



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GENEL ANESTEZİ ALTINDA ÇOCUK HASTALARDA
DÜŞÜK VE NORMAL AKIM SEVOFLURAN
ANESTEZİSİNİN KAN GAZI PARAMETRELERİ,
HEMODİNAMİK PARAMETRELER VE DERLENME
KRİTERLERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Nuri Aşan

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doktor Öğr. Üy. Mahir Kuyumcu

DİYARBAKIR – 2024



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GENEL ANESTEZİ ALTINDA ÇOCUK HASTALARDA
DÜŞÜK VE NORMAL AKIM SEVOFLURAN
ANESTEZİSİNİN KAN GAZI PARAMETRELERİ,
HEMODİNAMİK PARAMETRELER VE DERLENME
KRİTERLERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Nuri Aşan

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doktor Öğr. Üy. Mahir Kuyumcu

DİYARBAKIR – 2024

Bu zorlu asistanlık sürecinde hep yanımda hissettiğim sabırla bana destek olan
sevgili eşim Hülya'ya...



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini, bilgi ve becerilerini paylaştan, hoşgörüsünü hiçbir zaman esirgemeyen, eğitici ve öğretici kimliği ile bana yol gösteren Anestezi ve reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr Feyzi ÇELİK e; hoşgörü, sabrı ve tecrübelerini benimle paylaştan ve asistanlık süresi boyunca desteğini hiçbir zaman esirgememiş olup bu meslekte ve hayatta örnek aldığım tez hocam Dr. Öğr. Üyesi. Mahir KUYUMCU'ya ; tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim boyunca desteğini, sabrını ve tecrübelerini benden esirgemeyen Prof Dr Haktan KARAMAN,Prof Dr Gönül Ölmez KAVAK, Prof Dr Zeynep Baysal YILDIRIM, Doç. Dr. Fikret SALIK ve Doç. Dr. Ayhan KAYDU'a teşekkürü borç bilirim.

Anestezi ve reanimasyonda beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, Anestezi ameliyathane, poliklinik ve yoğun bakımda çalışan hemşire, tekniker ve personel arkadaşlara teşekkür ederim.

Yoğun çalışma tempoma rağmen sürekli yanımda olan ve beni bu günlere getiren, her zaman maddi ve manevi desteklerini hissettiğim annem, babam, abim, ablalarım ve kardeşlerime teşekkür ederim

Dr. Mehmet Nuri Aşan
Diyarbakır-2024

Araştırmacı ID No (ORCID): 0009-0006-0203-3721

E-mail: dr.mehmetnuriasan@gmail.com



ÖZET

Amaç: Çalışmamızın temel amacı, çocuk hastalarda normal ve düşük akım anestezi uygulamalarının sevofluranın kan gazı parametreleri, hemodinamik parametreler ve uyanma süreci üzerindeki etkilerini incelemektir.

Materyal-Metod: Çalışmamıza 56 hasta dahil edilip randomize kontrollü çalışma olarak planlandı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup düşük akım Sevofluran grubu (n=29), ikinci grup normal akım Sevofluran grubu (n=27) olarak adlandırıldı. Anestezinin sonlandırıldığı an belirlenerek, ayılma sürecinin başlangıcı olarak kabul edildi. Spontan solunma zamanı ve inhalasyon anestezisinin kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre, ekstübasyon zamanı olarak kaydedildi. Göz açma, sözel emirlere yanıt, hava yolu hassasiyeti, kirpik refleksi ve öksürük refleksi süreleri de kaydedildi. Derlenme skalası olarak Modifiye Aldrete Derlenme Skalası ve PAED Skalası kullanıldı.

Bulgular: Hastaların kalp atım hızları hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında sadece 90.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0.034). Hastaların ortalama arteriyel basınçları hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında 5. Ve 120.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır. Hastaların end-tidal CO₂ hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. Hem indüksiyon hem de entübasyon sırasında grup 1’de etCO₂ daha düşük saptandı. Öte yandan 20, 30, 40, 50, 60 ve 90.dakikada ölçülen değerlere bakıldığında, grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek etCO₂ kaydedilmiştir. Hastaların pH değerleri hem postoperatif 2 hem de postoperatif 4. saatte grup 2’de anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Tüm ölçümlerde grup 1’de laktat seviyesi daha yüksek saptandı. Hastaların 5. ve 10. dakikada ölçülen PAED skorları arasında anlamlı fark saptanmazken, 15.dkde grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek PAED skoru saptandı. Yapılan tüm ölçümlerde grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek Modifiye Aldrete skoru saptandı. Anestezi süresi ve cerrahi süresi MAS ve PAED ile aralarında korelasyon saptanmadı.

PAED ve MAS skorları arasında, tüm hastalar ele alındığında, tüm ölçümlerde anlamlı negatif korelasyon saptandı. Aldrete ve PAED 15.dk skorlarına bakıldığı zaman her iki grupta da negatif korelasyon var ancak 1.gruptaki negatif korelasyon ikinci gruptaki negatif korelasyonun yaklaşık iki katı kadar güçlü saptandı.

Sonuç: Araştırmamızın bulguları, düşük akım sevoflorane kullanımının, anestezi sonrası derlenme kalitesine önemli ve olumlu katkılarda bulunduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sevoflorane, Çocuk, PAED skoru, Modifiye Aldrete skoru, Derlenme kalitesi.

ABSTRACT

Objective: The primary goal of our study was to investigate the effects of normal and low-flow anesthesia applications on blood gas parameters, hemodynamic parameters, and the awakening process in pediatric patients.

Material-Method: Our study included 56 patients and was planned as a randomized controlled trial. The patients were randomly divided into two groups. The first group was the low-flow Sevoflurane group (n=29), and the second was the normal flow Sevoflurane group (n=27). The end of anesthesia was determined as the start of the recovery process. The time of spontaneous breathing and the duration from the cessation of inhalation anesthesia to extubation were recorded as extubation time. Times for eye opening, response to verbal commands, airway sensitivity, eyelash reflex, and cough reflex were also recorded. The Modified Aldrete Recovery Scale and PAED Scale were used as recovery scales.

