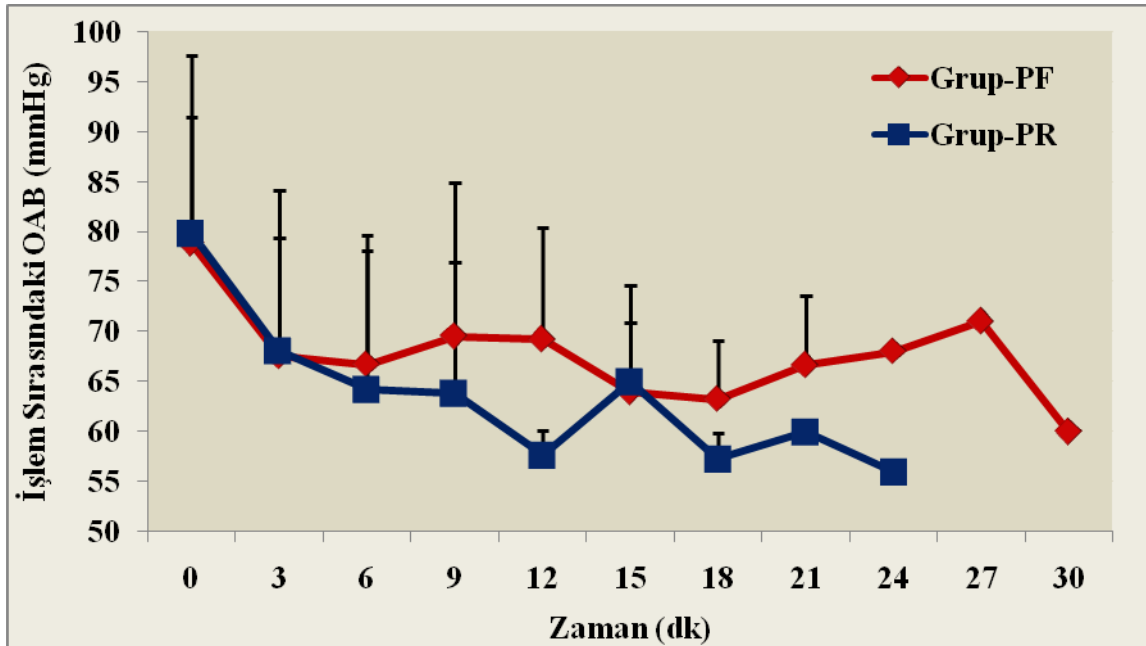
Grafik-6. İşlem sırasındaki sistolik arteriyel basınçlar (SAB)

Her iki gruptaki hastaların işlem sırasındaki DAB Grafik-7’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında sadece 3.dk’da işlem sırasındaki DAB açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.03$).



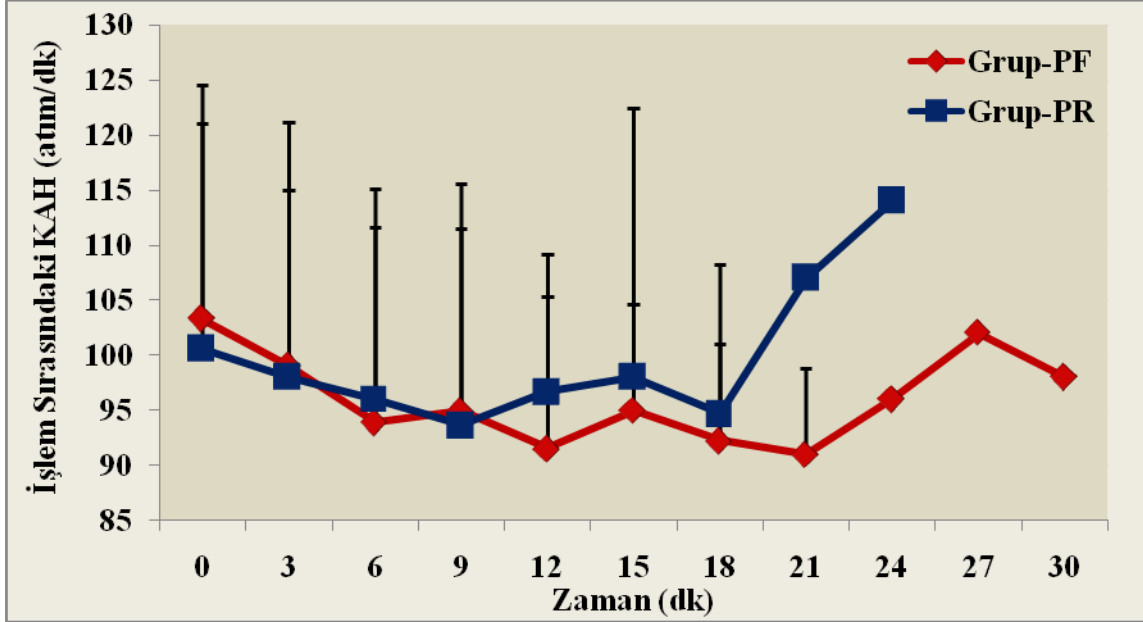
Grafik-7. İşlem sırasındaki diastolik arteriyel basınçlar (DAB) (* $p<0.05$)

Her iki gruptaki hastaların işlem sırasındaki OAB Grafik-8’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlem sırasındaki OAB açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



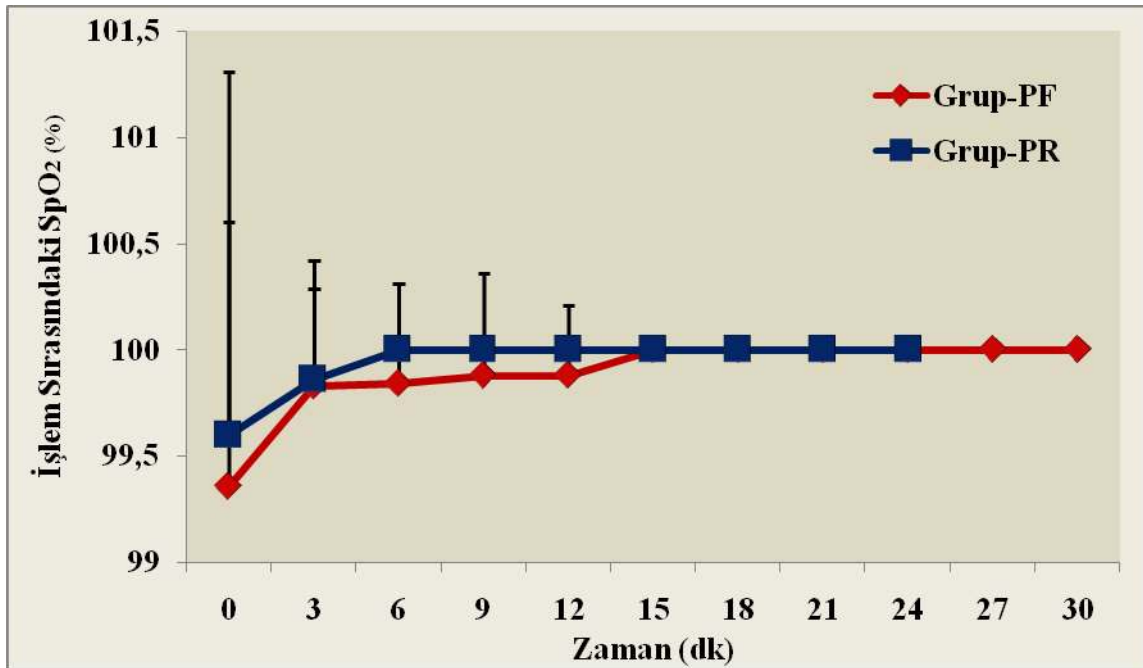
Grafik-8. İşlem sırasındaki ortalama arteriyel basınçlar (OAB)

Her iki gruptaki hastaların işlem sırasındaki KAH Grafik-9’da gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlem sırasındaki KAH açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



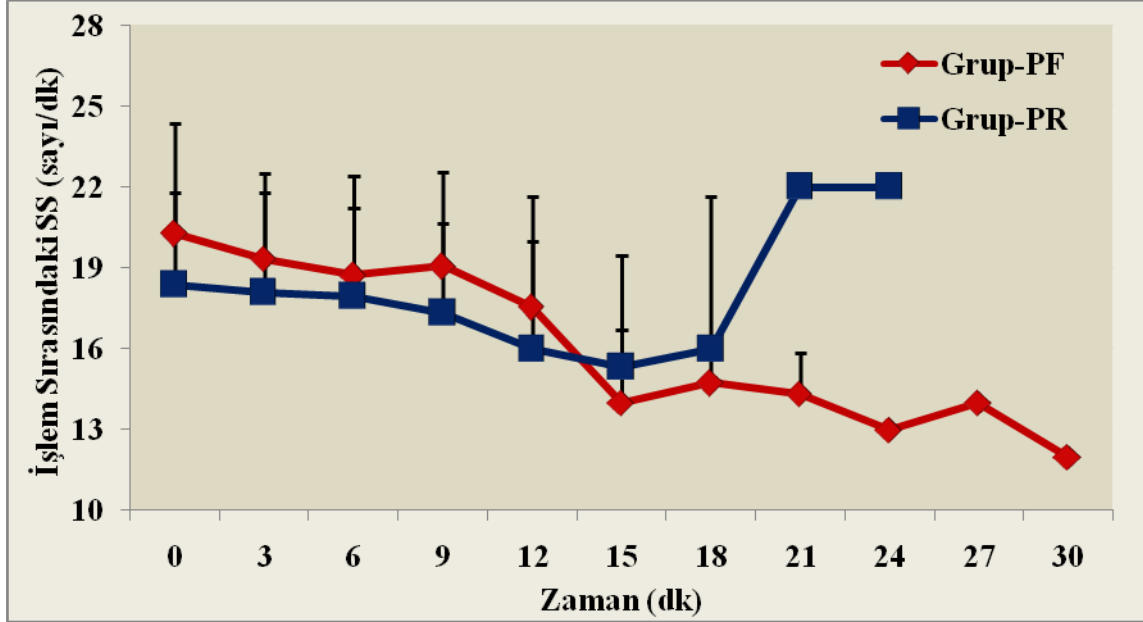
Grafik-9. İşlem sırasındaki kalp atım hızları (KAH)

Her iki gruptaki hastaların işlem sırasındaki SpO_2 Grafik-10’da gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlem sırasındaki SpO_2 açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



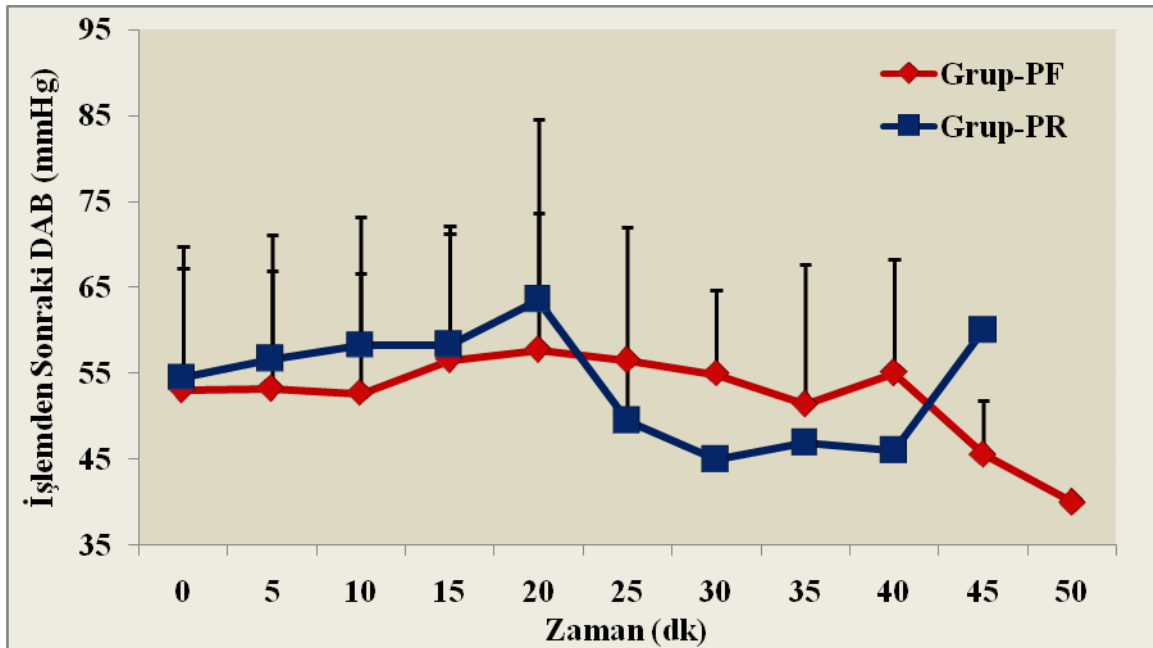
Grafik-10. İşlem sırasındaki periferik oksijen saturasyonları (SpO_2)

Her iki gruptaki hastaların işlem sırasındaki SS Grafik-11’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlem sırasındaki SS açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



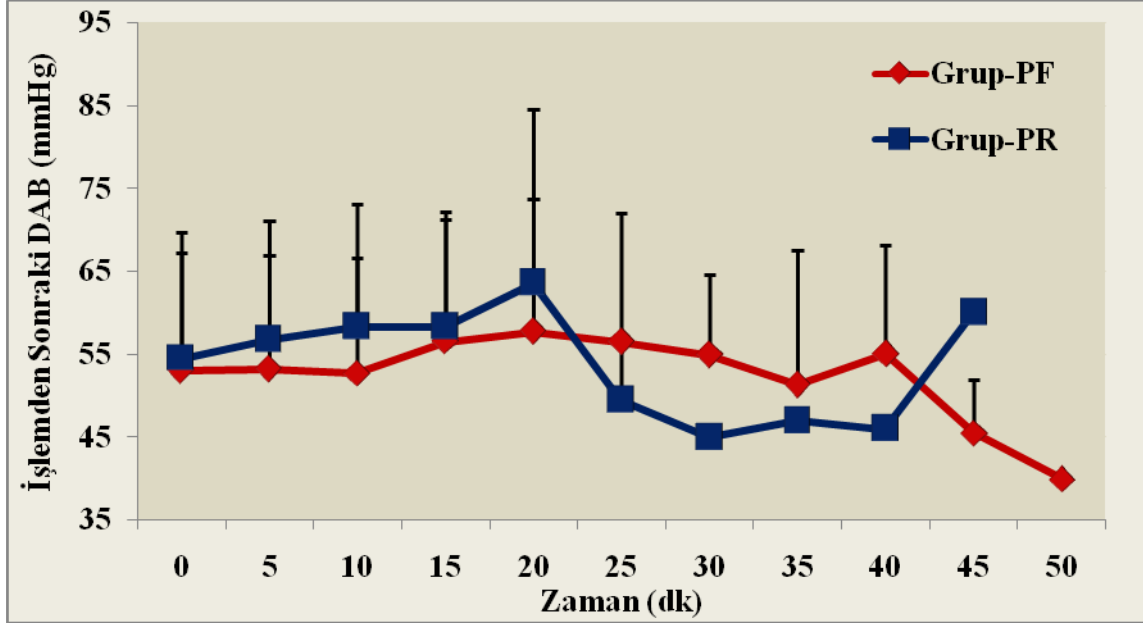
Grafik-11. İşlem sırasındaki solunum sayıları (SS)