Results: The heart rates of the patients were measured at baseline, during induction, intubation, and intraoperatively. A significant difference was found only in the values measured at the 90th minute intraoperatively ($p=0.034$). The mean arterial pressures of the patients were measured at baseline, during induction, intubation, and intraoperatively. A significant difference was found between the values measured at the 5th and 120th minutes intraoperatively. The end-tidal CO₂ levels of the patients were measured at baseline, during induction, intubation, and intraoperatively. During both induction and intubation, etCO₂ was found to be lower in Group 1. However, looking at the values measured at 20, 30, 40, 50, 60, and 90 minutes, significantly higher etCO₂ was recorded in Group 1. The pH values of the patients were significantly higher in Group 2 both at the 2nd and 4th hours postoperatively. Lactate levels were found to be higher in all measurements in Group 1. While no significant difference was found in the PAED scores measured at the 5th and 10th minutes, a significantly higher PAED score was found in Group 1 at the 15th minute. Significantly higher Modified Aldrete scores were found in all measurements in Group 1. No correlation was found between anesthesia duration, surgical duration, MAS, and PAED. A significant negative correlation was found between PAED and MAS scores

in all measurements when all patients were considered. Looking at the Aldrete and PAED scores at the 15th minute, a negative correlation was present in both groups, but the negative correlation in Group 1 was approximately twice as strong as that in Group 2.

Conclusion: The findings of our research clearly demonstrate that the use of low-flow sevoflurane contributes significantly and positively to the quality of post-anesthesia recovery.

Keywords: Sevoflurane, Pediatric, PAED score, Modified Aldrete score, Recovery quality.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	1
ÖZET.....	3
ABSTRACT.....	5
İÇİNDEKİLER.....	7
TABLolar LİSTESİ.....	9
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	11
1. GİRİŞ	12
1.1 Giriş ve Amaç.....	12
2. LİTERATÜR VE GENEL BİLGİLER.....	13
2.1. Pediatrik Anestezinin Temelleri.....	13
2.1.1 Tarihçe.....	13
2.1.2 Pediatrik Havayolu Yönetimi.....	16
2.1.2.1. Preoperatif Hava Yolu Değerlendirmesi.....	18
2.1.3 İndüksiyon Teknikleri.....	20
2.1.3.1 İnhalasyon.....	21
2.1.3.2 İntravanöz indüksiyon.....	24
2.1.3.3 İntramusküler İndüksiyon.....	27
2.1.3.4 Rektal İndüksiyon.....	27
2.2. Sevofluran.....	27
2.2.1 Fizikokimyasal Özellikler.....	28
2.2.1.1 Farmakodinamik.....	28
2.2.1.2 Farmakokinetik.....	29

2.1.2 Sevofluranın Sistemler Üzerindeki Etkisi.....	30
2.2.2.1 Solunum Sistemi.....	30
2.2.2.2. Dolaşım Sistemi.....	30
2.2.2.3. Merkezi Sinir Sistemi.....	31
2.1.3 Sevofluranın Güvenirliği.....	31
3. MATERYAL METOD.....	33
3.1 Hastalar, Gruplar ve Çalışma Dizaynı.....	33
3.2 Dışlama Kriterleri.....	34
3.3 İstatistiksel Analiz.....	34
2.4 Çalışmanın tipi.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	64
6. SONUÇLAR.....	69
7. REFERANSLAR.....	71

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1: Demografik veriler

Tablo 4.2: Demografik verilerin gruplara göre karşılaştırılması

Tablo 4.3: Cinsiyet ve ASA skorunun gruplara göre karşılaştırılması

Tablo 4.4: Aldığı Çıkardığı takibi

Tablo 4.5: Kalp atıp hızları

Tablo 4.6: Ortalama arteriyel basınç

Tablo 4.7: Satürasyon

Tablo 4.8: End tidal CO₂

Tablo 4.9: pO₂ değerleri

Tablo 4.10: pCO₂ değerleri

Tablo 4.11: pH değeri

Tablo 4.12: HCO₃ seviyeleri

Tablo 4.13: Laktat seviyeleri

Tablo 4.14: HCT

Tablo 4.15: PAED skoru

Tablo 4.16: Modifiye Aldrete skoru

Tablo 4.17: Postoperatif nabız (NB), Ortalama kan basıncı (TA) ve Satürasyon (sPO₂)

Tablo 4.18: Aldrete skoru ile cerrahi ve anestezi süresi arasındaki korelasyon

Tablo 4.19: PAED skoru ile cerrahi ve anestezi süresi arasındaki korelasyon

Tablo 4.20: Aldrete ve PAED arasındaki korelasyon tablosu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Yaş dağılımı

Şekil 4.2: Cinsiyet dağılımı

Şekil 4.3: Hastaların ASA skor sonuçları

Şekil 4.4: Hastaların intraoperatif dönemde aldığı ve çıkardığı miktarlar

Şekil 4.5: MAS skorlarının gruplara göre değişim ve fark değişim grafiği

Şekil 4.6: PAED ve MAS arasındaki negatif korelasyonun gruplara göre değerlendirilmesi (split)

Şekil 4.7: 5. ve 10. dakikalarında ölçülen MAS skorları ve farkların grafiksel gösterimi

Şekil 4.8: 10. ve 15. dakikalarında ölçülen MAS skorları ve farkların grafiksel gösterimi

Şekil 4.9: 5. ve 10. dakikalarında ölçülen PAED skorları ve farkların grafiksel gösterimi

Şekil 4.10: 10. ve 15. dakikalarında ölçülen PAED skorları ve farkların grafiksel gösterimi

Şekil 4.11: Aldrete 5.dakika ölçümünün gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.12: Aldrete 10.dakika ölçümünün gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.13: Aldrete 5.dakika ölçümünün gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.14: Başlangıçtaki Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.15: Postoperatif 2.saatte Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.16: Postoperatif 4.saatte Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.17: Erken postoperatif Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 4.18: Başlangıçtaki ve erken postoperatif dönemdeki Laktat seviyelerinin periyodik değişimi



1. GİRİŞ

1.1 Giriş ve Amaç

Düşük akımlı anestezi, karbondioksit (CO₂) emiliminin ardından solunan gaz karışımının en az %50'sinin yeniden soluma sistemi aracılığıyla akciğerlere geri dönüşünü sağlayan bir teknik olarak tanımlanabilir. Bu teknikte, taze gaz akışı 1 L/dk seviyesine düşürülmekte ve böylece gaz israfı azaltılmaktadır. Bu yaklaşım, ilk olarak 1952 yılında Foldes tarafından uygulanmış, ardından 1974'te Virtue, 0,5 L/dk taze gaz akışını kullanarak bu tekniğin hem ekonomik hem de güvenli olduğunu vurgulamıştır.