Her iki gruptaki hastaların işlemden sonraki SAB Grafik-12’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlemden sonraki SAB açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



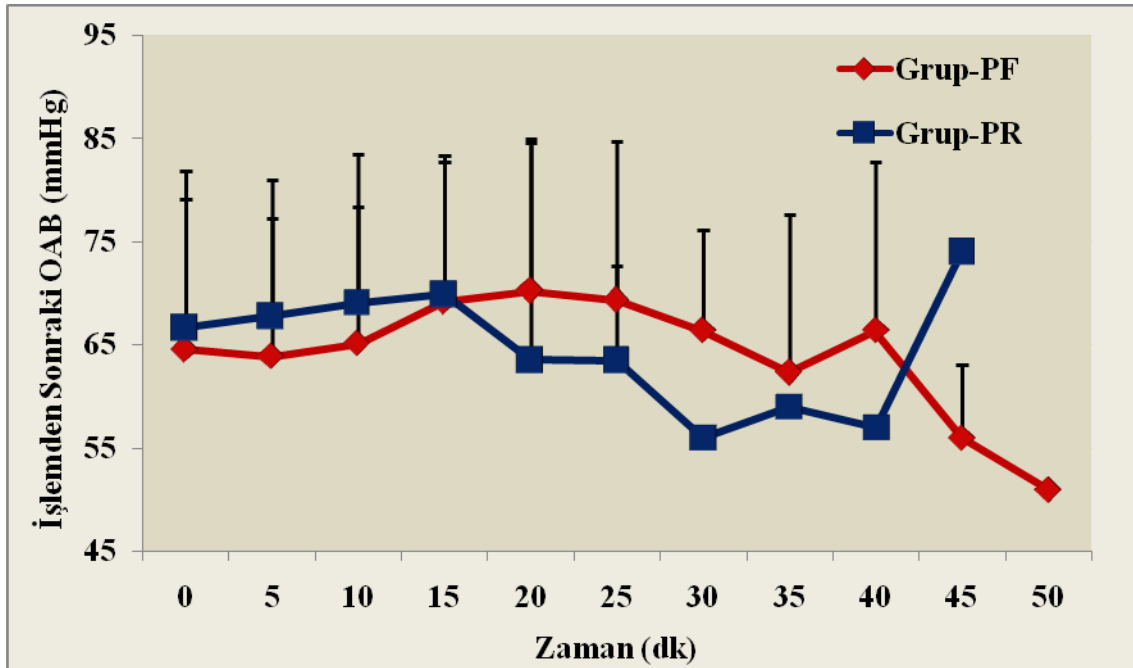
Grafik-12. İşlemden sonraki sistolik arteriyel basınçlar (SAB)

Her iki gruptaki hastaların işlemden sonraki DAB Grafik-13’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlemden sonraki DAB açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



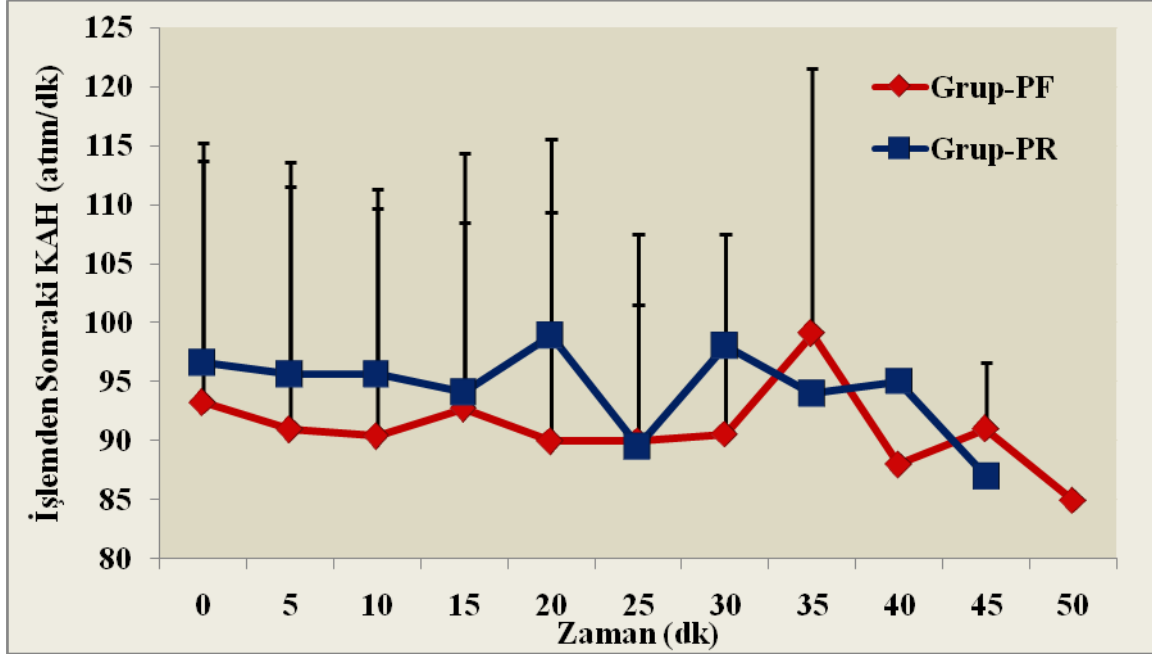
Grafik-13. İşlemden sonraki diastolik arteriyel basınçlar (DAB)

Her iki gruptaki hastaların işlemden sonraki OAB Grafik-14’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde her iki grup arasında işlemden sonraki OAB açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



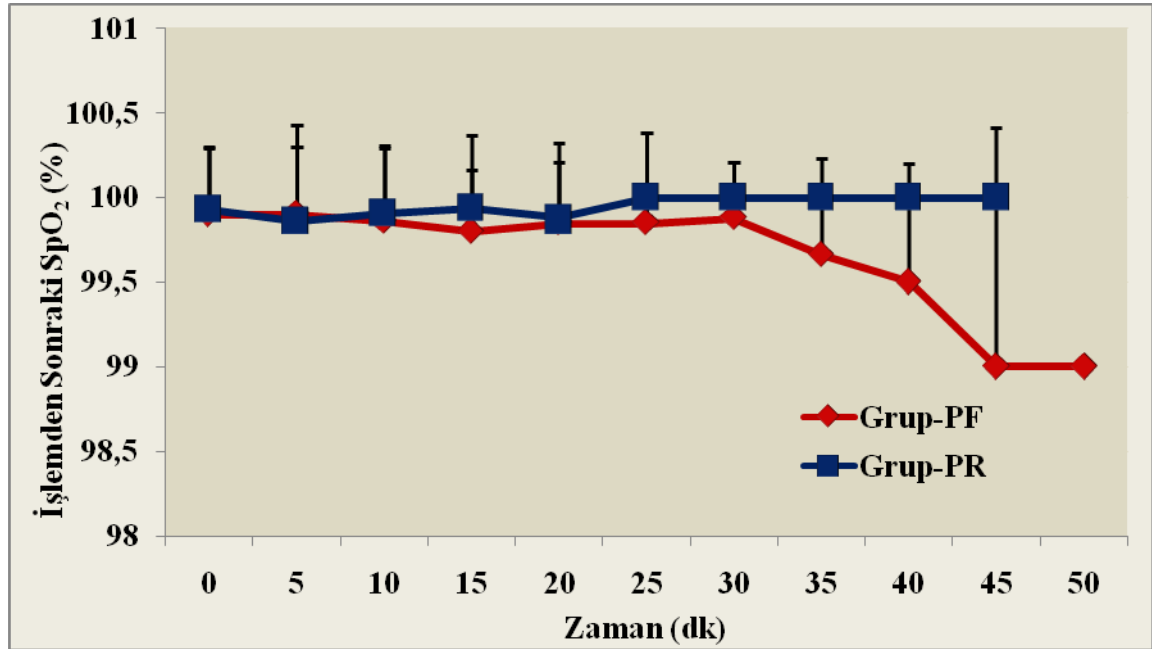
Grafik-14. İşlemden sonraki ortalama arteriyel basınçlar (OAB)

Her iki gruptaki hastaların işlemden sonraki KAH Grafik-15’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde her iki grup arasında işlemden sonraki KAH açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



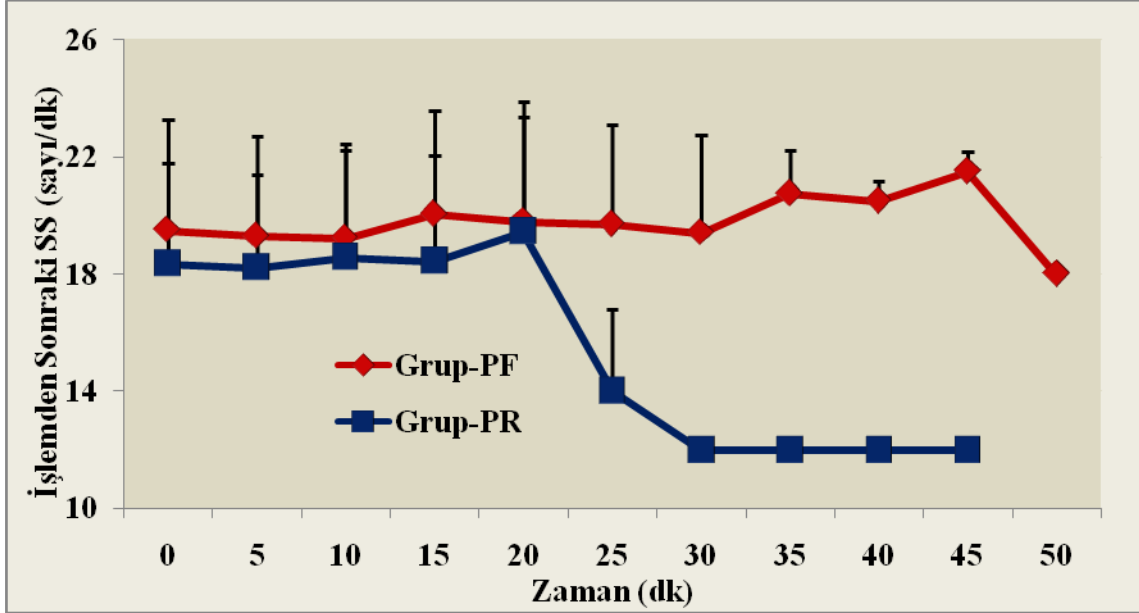
Grafik-15. İşlemden sonraki kalp atım hızları (KAH)

Her iki gruptaki hastaların işlemden sonraki SpO₂ Grafik-16’da gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlemden sonraki SpO₂ açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



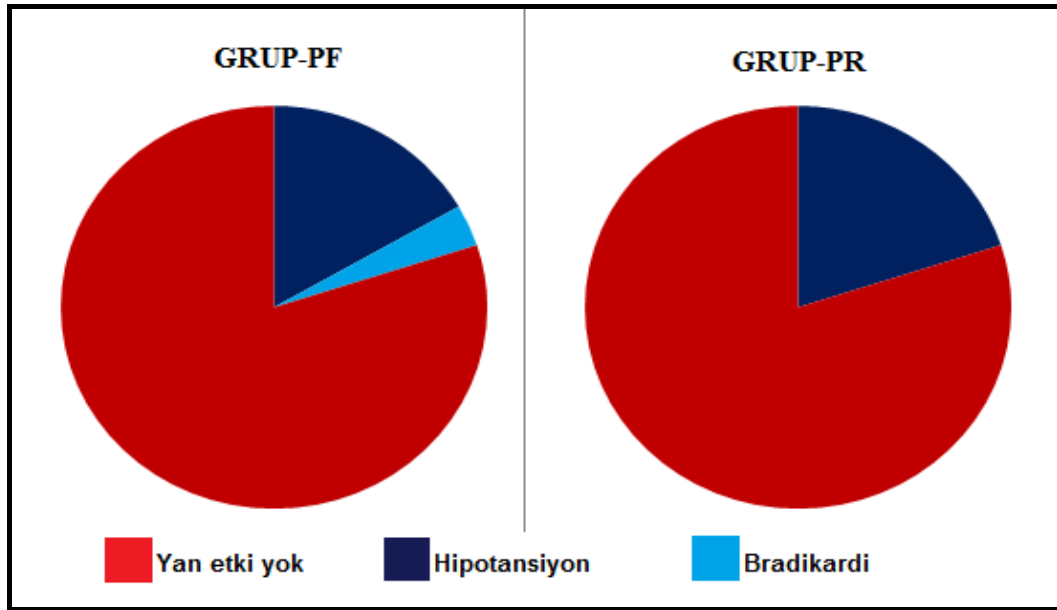
Grafik-16. İşlemden sonraki periferik oksijen saturasyonları (SpO₂)

Her iki gruptaki hastaların işlemden sonraki SS Grafik-17’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında işlemden sonraki SS açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



Grafik-17. İşlemden sonraki solunum sayıları (SS)

Çalışma protokolünün uygulanması süresince her iki grupta 24’er hastada herhangi bir komplikasyon yaşanmamıştır (iki grup için de oran %80). Toplam 11 hastada (Grup-PF’den 5, Grup-PR’den 6 hasta) hipotansiyon saptanmıştır. 1 hastada (Grup-PF) bradikardi saptanmıştır (Grafik-18).



Grafik-18. Yan etkiler

TARTIŞMA

Çoğu çocukluk çağı malignitesinin tedavi basamakları arasında LP ve KİA gibi kısa ağırlı girişimler yer almaktadır (3). Girişimler çocuklara uygulanacak anestezi yöntemleri genel anestezi veya sedasyonun çeşitli derecelerini kapsamaktadır. Bu işlemlerin genellikle ameliyathane ortamında olması çocuklar ve aileler açısından büyük stres yaratmaktadır (50). Bu nedenlerle, son yıllarda, özellikle tanısal ve tedavi amaçlı bu girişimlerin, sedasyon ile ameliyathane dışı ortamlarda yapılması popülerlik kazanmıştır.