Düşük akımlı anestezi yöntemi, anestezi cihazlarının teknolojik ilerlemesi, çevresel duyarlılığın artması, yeni inhalasyon ajanlarının yüksek maliyeti ve sağlık sektöründeki ekonomik sınırlılıklar nedeniyle günümüzde giderek daha fazla önem kazanmıştır. Bu teknik, sadece ekonomik avantajlar sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda çevreye olan etkisini de azaltmaktadır. Düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için, Ortak Avrupa Standardı (EN740) gereğince hava yolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, oksijen fraksiyonu (FiO₂), volatil anestezik konsantrasyonu, CO₂ konsantrasyonu ve oksijen doygunluğu (SpO₂) gibi parametrelerin sürekli izlenmesi gerekmektedir.

Pediyatrik anestezi alanında da düşük akım anestezisi üzerine birçok araştırma yapılmıştır ve modern anestezi cihazları sayesinde bu teknik güvenle uygulanabilmektedir. Klinik pratiğimizde, hem yetişkin hem de pediyatrik hastalarda düşük ve normal akım anestezi yönetimleri rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak düşük akım sevofluran anestezisi açısından çok sınırlı sayıda çalışma vardır.

Çalışmamızın temel amacı, çocuk hastalarda normal ve düşük akım anestezi uygulamalarının sevofluranın kan gazı parametreleri, hemodinamik parametreler ve uyanma süreci üzerindeki etkilerini incelemektir.

2. LİTERATÜR VE GENEL BİLGİLER

2.1. Pediatrik Anestezinin Temelleri

2.1.1 Tarihçe

Tarih, o dönemde orada bulunan kişiler tarafından yazıldığında, diğer kaynaklardan bilgi alan kişiler tarafından daha yakın zamanda yazılan tarihe göre farklıdır. Daha eski anesteziistlerin klinik belirtileri ve keskin zekalarını kullanmalarına dair içgörüler, birçoğunun modern ekipmana ihtiyaç duymadan iyi teknik becerilere sahip olduğunu (örneğin, zor ve kör nazal entübasyon ve lokal anestezi enjekte ederken sinirlerin yerini belirlemek) gözler önüne serer, bu da bize nelerin geliştiğini ve daha önce nasıl yönettiklerini anlamamıza yardımcı olur (1).

İlk anestezi maddeler, kazara yaralanmış olan inhalatörleri kullananlar üzerinde ağrıyı hafiflettiği gözlemlenmiştir. Humphrey Davy, 1799'da nitroz oksidin çok fazla kan kaybının olmadığı cerrahi ağrıyı hafifletmek için faydalı olabileceği yönünde bir gözlem yaparak bu konuda bir yorumda bulunmuştu. 1824'te Henry Hill Hickman, gaz halindeki bir inhalasyonun arzu edilen etkiyi yaratabileceğini düşündü, ancak etkisiz karbon dioksidi seçti (2,3).

1844'te Hartford, Connecticut'ta bir diş hekimi olan Horace Wells, çekimler için pratiğinde başarıyla nitroz oksid kullandı. Ancak, daha sonra gerçekleştirdiği gösterisi, hastasının bağırmasına rağmen ağrı hissetmediğini iddia ettiği için başarısız oldu. Eter, 1842'de Georgia'da Crawford Long tarafından birkaç hastayı, çocukları da içeren cerrahi işlemler için anestezi yapmak amacıyla kullanıldı (4). Ancak vakalarını birkaç yıl boyunca rapor etmediği için, William Morton 1846'da Boston'da eterle başarılı bir gösteri yaptıktan sonra anestezinin icadında hak ettiği krediyi alamamıştır. Aynı şekilde, 1842'nin Ocak ayında, eter eğlencelerinden sonra, bir diş çektirme deneyi olarak ağrısız bir şekilde diş çektiren kimyager William Clark da anestezi icadında yeterince kredi alamamıştır (5).

Haberin dünya çapında ne kadar hızla yayıldığı, o dönemin deniz seyahat hızını göz önüne aldığınızda dikkat çekicidir. William T.G. Morton'un ilk başarılı anestezi gösterisi, 16 Ekim 1846'da Boston'da gerçekleştirildi. İlk anestezikler, 16 Aralık'ta

Britanya'da ve 7 Haziran 1847'de Pugh (cerrahi) ve aynı dönemde Sydney'de Belassario (diş) tarafından Avustralya'da verildi (6).

1847'de Edinburgh'daki Profesör James Young Simpson, anestezi olarak kloroformu tanıttı ve daha önce akşam yemeklerinde misafirlerini neşelendirmek için onu ve eteri kullanmıştı. Bu nedenle, gelecek yüzyıl boyunca anesteziyi domine edecek olan üç madde tanıtılmış oldu. Daha sonra, hızlı başlangıcı ve kısa etki süresi nedeniyle induksiyon için sıklıkla etil klorür kullanıldı. İlk kez 1848'de tanıtıldı ancak genel kullanıma 1895'te girdi (7).