Girişimlerdeki anestezi uygulamalarının güvenliği ve yan etki olmaksızın kısa derlenme süresi ihtiyacı açısından pek çok ilaç ve yöntemin uygulandığı ve karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Literatürde, hasta konforu için sedasyon amacıyla çeşitli sedatif-hipnotik ilaçlar ve opioid analjezikleri kombine edilmektedir (3, 15,51,52). Maunuksela ve ark. (51) kemik iliği ile ilgili girişim yapılacak 96 çocukta flunitrazepam ve fentanil kombinasyonunu uygulamışlardır. Bu çalışmada, çocukların beşinde solunum depresyonu ve %10'unda yetersiz sedasyon bildirmişlerdir. Marx ve ark. (52) kanser tanılı 32 çocuk hastada KİA veya KİB ile LP gibi ağırlı girişimlerden önce premedikasyon olarak ketamin/atropin/midazolam ve meperidin/midazolam kombinasyonlarını kullanmışlardır. Ketamin/atropin/midazolam kombinasyonunun, meperidin/midazolam kombinasyonundan daha iyi sedasyon düzeyi, daha hızlı başlangıç, daha az yan etki ve derlenme sağladığını saptamışlardır. Jayabose ve ark. (53) kanserli çocuklarda ağırlı girişimlerde propofol ile fentanil, midazolam, fentanil-midazolam birlikte uygulamanın güvenli ve efektif olduğunu bulmuşlardır. Glaisyer ve ark.'nın (3) pediatrik kısa ağırlı onkolojik girişimlerde propofol/remifentanil veya propofol, nitroz oksit ve sevofluran uygulanması sonrası derlenme süresini değerlendirdikleri bir çalışmada iki hafta içinde benzer kısa ağırlı onkolojik girişim geçirecek 21 çocuk çalışmaya alınmıştır. Anestezi tekniklerinin sırası randomize edilerek her çocuğa iki farklı yöntemle anestezi verilmiştir. Bolus propofol 3-5 mg/kg, remifentanil 1-4 µg/kg ve propofol 3-5 mg/kg, sevofluran %2-8, nitroz oksit %70 verilerek derlenme açısından değerlendirilmiştir. Çoğu girişimin 4 dk'dan daha kısa sürdüğü bu çalışmada, çocukların apneik olduğu ve anesteziist tarafından solunumsal destek uygulandığı bildirilmiştir. Derlenmeden çıkış kriterlerinin sağlanması için geçen sürenin propofol ve remifentanil grubunda diğer gruba göre ortalama olarak 19 dk daha kısa olduğu gözlemlenmiştir. Antmen ve ark. (15) kemik iliği aspirasyonu yapılan çocuklarda, remifentanil (1 µg.kg⁻¹), alfentanil (20 µg.kg⁻¹), remifentanil-midazolam (0.5 µg.kg⁻¹/ 0.05 µg.kg⁻¹), alfentanil-midazolamı (20 µg.kg⁻¹/ 0.05 µg.kg⁻¹) kombinasyonların

sedasyon düzeyi üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, CHEOPS ve VAS skorları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmadaki hastaların hiçbirinde yukarıda belirtilen ilaç kombinasyonlarında derin sedasyon oluşmamıştır. Bizim çalışmamızda ise, PF-PR kombinasyonu ile kısa ağırlı girişimlerde sedasyon uygulanarak, özellikle çocukların işlem sırasındaki stabilitesi, hareketleri, derlenme ve seslenme ile göz açma süreleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da (PF-PR) işlem sırasında ve sonrasındaki vital bulgular, gözlemlenen hareketler, uygulayıcı memnuniyeti açısından farklılık görülmemekle beraber, seslenme ile göz açma süresi ve derlenme sürelerinin PR grubunda daha kısa olduğu bulunmuştur.

Çocuklarda tekrarlayan kısa onkolojik girişimler ağırlıdır. Bu işlemler sırasında tek başına propofol kullanılarak işlemin yapılması, yüksek dozlarda propofol uygulanmasını gerektirmekte ve solunum depresyonuna neden olmaktadır (3). İki ayrı çalışmada tek başına uygulanan propofolün ortalama dozu 5-8,8 mg.kg⁻¹ arasında değişmektedir (6, 54). Hollman ve ark.'nın (7) akut lösemi veya lenfomalı çocuklarda LP için propofol ve propofol/fentanil ile sedasyon uyguladıkları bir çalışmada ise ihtiyaç duyulan propofol dozunun fentanil eklendiğinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde %34.8 azaldığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, propofol 2 mg.kg⁻¹ İV bolus uygulaması sonrası ihtiyaç duyuldukça (hareket skalasına göre) belirlenmiş ek bolus dozlarında uygulandı, remifentanil veya fentanil ile birlikte verilmesine karşın havayolunun veya solunumun desteklenmesine gerek duyulacak düzeyde, solunum depresyonu veya solunum yolu obstrüksiyonu oluşmamıştır. Ayrıca çalışmamızda, PR ve PF gruplarında, uygulanan ek propofol dozu gereksinimi açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Solunumsal depresyon remifentanil uygulamasının sık görülen bir etkisidir, fakat analjezik etki gibi bu durum da kısa sürer (4). Keidan ve ark.'nın (4) 0,15 µg bolus remifentanil sonrası 0,1 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ infüzyon uyguladıkları 41 hastanın 8 tanesinde solunum depresyonu gelişmiş, 8 hastada da girişim sırasında hareket gözlenmiştir. Çalışmamızda her iki grupta da 3 hastada girişimin devam edilmesine engel olacak düzeyde hareket gözlemlenmiştir. PF grubunda 10 (%33.3) ve PR grubunda 9 (%30) hastada, hareket gözlenmemiştir. Hastaların hiçbirinde solunumun desteklenmesine gerek duyulmamıştır. Bradikardi ve hipotansiyon remifentanilin potansiyel, istenmeyen etkilerindendir (3). Antmen ve ark.'nın (15) çalışmasında KİA geçiren çocuklara remifentanil, alfentanil, remifentanil-midazolam, alfentanil-midazolam kombinasyonu uygulanmış ve grupların hiçbirinde derin

sedasyon, solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi veya hipoksemi kaydedilmemiştir. Checvala ve ark. (8) LP uygulanan çocuklara propofol veya propofol-fentanil kombinasyonu uyguladıklarında, propofol ile fentanil verilen 22 hastanın dördünde, sadece propofol verilen 22 hastanın 11'inde yan etki gözlemlenmiştir. Fentanil ile beraber propofol alan 4 hastada 6 yan etki oluşmuştur (4 hipotansiyon, 2 solunumsal). Hayes ve ark. (5) LP uygulanacak çocuklarda yaptıkları çalışmada, iki farklı doz kombinasyonunda propofol ve remifentanil uygulanmış ve gruplarda bradikardi ve hipotansiyon atağı gözlenmemiştir. Remifentanil dozunun artırılması ve propofol dozunu azaltılması ile apne süresi uzamakta ve derlenme süresi kısalmaktadır. Çalışmamızda, 11 girişimde hipotansiyon (Grup-PF'de 5, Grup-PR'de 6), 1 girişimde bradikardi (Grup-PF) görüldü. Çocuklarda ilaç uygulaması sonrası oluşan hipotansiyon, girişimin başlaması ile normale döndü. Ayrıca gruplar arasında, hemodinamik parametrelerde, sadece işlem sırasındaki DAB açısından 3. dk'da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. PR grubunda bu dk'da anlamlı olarak daha düşük DAB değerleri ölçülmüştür.

Kısa ve ağırlı hematolojik onkolojik girişimler geçirecek çocukların çoğunun tedavi programlarına dahil olmalarını, hastanede aylar hatta yıllarca kalmalarını gerektirecek kompleks hastalıkları vardır. Tekrarlayan onkolojik girişimleri içeren çalışmalarda (LP ve/veya KİA) propofol sedasyonunun ameliyathane ortamında değil de, serviste gerçekleştirilmesi ile çocuklarda ve ebeveynlerinde daha yüksek memnuniyet skorları tespit edilmiştir (50). Girişimsel ağrı iyi kontrol edilmediğinde anksiyete ile ilişkili semptomlar, depresyon gelişmekte ve sonraki girişimlerde analjeziklerin etkisi azalmaktadır (8). Checvala ve ark.'larının (8) bir çalışmasında, akut lösemili, LP yapılan 22 çocuğa, propofol/plasebo ve propofol/fentanil kombinasyonu iki girişimde ayrı ayrı (44 girişim) uygulanmış, daha sonra ailelere çocuklarının sonraki LP'lerinde hangi sedasyon rejimini tercih edecekleri sorulmuştur. Ailelerden 16'sı propofol/fentanil kombinasyonunu tercih etmişlerdir. Bunun nedeni olarak da bu çalışmada, derlenme sonrası taburcu olma süresinin, propofol/fentanil alan hastalarda, tek başına propofol alanlara göre daha kısa olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir.

Literatürde, çocuklardaki çeşitli girişimlerde, remifentanil kullanımı ile ilişkili yürütülmüş çalışmalar mevcuttur. Eck ve ark. (55) kompleks tıbbi durumları olan infantlara, ventilasyona uzamış opioid etkisi olmaksızın ve stabil hemodinamik koşullar sağlanarak remifentanil verilebileceğini göstermişlerdir. Foubert ve ark. (56) konjenital kalp hastalığı

olan çocuklarda kardiyak kateterizasyonda remifentanilin stabil hemodinamik koşullar ile hızlı ve uygun derlenme sağladığını belirtmişlerdir.

Opioidler hiperkarbiye solunumsal yanıtı doza bağımlı olarak baskılar (57). Benzodiazepinler ve opioid analjezikler kombine edildiğinde solunumsal depresyona sebep olan sinerjistik bir etkileşime girerler (58,59). Litman (9) benzodiazepin ve remifentanil kombinasyonu uygulanarak ağrılı girişimler geçiren çocuklarda solunum depresyon insidansını yüksek saptamıştır. Keidan ve ark. (4), pediatrik hemato-onkolojik hastalık grubunda, KİA'nda, propofol ve propofol-remifentanil kombinasyonunu kullanmışlardır. Remifentanil eklenmesi, girişimde sedasyon kalitesini arttırmış, verilen toplam propofol dozunun azalmasını ve eve gitme için hazır olma zamanının kısalmasını sağlamış, fakat artmış solunumsal depresyon riski oluşturmuştur. Fentanil ve midazolam gibi ilaçların propofol ihtiyacını azalttığı, derlenme süresini kısalttığı bilinmektedir. Fakat remifentanil diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında hızlı etki süresi başlangıcı ve kısa etki süresi ile daha avantajlı gibi görünmektedir (5). Remifentanil, fentanille kıyaslandığında postoperatif dönemde opioidlerle ilişkili yan etkileri azaltabileceği bildirilmiştir (5). Antmen ve ark. (15) remifentanili bolus olarak uygulamanın kısa, ağrılı hematolojik-onkolojik girişimlerde tatmin edici sedasyon ve analjezi sağladığını ve istenmeyen solunumsal etkileri engellediğini belirtmişlerdir. Sağlıklı gönüllülere $0,5\mu\text{g.kg}^{-1}$ remifentanilin bolus uygulaması (30 sn) sonrası solunumsal etkilerin değerlendirildiği bir çalışma mevcuttur (60). İlaç uygulaması sonrası solunum üzerine olan etkisi 2,5 dk'da pik düzeyine ulaşmış ve bu dozun etkileri 15 dk'da sonlanmış. Solunum sayısındaki azalmadan çok tidal volümde ve karbondioksit solunumsal yanıtta azalma oluşmuştur. Bolus remifentanil sonrası, hasta uyanık olduğu halde solunumlayabilir. Çalışmamızda balon valf maske ile solunum yaptırılmasına ihtiyaç duyulacak düzeyde solunum depresyonu yaşayan hastamız olmamıştır ($SS < 10$ veya $SpO_2 < \%90$).

Çalışmamızın verileri sonucu, seslenme ile göz açma ve derlenme süreleri Grup-PR'de daha kısa bulundu ($p=0.043$) ($p=0.002$). Peacock ve ark. (61) uygun spontan solunum sürdürülebilmesi için verilebilecek güvenli remifentanil dozunu $0,025-0,05\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$ olarak bildirmişlerdir. Hayes ve ark. (5) lomber ponksiyon yapılacak çocuklarda remifentanil ve propofolün uygulandığı çalışmalarını iki bölüm olarak tasarlamışlardır. İlk bölümde, $2,0\text{mg.kg}^{-1}$ ve $4,0\text{mg.kg}^{-1}$ propofol ile uygulanan remifentanilin çocukların $\%98$ 'inde minimum efektif dozu $1,50\pm 1,00$ ve $0,52\pm 1,06\mu\text{g.kg}^{-1}$ olarak saptanmıştır. İkinci bölümde ise, iki grup oluşturularak solunumsal etkiler ve derlenme zamanı karşılaştırılması amaçlanarak, propofol

2,0 mg.kg⁻¹ ve 1,5 µg.kg⁻¹ remifentanil uygulanan grupta, 4.0 mg.kg⁻¹ propofol ve 0.5 µg.kg⁻¹ remifentanil uygulanan gruba göre apne süresi daha uzun ve uyanma süresi daha kısa olarak bulunmuştur (5). Çalışmamızda, propofolün yeterli etkinliği sağlayacak dengeli kan konsantrasyonunun oluşması için gereken süre remifentanile oranla daha uzun olduğundan önce propofol uygulanmıştır. Propofol ile remifentanil beraber verildiğinde, remifentanilin santral volüm dağılımını ve klirensini azaltmaktadır. Bolus remifentanil enjeksiyondan sonra, remifentanilin plazma konsantrasyonunda artış hızlı olmaktadır (5). Spinal aralık veya kemik iliğine yönelik girişimlerde ağırlı uyarana yanıt olarak, hareket etmenin en aza indirgenmesi için, iğne giriş zamanının, ilaçların pik etki zamanına uyumlu olarak ayarlanması amaçlanmıştır (5).

Hastanemizde servislerde anestezi sonrası bakım için özel üniteler olmadığından hastalar girişimin gerçekleştirildiği odalarda derlendi. Bu nedenle, uygulanan ilaçların etki süreleri ve anestezi sonrası derlenme süreleri büyük önem kazanmaktadır. Hastaların güvenli bir şekilde mümkün olduğu kadar kısa sürede servis doktoru ve/veya hemşiresine, derlenerek devredilmesi gerekmektedir. Sedasyon uygulanan çocukların gününbirlik çıkış kriterleri, bazal değerlere dönüş tanımı ile eş anlama gelmeyebilir (10). Kısa etkili İV ajanlar (propofol-remifentanil) ile anestezi uygulandığında erken dönemde bazal değerlere dönüş beklenebilir (10). Çalışmamızda işlemin sonlanması ile göz açma arasındaki süre belirlendi ve derlenmeden çıkış için objektif bir gösterge olan Modifiye *Aldrete* skoru kullanılarak derlenme süresi değerlendirildi. Grup-PR'de her ikisi de Grup-PF'ye göre kısa ölçüldü. Çalışmamızda seslenme ile göz açma ve derlenme süreleri Grup-PF'de 16,67±8,82 ve 23,35±9,59 dk iken, PR grubunda 12,10±8,28 ve 15,90±7,83 dk olarak ölçüldü.