Bu anestezi, birçok durumda Schimmelbusch maskesi gibi bir tel çerçevede daha sonra tutulan bir mendil veya tülbente açık damla ile uygulandı. Eter, nispeten güvenli bir anestezi olarak kabul edildi. Sempatomimetik özelliklere sahip olup kardiyovasküler istikrarı sürdürür ve belirli bronkodilatörler mevcut olmadan önce status asthmaticus'u tedavi etmek için başarıyla kullanılan çok güçlü bir bronkodilatördür. Ayrıca yapışkan mukusu daha kolay emilebilir hale getiren sekresyonlar üretti. Sekresyonlar genellikle anestezi sırasında rahatsızlık vericiydi, ancak atropin veya hyoscin ile kontrol edilebilirdi - bu ilaçları premedikasyona dahil etme sebeplerinden biriydi. Koku hoş değildi ve birçok çocuk hasta oldu, ancak çoğunlukla sadece bir kez kustu (8). Guedel, eter uygulaması sırasında hastanın anestezi derinliğine yararlı bir rehber olan göz belirtileri ve solunum desenleri ölçeği geliştirdi. Eter yanıcıdır. Elektrik prizleri 5 ayak (150 cm) yüksekliğinden daha yukarıda yerleştirildi çünkü eter havadan ağırdır ve bu yüzden patlama olasılığını en aza indirmek için bu şekilde tasarlanmıştır. Etilen, nitroz oksit gibi zayıf bir anestezi gazıdır. Yanıcı olması ve havadan hafif olması nedeniyle kullanımı sınırlıydı ve bu elektrik tesisatlarıyla tehlikeliydi. Eter, eğitimli hemşireler ve tıbbi asistanlar tarafından ucuz, nispeten güvenli ve basit bir şekilde uygulanabildiği için birçok az gelişmiş ülkede kullanılmaya devam etti. Bu kişiler, tıbbi olarak eğitilmiş personelin az olduğu Afrika'nın birçok bölgesinde önemli bir hizmet sunar (9).

Londra'da John Snow kısa süre içinde anesteziğin uygulanmasında uzmanlaştı. Eterin buharlaşmasıyla ilgili birkaç ilkeyi dikkate alan bir buharlaştırıcı inşa etti: sıvı ile gaz arasındaki temas süresini artırarak daha fazla buharın alınmasını sağlayan engeller ve buharlaşma sırasında sıvının çok hızlı soğumasını önlemek için

çevresini sıcak su banyosu ile çevirdi (10). Snow ayrıca vakalarının detaylı kayıtlarını tuttu ve hem eter hem de kloroformla büyük seriler yayınladı, ölüm olmadan. 10 gün yaşındaki en genç hasta olmak üzere 1 yaşın altında kloroform alan 145 vaka kaydetmiştir. Bunların birçoğu dudak yarığı ameliyatları içindi. Yüksek konsantrasyonlardan kaçınmanın önemini vurgulamıştır. Kloroformla %2'yi aşmamıştır. Ayrıca kloroformun etkilerinin bebeklerde ve çocuklarda yetişkinlere göre daha hızlı geldiğini belirtmiştir (11).

Eter ile kloroformun anestezi ajan olarak tercih edilmesi konusundaki seçim, tıbbi literatürde sıkça tartışılmıştır. Kloroform, hoş bir kokuya sahip olup postoperatif kusma insidansını azaltsa da, ölümcül komplikasyonlarla, özellikle kardiyak ve bazen de hepatik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. 1896 yılında İngiltere'de bildirilen 85 anesteziye bağlı ölümün 65'i, cerrahi işlem başlamadan önce meydana gelmiştir. Bu alarmlı istatistikler, Melbourne Hastanesi'nde görevli ilk anestezi uzmanı olan Edward Henry Embley'in 284 köpek üzerinde kapsamlı bir çalışma yapmasına yol açmıştır (12). Bu çalışmada, kloroformun ölüme yol açan etkisinin primer olarak solunum yetmezliğinden ziyade kardiyak yetmezliğe bağlı olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, Hindistan'daki Hyderabad Komisyonları'nın öne sürdüğü hipotezle uyumlamaktadır. Ayrıca, vagal kesinti veya atropin uygulamasının, kloroformun olumsuz etkilerine karşı bir koruma sağladığı gözlemlenmiştir. Çalışmanın dikkat çeken bir diğer yönü, deney hayvanlarının yarısına kürarenin klinikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından 40 yıl önce morfin ve kürar verilmiş olmasıdır. Hayvanlar, kloroform administrasyonundan önce trakeostomi ile ventile edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları 1902 yılında British Medical Journal'da yayınlanmıştır. 1905 yılında, Embley, etil klorürün anestezi induksiyonunda uzun yıllar boyunca nasıl kullanıldığına dair başka bir önemli makaleyi literatüre kazandırmıştır. Embley, 1901 yılında Melbourne Üniversitesi'nde anestezi konusunda öğretim görevlisi olarak atanmış olup, bu atama anestezi alanında dünyada gerçekleştirilen ilk akademik atamalar arasında yer almaktadır (13).

Kloroformun neden olduğu ilk bilinen ölüm vakası, induksiyon sırasında yaşamını yitiren 15 yaşındaki Hannah Greener'dır. Bu durum, onun kalbinin kloroformun duyarlılaştırıcı etkisi altında, yüksek miktarda dolaşan katekolaminlere

(kızın yoğun endişesi nedeniyle) maruz kalması sonucu meydana gelmiş olabilir. 1911 yılında Levy tarafından elektrokardiyogram (EKG) teknolojisinin tanıtılmasının ardından, bu tür bir etki kombinasyonunun ventriküler fibrilasyona yol açabileceği belirlenmiştir. Ancak, bu dönemde ventriküler fibrilasyonu tedavi edebilecek defibrilatör cihazları mevcut değildi (14).

2.1.2 Pediatrik Havayolu Yönetimi

Yenidoğan ve genç çocuklarda hava yolu yönetimi uzmanlığı, pediatrik anestezi pratiğinin temel taşıdır. Bu uzmanlık iki ana unsurdan oluşur: doğumdan ergenliğe kadar olan insan üst hava yolunun gelişimsel anatomisi ve fizyolojisi hakkında kapsamlı bir bilgi ve anlama, ve hava yolu yönetimi konusunda fiziksel beceriler (15):

İnsan üst hava yolu, burundan karınaya kadar olan hava ileten geçitler olarak tanımlanır. Anatomik olarak, gelişen fetüs, bebek ve çocuğun üst hava yolu sürekli bir değişim içindedir. Fetal yaşam sırasındaki gelişimsel seyri, diğer organ sistemleriyle karşılaştırıldığında nispeten daha az bilinir, çünkü bu anlayış çoğunlukla tanımlayıcı hayvan ve insan otopsi çalışmalarından elde edilir. Üst hava yolu yapıları, yaşamın ilk on yılına kadar şekil ve özelliklerini değiştirmeye devam eder. Ayrıca, çocukların yaklaşık %3'ünde doğumsal veya kazanılmış üst hava yolu anormallikleri bulunabilir (16).