Çalışmanın kısıtlılıklarına bakıldığında; bu çalışmada 2 yaş altındaki çocukların çalışmaya dahil edilmemesidir. Bu yaş grubundaki çocuklarda ilaç doz ayarlaması, hareket kontrolü, ekip memnuniyeti ve kardiyorespiratuvar etkiler ile ilgili elimizde veri bulunmamaktadır. Çalışmamızın ana hedefleri seslenme ile göz açma ve derlenme sürelerini karşılaştırmak olduğundan peroperatif ve postoperatif ağrı ile ilgili herhangi bir parametre incelenmemiş ve kayıt edilmemiştir. Ameliyathane dışı uygulamalarda, çocuklarda anestezi yöntemi ne olursa olsun anestezi derinliğini değerlendirmek için BIS kullanımının etkinliği belirsizdir (10,62). Bu nedenle BIS monitorizasyonu kullanımı planlanmamıştır. Aile memnuniyeti ve tercihi de sorgulanmamıştır. Çünkü işlem sırasında ve hasta seslenme ile göz açana kadar ebeveynler odaya alınmamıştır. KİA ve KİB, LP ile karşılaştırıldığında daha uzun

sürekli işlemlerdir. İntraoperatif ve/veya postoperatif ağrı zaman zaman daha fazla olabilmektedir. Bu nedenle girişimlerde bolus propofol ve remifentanil uygulaması yetersiz olabilir. Ek doz ihtiyacı artabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde çocuklarda kısa, ağrılı hematolojik onkolojik girişimlerde anesteziye pek çok ilaç ve yöntem kullanılmaktadır. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında ve özellikle pediatrik yaş grubu hastalarda gerçekleştirilecek girişimler söz konusu olduğunda ameliyathane standartlarında bakım verilebilecek ortamlar ve deneyimli ekip ihtiyacı söz konusudur. Hemodinamik ve solunumsal stabilite bozulmadan daha kısa etkili ajanların seçilmesi olguların derlenme süresi ve taburcu edilebilme süresini kısaltarak bir avantaj sağlayacaktır.

Çalışmamızda propofol-remifentanil grubunda, propofol-fentanil grubuna oranla hemodinamik ve solunumsal parametrelerde herhangi bir farklılık saptamamakla beraber, seslenme ile göz açma ve derlenme süreleri daha kısa bulunmuştur. Girişim sürecinde gözlemlenen hareketler ve uygulayıcı memnuniyeti de farksız olduğundan, girişim kalitesi açısından propofol-remifentanil kombinasyonunun kullanılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz. Remifentanilin bizim çalışmamızdaki dozlarda bolus olarak verilmesi ile sedasyon uygulaması sırasında solunum depresyonu gözlenmemiştir.

Bu ilaç kombinasyonunun farklı lomber ponksiyon ve kemik iliği biyopsisi veya aspirasyonu gibi girişimlerin gruplandırılarak uygulandığı ve çocuklarda ağrının objektif olarak değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Solunum depresyonu riski ve işlem sırasındaki hareket miktarına göre önceki araştırmalara dayanarak farklı doz kombinasyonları yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları. 2005;1-20.
2. İyilikçi L, Çakmak Ş, Ögdül E. Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında deneyimlerimiz. Türk Anest Rean Der 2006;34:169-76.
3. Glaisyer HR, Michael RJ. Recovery after anesthesia for short pediatric oncology procedures: Propofol and remifentanyl compared with propofol, nitrous oxide, and sevoflurane. Anesth Analg 2005;100:959-63.
4. Keidan I, Berkenstadt H, Sidi A, Perel A. Propofol/remifentanyl versus propofol alone for bone marrow aspiration in paediatric haemato-oncological patients. Paediatr Anaesth 2001;11:297-301.
5. Hayes JA, Lopez AV, Pehora CM, Robertson JM et al. Coadministration of propofol and remifentanyl for lumbar puncture in children: dose-response and an evaluation of two dose combinations. Anaesthesiology 2008;109: 613-8.
6. Hertzog JH, Dalton HJ, Anderson BD, Shad AT et al. Prospective evaluation of propofol anesthesia in the pediatric intensive care unit for elective oncology procedures in ambulatory and hospitalized children. Pediatrics 2000;106:742-7.
7. Hollman GA, Schultz MM, Eickhoff JC, Christenson DK. Propofol-fentanyl versus propofol alone for lumbar puncture sedation in children with acute hematologic malignancies: propofol dosing and adverse events. Pediatr Crit Care Med 2008;9:616-22.
8. Cechvala MM, Christenson D, Eickhoff JC, Hollman JC. Sedative preference of families for lumbar punctures in children with acute leukemia: propofol alone or propofol and fentanyl. J Pediatr Hematol Oncol 2008;30:142-7.
9. Litman RS. Conscious sedation with remifentanyl and midazolam during brief painful procedures in children. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:1085-8.
10. Bell C, Sequeria PM. Nonoperating room anesthesia for children. Curr Opin Anaesthesiol 2005;18:271-6.
11. Akçaboy EY, Akçaboy ZN. Anesteziist olmayan klinisyenler tarafından uygulanacak sedasyon/analjezi. Güncel Gastroenteroloji 2002;6:47-57.
12. Guidelines on conscious sedation for diagnostic interventional medical and surgical procedures. Australian and New Zealand College of Anaesthetics 2001;1-20 <http://www.anzca.edu.au/resources/professional-documents/ps9.html>

13. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004-17.
14. Sarıkaya H, In vitro fertilizasyon uygulaması sırasında sedoanaljezide kullanılan iki farklı remifentanil infüzyon dozunun etkilerinin karşılaştırılması. DEÜTF Anesteziyoloji ve Renimasyon AD. Uzmanlık Tezi. 2008
15. Antmen B, Saşmaz I, Birbiçer I, Özbek H et al. Safe and effective sedation and analgesia for bone marrow aspiration procedures in children with alfentanil, remifentanil and combinations with midazolam. *Pediatr Anaesth* 2005;15:214-9.
16. American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. Practice guidelines for postanesthetic care: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2002;96:742-52.
17. Goldberg C. Bone marrow aspiration and biopsy. <http://emedicine.medscape.com/article/207575>
18. General Information About Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childALL>
19. Pui CH. Treatment of acute leukemias. New directions for clinical research. Humana Press. New Jersey 2003.
20. Abba O, Friedman J. Performing bone marrow aspiration and biopsy in children: recommended guidelines. *Paediatr Child Health* 2008;13:499-501.
21. Bone marrow aspiration and biopsy. <http://www.surgeryencyclopedia.com/A-Ce/Bone-Marrow-Aspiration-and-Biopsy.html>
22. Lumbar puncture and bone marrow aspiration. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/encyclopedia>
23. İyilikçi L, Candüz B, Çapar E, Arkan A. Anesteziye beklenmedik durumlar ve elektrik kesintileri (olgu sunumu). *Anestezi Dergisi* 2005;13:139-142
24. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989;71:260-77.
25. Propofol, What is Propofol? About its Science, Chemistry and Structure. <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=454>
26. Pharmacogenomics Knowledge Base. Drug/Small Molecule: Propofol. <http://www.pharmgkb.org/do/serve?objId=PA451141&objCls=Drug>

27. Servin F, Desmonds JM, Haberer JM. Pharmacodynamics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1988;69:887-91.
28. Reeves JG, Glass PS, Lumbarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD, *Anesthesia* (5 th ed.), Churchill Livingstone, Philadelphia 2005; 245-9.
29. Marik PE. Propofol: Therapeutic indications and side effects. *Curr Pharm Des* 2004;10: 3639-49.
30. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 1995;50:513-9.
31. Mackenzie N, Grant IS. Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia* 1987;42:3-6.
32. Kayaalp O. Fentanil. *Tıbbi Farmakoloji*. Ankara 2000;54:783-4.
33. Fentanyl. <http://www.drugs.com/pro/duragesic.html>
34. Collins V. Intravenous anesthesia narcotic agents. *Principles of Anesthesiology* 1993;712-22.
35. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999;89:7-14.
36. Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl: An update in the year 2000. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000;14:449-55.
37. Bürkle H, Dunbar S, Aken HV. Remifentanyl: A novel, short-acting, μ -opioid. *Anesth Analg* 1996;83:646-51.
38. Beers R, Comporesi E. Remifentanyl update: Clinical science and utility. *CNS Drugs* 2004;18:1085-104.
39. Harper N, Dunkley C, Hume D. Sedation using remifentanyl. *Anaesthesia* 2003;58:197-8.
40. Torres M, Calderón E, Velázquez A. Remifentanyl: Indications in anesthesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1999;46:75-80.
41. Peacock JE, Philip BK. Ambulatory anesthesia experience with remifentanyl. *Anesth Analg* 1999;89:22-7.
42. Servin F, Demonts JM, Watkins WD. Remifentanyl as an analgesic adjunct in local/regional anesthesia and in monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 1999;89:28-32.
43. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatr Anaesth* 2008;18:9-10.
44. Cohen J, Royston D. Remifentanyl. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:227-31.