Evrin perspektifinden, insan üst hava yolu, diğer ilgili türlere göre nispeten daha küçüktür ve vücutta daha dikey bir pozisyonda yer almaktadır. İnsanlarda, yüz kemikleri ve eşlik eden oral hava yolu yapıları, kafatasının altında daha dikey bir pozisyona gelir. Bu değişiklikler, muhtemelen dilin kazanılmasının bir sonucu olarak meydana gelmiştir. İnsanların büyük adenoid dokusuna sahip olma özelliği, bu ayrımı kolaylaştırır. Adenoidal büyümenin zirve yaşının (yani 3-5 yaş) konsonant seslerin rafine edilmesi için yaklaşık yaşla aynı olduğu dikkat çekicidir (17).

Bu anatomik adaptasyon, insanlara uyku sırasında üst hava yolunun çökmesine (yani obstrüktif uyku apnesi sendromu) veya yapay olarak indüklenen bilinçsizlik durumunda (yani sedasyon veya genel anestezi) meyilli olma özelliğini kazandırır.

İngiliz bulldog'u gibi bazı köpek türleri dışında, OSAS sadece insanlarda meydana gelir gibi görünmektedir (18).

Embriyolojik yaşamda, üst hava yolu, kafatasının gelişiminin yapısal çerçevesi içerisinde ve sindirim ve solunum sistemlerinin en kranial uçlarında gelişir. İnsanın embriyolojik gelişiminin aşağıdaki açıklaması, bir dizi referansa dayalı yazılar ve açıklamalara dayanmaktadır. 5 haftalık, 4.0 mm boyutundaki embriyonun yan yüzeyinde, brankiyal kemerler olarak adlandırılan beş veya altı çift dar kitle gözlemlenebilir. Her brankiyal kemer, epitelyal (örn. deri) ve mezotelyal yapıların (örn. kas, kemik) öncüsü olan özellikli ektozerm ve mezozerm tiplerini içerir. Kemerler arasındaki bölgelere brankiyal yarıklar denir. Brankiyal yarıkların altındaki doku, özofagus bölgesinin dışbükeyliklerini içerir; bunlar faringeal keseciklerdir. Bu yapılar endodermden oluşur ve üst sindirim ve solunum sistemlerinin ilgili endotelyal yapılarına dönüşecektir. Her brankiyal kemerin gelişen yapıları, bitişik bir kranial sinirden motor veya duysal innervasyon alır. Öncü kas hücresi nereye göç ederse etsin, orijinal embriyolojik innervasyonunu korur (19).

İlk brankiyal kemer sonunda mandibulanın ramusu ve çiğneme kaslarına dönüşecek. Ayrıca orta kulak kemikleri ve kulak ile mandibula arasındaki kasların gelişimine katkıda bulunur; tensor tympani, tensor veli palatini ve digastrik kasın ön karın gibi. İlk kemerden türetilen yapıların motor ve duysal innervasyonu trigeminal sinir tarafından sağlanır (20).

İkinci brankiyal kemer, kulağın (proksimalde) hyoid kemikten (distalde) oluşan kemik ve kas yapılarını oluşturur, ayrıca yüz ifadesi kasları da buradan türetilir ve yüz siniri (kranial sinir (KN) VII) tarafından innerve edilir. Gelişmiş bir insanda, ikinci brankiyal kemerin gelişiminin yolu styloid süreçten, stylohyoid bağa, hyoid kemiğin küçük çıkıntısına kadar izlenebilir. İlk ve ikinci brankiyal kemerlerin büyümesindeki embriyolojik anormallikler, Goldenhar sendromu gibi kulak ve çene ile ilgili doğuştan gelen hava yolu sendromlarına yol açar (21).

Üçüncü brankiyal kemer, hyoid kemiğin bedeni ve daha büyük çıkıntısına ve yutkunma sırasında farinksin yükseltilmesine yardımcı olan stylofarengeus kasına dönüşür ve glossofarengeal sinir (KN IX) tarafından innerve edilir (19).

Dördüncü ile altıncı brankiyal kemerler tiroid, krikoid, aritenoid, cornikulat ve kuneiform larengeal kıkırdakların, ayrıca farinks, larenks ve özofagusun üst yarısını oluşturan kasların oluşumuna katkıda bulunur. Bu yapılar vagus (KN X) ve aksesuar (KN XI) sinirler tarafından innerve edilir. Gelecekteki larenksin en erken görünümü, yaklaşık 4 haftalık gestasyonda özofagusun ventral kısmından büyüyen bir tomurcuk olarak görülür. Larengeal ve özofagus yolları başlangıçta aynı boru olarak görülür, daha sonra iki bitişik fonksiyonel olarak farklı kanala ayrılır. 16 haftalık gestasyon sırasında larenks, tüm kesin elementleri doğru oranlarda içerir (23,24).

2.1.2.1. Preoperatif Hava Yolu Değerlendirmesi

Preoperatif hava yolu değerlendirmesi, anestezi altına alındığında zor mask ventilasyonu veya zor trakeal entübasyon geliştirebilecek neredeyse tüm çocukları tanımlar. Preoperatif öykü ve fizik muayeneden elde edilen bilgiler, anestezi indüksiyonunun yöntemini ve bilincin kaybının ardından üst hava yolunun patent kalmasına yönelik yaklaşımı belirleyecektir. Benzer şekilde, postoperatif solunum komplikasyonları için risk faktörleri bu aşamada belirlenir, böylece uygun hazırlık yapılabilir veya gerektiğinde anestezi ve cerrahi ertelenebilir. Yetişkinlerde kullanılan yaygın hava yolu değerlendirme teknikleri bebekler ve çocuklar için doğrulanmamıştır; ancak bu yöntemlerin modifikasyonları değerli bilgiler sağlayabilir (19-21).

Birçok eşzamanlı hastalık hava yolu yönetimini etkileyebilir. Örneğin, baş veya boyun tümörü olan çocuklarda hava yolu anatomisi bozulmuş olabilir. Dil ve alt çene dokularında yara izine neden olan önceki radyasyon tedavisi, kötü alt çene yumuşak doku uyumundan dolayı zor trakeal entübasyonla sıklıkla ilişkilidir. Radyasyon tedavisi ayrıca mukozal dokuların kırılgan olmasına ve kanamaya yatkın olmasına neden olabilir (25).

Bir çocuk bilinmeyen bir sendrom veya tanı ile başvurduğunda, anestezist, hava yolu yönetimiyle ilgili olarak durumun kapsamlı bir anlayışını edinmelidir. Pulmoner hastalığın varlığı, tipi ve şiddeti, farklı hava yolu yönetimi tekniklerinin avantajlarını ve dezavantajlarını etkiler. Örneğin, sınırlı pulmoner rezerve sahip çocuk, anestezikle indüklenen hipovekilasyonu tolere edemeyebilir ve başka bir durumda

sağlıklı bir çocukta spontan ventilasyon ve doğal bir hava yolu ile gerçekleştirilecek bir işlem için trakeal entübasyon ve kontrollü ventilasyon gerekebilir. Öte yandan, hava yolları oldukça reaktif olan çocuk, hava yolunu daha az uyarıcı olan bir teknikten fayda görebilir (26,27).

Astmalı çocuklarda hastalığın şiddeti, tetikleyicileri ve mevcut ilaç durumu değerlendirilmelidir. Medikal yönetim ameliyat öncesi optimize edilmelidir. Bu, hastalığın şiddetine ve gerçekleştirilen prosedüre bağlı olarak inhale edilen β -agonist tedavisi, inhale kortikosteroidler veya sistemik kortikosteroidlerin bir seansını içerebilir. Astımlı çocukların yeterli preoperatif hazırlığı, ameliyat sırasında bronkospazmın azalmasına yol açar. Kontrolsüz astma, planlanan cerrahinin ertelenmesini gerektirebilir. Maksimal medikal yönetime rağmen bazı çocuklarda sürekli alt hava yolu tıkanıklığı olabilir. Bu tür durumlarda, anestezi plan, bronkokonstriksiyonu şiddetlendiren tetikleyicileri sınırlandırılmalıdır (28).

Bronkopulmoner displazi, prematürite ile ilişkilendirilen kronik bir akciğer hastalığıdır. Şu anda, çoğu durum doğumda 1200g'dan az ağırlığında ve 30 haftadan az gebelik yaşında doğan bebeklerde görülmektedir. Bronkopulmoner displazinin oluşumuna çeşitli faktörler katkıda bulunmaktadır, bunlar arasında mekanik ventilasyonla indüklenen barotravma ve volütravma, hiperoksi, enfeksiyon ve genetik faktörler bulunmaktadır (29).

Belirgin pulmoner hastalığı olan çocuklar, preoperatif bir Göğüs hastalıkları uzmanı ile konsültasyon yapmaktan fayda görebilir. Böyle bir konsültasyona değer koşullar arasında kistik fibrozis, şiddetli astım veya konjenital diafragma hernisi gibi konjenital durumlarla ilişkilendirilen pulmoner hipoplazi bulunmaktadır. Medikal yönetimin preoperatif optimizasyonu ve postoperatif bakım planının geliştirilmesi, postoperatif komplikasyonların insidansını azaltabilir (30).

Her çocukta ameliyat öncesi açlığın yeterliliği ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyon riski değerlendirilmelidir. Yüksek intestinal tıkanıklığı olan çocuklar ideal olarak genel anestezinin hızlı bir şekilde başlatılmasından önce mide dekompresyonuna sahip olmalıdır. Gastroözofageal reflü hastalığı öyküsü, şiddetinin ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesini gerektirir. Hafif reflü hastalığı olan veya

etkili bir şekilde tedavi edilmiş hastalığı olan çocuklar, inhale anestezi indüksiyonu için adaydır. Akalazya gibi özofageal motilite bozukluklarına sahip çocuklar, pulmoner aspirasyon riski altında kabul edilmeli ve buna göre yönetilmelidir (27,31).

Ameliyat öncesi hava yolu muayenesi, zor maskeli ventilasyon veya trakeal entübasyonu işaret eden fiziksel özelliklerin belirlenmesine odaklanır. Yetişkinlerde, hava yolunun yönetim zorluğunu tahmin eden doğrulanmış değerlendirmeler bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu tür doğrulanmış değerlendirmeler bebekler ve genç çocuklar için yayınlanmamıştır. Yine de, pediatrik popülasyonda hava yolu zorluğuyla sürekli olarak ilişkilendirilen belirli anatomik özellikler bulunmaktadır. Bunlar arasında sınırlı ağız açılışı, sınırlı boyun hareketliliği, maksiller hipoplazi, mandibular hipoplazi ve submandibular alandaki azalmış uyumlulukla ilişkilendirilen hastalıklar yer almaktadır (32). Okul çağındaki çocuklar ve ergenler, hava yolunu değerlendirmek için fiziksel muayene manevralarıyla işbirliği yaparlar, ancak bebeklerde ve küçük çocuklarda hava yolu muayenesi dış fiziksel özelliklerin değerlendirilmesiyle sınırlıdır. Bebeklerde, boyun hareketliliği, bebeğin renkli bir nesneyi takip etmesiyle değerlendirilebilir ve ağız açılışı ağlama sırasında değerlendirilir. Ultrason muayenesi, çocuğun hava yolunu incelemek, iç anatomik özellikleri belirlemek, optimal endotrakeal tüp boyutunu tahmin etmek ve subglottik darlığın varlığını belirlemek amacıyla kullanılmıştır (33).

2.1.3 İndüksiyon Teknikleri

Anestezi indüksiyonu, uyanık durumdan anestezi altındaki duruma geçiş olarak tanımlanır. Kuzey Amerika'da çocuklarda genel anestezi en sık güçlü anestezi gazların inhalasyonu ile başlatılır, ancak belirli durumlarda IV, IM ve rektal yollar da kullanılabilir. Teknik seçimi, çocuğun yaşı, işbirliği seviyesi, klinik durumu ve ameliyat öncesi durumuna bağlı olarak birkaç faktöre dayanmaktadır. IV indüksiyonu veya tek nefes indüksiyonu gibi bazı teknikler için nitelikli bir asistanın hazır bulunması gerekmektedir (34).