45. Bouillon T, Bruhn J, Radu-Radulescu L, Bertaccini E et al. Non-steady state analysis of the pharmacokinetic interaction between propofol and remifentanyl. *Anesthesiology* 2002;97:1350-62.
46. Yang QY, Xue FS, Liao X, Liu HP et al. Comparison of bolus remifentanyl versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized double blind study. *Chin Med J* 2009;122:44-50.
47. Morton NS, Oomen GJ. Development of a selection and monitoring protocol for safe sedation of children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:65-8.
48. Reeves JG. Nonvolatile anesthetic agents. *Clinical Anesthesiology*. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. 3.Edition. New York. The McGraw-Hill Companies Inc 2002:173.
49. Toklu S, Iyilikci L, Gonen C, Ciftci L et al. Comparison of etomidate-remifentanyl and propofol-remifentanyl sedation in patients scheduled for colonoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:370-6.
50. VonHejine M, Bredlöv B, Söderhäll S, Olsson GL. Propofol or propofol-alfentanyl anesthesia for painful procedures in the pediatric oncology ward. *Paediatr Anaesth* 2004;14:670-5.
51. Maunuksela EL, Rajantie J, Siimes MA. Flunitrazepam-fentanyl induced sedation and analgesia for bone marrow aspiration and needle biopsy in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:409-11.
52. Marx CM, Stein J, Tyler MK ve ark. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1997;15:94-102. Abstract
53. Jayabose S, Levendoglu-Tugal O, Giamelli J et al. Intravenous anesthesia with propofol for painful procedures in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:290-3.
54. Harling DW, Harrison DA, Dorman T, Barker I. A comparison of thiopentone/isoflurane anaesthesia vs propofol infusion in children having repeat minor haematological procedures. *Paediatr Anaesth* 1997;7:19-23.
55. Eck JB, Lynn AM. Use of remifentanyl in infants. *Paediatr Anaesth* 1998;8:437-9.
56. Foubert L, Reyntjens K, Wolf D et al. Remifentanyl infusion for cardiac catheterization in children with congenital heart disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:355-60.

57. Bailey PL, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia 4.edition. Churchill Livingstone. New York. 1994:291-387.
58. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazol and fentanyl. Anesthesiology 1990;73:826-30.
59. Avramov MN, Smith I, White PF. Interactions between midazolam and remifentanil during monitored anesthesia care. Anesthesiology 1996;85:1283-9.
60. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of a remifentanil bolus on ventilatory control. Anesthesiology 2000;92:393-8.
61. Peacock JE, Luntley JB, O'Connor B et al. Remifentanil in combination with propofol for spontaneous ventilation anaesthesia. Br J Anaesth 1998;80:509-11.
62. Gozal D, Gozal Y. Pediatric sedation/anesthesia outside the operating room. Curr Opin Anesth 2008;21:494-8.

EK-1

HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐	
ILAN	☐	
YILLIK BİLDİRİM	☐	
SONUÇ RAPORU	☐	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:09/12-04	Tarih:22.06.2009
Doç.Dr.Leyla İYİLİKÇİ sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına / bulunmadığına ve Kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy çokluğu ile karar verilmiştir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, ve Etik Kurul SOP
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr. Yeşim TUNÇOK	
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. Yeşim TUNÇOK Başkan	Farmakoloji	D.E.Ü.T.F Farmakoloji AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Canan ÇOKER Üye	Biyokimya	D.E.Ü.T.F Biyokimya AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Stilen SARIOĞLU Üye	Patoloji	D.E.Ü.T.F Patoloji AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji (Eczacı)	E.Ü.T.F Farmakoloji AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Mehmet Ali ÖZCAN Üye	İç Hastalıkları	D.E.Ü.T.F İç Hastalıkları AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Ömer AKÇALI Üye	Ortopedi ve Travmatoloji	D.E.Ü.T.F Ortopedi AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Durgül ÖZDEMİR Üye	Çocuk Sağ.ve Hast	D.E.Ü.T.F Farmakoloji AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Adem AYDIN Üye	Çocuk Sağ.ve Hast	D.E.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Özlem ŞENOCAK Üye	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	D.E.Ü.T.F Çocuk Sağ.ve Hast AD	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr.Gör.Dr.Ahmet Can BİLGİN Üye	Halk Sağlığı ve Hukuk Uzmanı	D.E.Ü.T.F Tıbbi Etik AD	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yunus KARSLI Üye	Tıp Dışı Üye	D.E.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
			E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Değerlendirme Formu
28 Nisan 2009 Versiyon No:1

EK-2

31 MAY 2010 15:11

HP LASERJET FAX

s. 2



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

28.04.2010

Sayı : B-10-0-İEG-0-15-00-01
Konu: Klinik Araştırma [1472]

031929

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞINA
İZMİR

İlgi: Bakanlık evrak giriş tarih 09.04.2010 ve 212132 sayılı yazınız

Fakülteniz Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalından Doç. Dr. Leyla İyilikçi'nin sorumlu araştırmacı ve koordinatörü olması planlanan "Çocuk Hastalarda kısa Hematolojik-Onkolojik girişimlerde sedasyon: propofol-remifentanil, propofol-fentanil karşılaştırması" konulu araştırmaya ait:

İlaç Klinik Araştırmaları Etik Danışma Kurulu 19.04.2010 tarih ve 32 sayılı kararı ektedir.

Yazımızın bir örneğinin koordinatör merkez ve ilgili diğer merkezlere iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.


Uzm. Dr. Berna YÜCEL
Genel Müdür a.
Şube Müdür V.

Ek: İlaç Klinik Araştırmaları Etik Danışma Kurulu Kararı

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi *	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖRÜLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒					
	SİGORTA	☐					
	HASTA KARTI/GÜNDÜRLERİ	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
DİĞER:							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	32	Tarih:	19.04.2010			
	* Bu çalışmanın çocuk hastalarda yürütülmesi etik ayardan uygundur. * Etik e formunda amaçları açık değil. * Hastaların temmine ait dokümanlar elverişli sadece kuru beceriyle yazılmıştır. Nöral tinnit edip, ilaçları kullanılabilecekleri yada kurulumu temine göre tamamlanabilir. Acil durumlarda ilaç klinik araştırmaları etik danışma kurulu acil durumlarda yada kurulumu temine göre tamamlanabilir. Acil durumlarda yada kurulumu temine göre tamamlanabilir. Acil durumlarda yada kurulumu temine göre tamamlanabilir.						
ÇALIŞMA ESASI	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Filiz AVŞAR						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Filiz AVŞAR	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Maksud COŞKUN	Farmasotik Botanik	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Halil ÇİÇEK	İlahiyat	Ankara Üniversitesi İlahiyat Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İbrahim HAZNEDAROĞLU	Hematoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Zerrin ÖZKÖSE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Melih Ö. BABAOĞLU	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Fatma DEMİREL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Seçil ÖZKAN	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Serap ŞAHİNOĞLU	Deontoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Av. Dilek İLTER	Hukuk	Sağlık Bakanlığı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

* Toplantıda Bulunma

İlaç Klinik Araştırmalar Etik Danışma Kurulu
Değerlendirme Formu
03 Mart 2010 Versiyon No:1

2/2

ASLI GİBİDİR

Uzm.Dr. Burçak Deniz DEDEOĞLU
Klinik Araştırmalar Şube Müdürü