2.1.3.1 İnhalasyon

Tüm bebekler ve çocuklar, ağlayan ve huzursuz olanlar dahil olmak üzere, personelin uygun atmosferi ve tavırlarıyla sorunsuz bir inhalasyon indüksiyonu geçirebilir. Birçok durumda, ameliyathane içinde huzursuz çocuklarla sıcak ve güvence veren bir şekilde ilgilendik ve anesteziyi gözyaşı olmadan maskeyle başarıyla başlattık (34). Çocukları tutup yüzlerine zorla maske takmanın (alaycı bir şekilde "brutane" olarak bilinir) pediatrik anestezi için bir yeri olmadığına ve bu davranışın çocuğu ömür boyu psikolojik olarak yaralayabileceğine inanıyoruz. Ameliyat öncesi korkulu veya duygusal bir çocukla karşılaştığımızda, öncelikle çocuğun (ve ebeveynlerinin) korkularını ele alırız, süreçle ilgili yaşa uygun bir açıklama sunarız ve gerektiğinde ameliyat öncesi anksiyolitik stratejiler ve/veya sedasyon kullanırız. Anestezi indüksiyonunda korku ve direnç devam ederse, başka bir strateji seti kullanılır. Kısacası, en uygun ameliyat öncesi süreç, çocuğun ve ebeveynlerinin ihtiyaçlarına uygun şekilde hazırlanmış olanıdır, hasta güvenliğinin öncelikli hedef olarak alındığı bir süreçtir (35).

Okul öncesi yaş çocukları genellikle anestezi indüksiyonunda en büyük zorlukları sunar. Bu yaş grubunda ebeveynlerden ayrılırken ve anestezi indüksiyonu sırasında anksiyete ve sıkıntıyı en aza indirmek için dikkat dağıtma teknikleri ve premedikasyon anahtar stratejilerdir. İndüksiyon stratejimizi, çocukların indüksiyon sırasında güçlenmelerini ve katılımlarını en üst düzeye çıkarmak için tasarlanmalıdır. Çocuk, ameliyat masasında otururken veya hastanın bir bez altında olması durumunda kucakta, maskeyi burnuna ve ağzına yavaşça ve nazıkçe getiririz, bu sırada solunum devresinde toplam taze gaz akışı olarak 5-7L/dk'da %70 azot protoksit oksijen akar (36). Çocuğa genellikle mümkün olduğunca derin nefes alarak "balonu şişirmesini" önerilir. Pediatrik solunum devresinde, devredeki anestezi maddeyi yıkama süresini azaltmak için 1L rezervuar torbası kullanırız. Ayarlanabilir basınç sınırlama (APL) vanasının tamamen açık olduğundan emin olmak hayati önem taşır, böylece çocuk, sıkı maske uygulandığında nefes alamayacağını hissetmez (37). Bu süre zarfında, çocuğu bir şarkı söyleyerek, şaka yaparak veya bir hikaye anlatarak meşgul edilir, ta ki end-tidal ve azot protoksit konsantrasyonları dengeleyene veya çocuk sözlü uyarıya tepki göstermeyene kadar. Bu zamana kadar, çocuklar yeterince sedasyon altında olup

herhangi bir hoş olmayan anestezi kokuyu hatırlamayacaklardır. Bu bağlamda, tek bir hareketle %8 sevofluran seçilir ve end-tidal sevofluran dengelendiğinde, toplam taze gaz akışını 2-3L/dk'ya düşürülür. Çocuk bilincini kaybettiğinde, 8% sevofluran içindeki %70 azot protoksit soluyarak sırtüstü yerleştirilirler. İndüksiyonun bu erken döneminde, ameliyathane içerisinde neredeyse tamamen sessiz kalınır ve cerrahların çocuğa müdahalede bulunmalarına izin verilmez. Eğer çocuk bu süre zarfında apneik hale gelirse (özellikle premedikasyon sonrası), hafifçe ventilasyonu desteklenir. Farkındalık riskini azaltmak için, IV erişim sağlanana kadar sevofluran ve azot protoksit konsantrasyonları korunur (35). IV erişim sağlandığında, IV propofol dozu (1-2mg/kg) uygulanır ve laringeal maske yerleştirmeyi veya trakeal entübasyonu kolaylaştırmak için azot protoksit kesilir. Anestezi, hava yolunun başarılı bir şekilde yerleştirildiğinden emin olana kadar %100 oksijende %8 sevofluran ile devam eder. Apne oluşursa, ilham edilen sevofluran konsantrasyonu %25-35 veya daha fazla azaltılabilir, ta ki spontan ventilasyon tekrar başlayana kadar. Eğer azot protoksidi kontrendike değilse, bu aşamada uygun bir anestezi buhar konsantrasyonu ile birlikte tekrar başlatılabilir. Sadece hava yolu güvence altına alındıktan sonra cerrah çocuğu incelemeye başlayabilir (38).

Sevofluran ile derin anestezi seviyesine ulaşmak için başka bir strateji, sevofluran konsantrasyonunu adım adım (dakikada %2) arttırmaktır. Bu yaklaşım aynı sonucu elde eder, ancak uzun indüksiyon süresi ve abartılı heyecan evresi gibi birkaç dezavantaja sahiptir (37).

Maske fobisi olan çocuk, inhalasyon yoluyla anestezi uygulamaya çalışanlar için gerçek bir zorluk oluşturmaktadır. Bu korkmuş çocuklar genellikle sadece maskeyi reddetmekle kalmaz, aynı zamanda iğneleri (ve dolayısıyla IV indüksiyonu) kararlı bir şekilde reddederler, bu da klinisyenlere anestezi başlatma konusunda az seçenek bırakır. Bu problemi ele almak için çeşitli çözümler önerilmiştir, nefes alma devresinden maskenin çıkarılmasından, bir çocuğun yüzüne zorla maske takılmasına kadar, ki biz bunu onaylamıyoruz. Anestezinin eski stratejiyle indüksiyonunu tercih edilen yaklaşım olduğuna inanıyoruz, oysa sonraki yaklaşım potansiyel olarak travmatik ve psikolojik olarak zararlıdır ve önerilemez (39).

Çocukların yüz maskelerinden korkmasının birçok nedeni olabilir, başlangıçta uygulanan %8 sevofluranın hoş olmayan kokusu, önceki indüksiyonda travmatize olan bir çocuk için premedikasyonun eksikliği, çocuğun indüksiyon sırasında tamamen nefes almasını engelleyebilecek kısmen kapalı bir APL vanası ve klaustrofobi arasında olabilir. Neden ne olursa olsun, eğer maske korkunun odağıysa, indüksiyondan çıkarılmalıdır (40). Bir yüz maskesi olmadan anestezi başlatmak için, parmaklarımızı iç içe geçiriyoruz, nefes alma devresinin dirseği parmaklarımızın arasında yer alacak şekilde, oksijende %70 azot protoksiti teslim ediyoruz. Ellerimizi çocuğun çenesinin altına alıyoruz (azot protoksit havadan ağırdır) ve onları yavaşça ağzını kapatana kadar yaklaşıyoruz. Bu yaklaşım ameliyathane kirliliğini artırabilir, ancak maske fobisi olan çocuğu yönetmek için en iyi yaklaşım olduğuna inanılmaktadır. Eller ağzın üzerine sıkıca bastırıldığında, taze gaz akışına %8 sevofluran ekleriz. Çocuk yeterince anesteziletiğinde, yüz maskesini nefes alma devresine takar ve anesteziye devam ederiz. Bu çocuklarla iyileşme döneminde yapılan görüşmelerde, çocuklar “korkulan” maskeyi kaçındıkları için mutludur (38-40).

Eğer anestezi başlangıçta sevoflurane eklemek istiyorsa (yani önceden ilaçlama veya önce azot protoksiti olmadan) anestezi uygulamak için başka bir yaklaşım, yüz maskesini 90° döndürmek ve anestezi başlatılırken manşetin balonunu burun deliklerini tıkamak için kullanmaktır. Bu şekilde, çocuk sevofluranın kokusunu alamaz ve anestezi sorunsuz bir şekilde başlatılır (41).

Daha yaşlı olan (genellikle 6 yaşından büyük) ve nefeslerini nasıl tutacaklarını anlayan çocuklar, tek nefesle anestezi indüksiyonu yapabilirler. Tek nefesle indüksiyon gerçekleştirmek için, anestezi devresi önce büyük bir gaz akışıyla rezervuar torbasının üç ila dört kez sıkılmasıyla %8 sevofluran (isteğe bağlı olarak %70 azot protoksit ile birlikte) ile önceden doldurulmalıdır. Özellikle büyük bir nefes alırsa ya da ek bir nefes alırsa yeterli bir rezervuar sağlamak için 2L rezervuar torbası tercih edilir. Nefes alma devresi üzerinden tek bir nefes almadan önce, çocuk vital kapasite nefes almayı pratik yapar, ağzından nefes alır ve ağzından rezidüel hacme kadar nefes verir (çocuğa ciğerlerinde hava kalmayınca kadar nefes vermeleri için talimat verilir. Çocuk nefes alma manevralarını öğrendiğinde, yüz maskesi yüzüne sıkıca uygulanır. Çocuğa tek bir vital kapasite nefesini ağzından almasını ve mümkün

olduğu kadar uzun süre tutmasını söyleriz. Çocuk nefesini tutarken, anesteziist yavaşça yüksek sesle sayar (42).

2.1.3.2 İntravanöz indüksiyon

Çoğu çocuk, IV erişimi ile ilişkili ağrıdan korktukları için IV indüksiyonu istemez. Topikal lokal anestezi varlığında bile IV takılmasına çocukların tepkilerini artıran üç faktör vardır: yaş (≤ 1 yıl), aktivite seviyesi ve endotelin reseptör A TT genotip polimorfizmi. Eğer bir çocuk IV indüksiyonu gerektiriyorsa, anesteziik hale getirmek için birkaç seçenek bulunmaktadır: topikal anesteziik kremler, buhar soğutucular veya lokal anesteziik ile cilt infiltrasyonu. Mevcut olan birkaç krem arasında: EMLA® (2,5% lidokain ve 2,5% prilokainin ötektonik karışımı), topikal anestezi sağlamak için 45-60 dakika gerektirir; Ametop® (4% tetrakain jel), anestezi kurmak için 30 dakika gerektirir ve cildi soluklaştırmaz veya venokonstriksiyona neden olmaz; LMX4® (liposomal 4% lidokain) ve Synera® yaması (70mg lidokain ve 70 mg tetrakainin ötektonik karışımı), topikal anestezi için de 30 dakika gerektirir (43,44).

Yaşça büyük çocuklara genellikle cilt anestezisi yapılırken ameliyathanede IV erişimi kurmadan önce %50 azot protoksiti soluma seçeneğini sunuyoruz. Cildi başarılı bir şekilde anesteziik hale getirmek için, hedef damarın doğrudan üzerine 27g veya 30g bir iğne ile %1 veya %2 düz lidokainden küçük bir intradermal kabartı yapılır ve ardından altta yatan subkutan dokuya küçük bir miktar lokal anesteziik enjekte edilir. Daha büyük kalibre iğneler ve büyük hacimli enjeksiyonlar çok daha fazla ağrıya neden olmaktadır. Buhar soğutucular (örn. etil klorid) enjeksiyon ağrısını azaltmak için yaygın olarak kullanılmıştır ve venokonstriksiyona neden olmazlar. Son zamanlarda, buhar soğutucuların hem yetişkinlerde hem de çocuklarda IV kanülasyonu sırasında ağrıyı orta derecede azalttığını sonucuna varmıştır. Bazı çalışmalar, etil kloridin IV kanülasyonundan kaynaklanan ağrıyı azaltmadığını bulmuştur (44). Bu durumlarda, etil kloridin doğru bir şekilde uygulanmamış olabilir: turnike uygulandıktan sonra 4-10 saniye süreyle püskürtülmeli ve IV kanülasyonu hemen yapılmalıdır, çünkü analjezik etki sadece 60 saniye sürer. IV kanülasyonundan önce cildi anesteziik hale getirmek için yeni bir cihaz (J Tip™), iğnesiz subkutan jet enjeksiyonu ile lidokaini kullanır. Bu geniş çapta benimsenmemiştir veya kapsamlı bir

şekilde incelenmemiştir. Transilluminasyon ve yakın kızılötesi ışık cihazları (örn. Accuvein®, VeinViewer®), çocuklarda periferik damarları bulmada yardımcı olması için önerilmiştir, ancak IV kanülasyonunun ilk denemede başarılı olma oranını güvenilir bir şekilde artırmadıkları kanıtlanmıştır (45).

ABD'de kullanıma sunulan tek indüksiyon ajanları propofol, ketamin ve etomidattır. 2011'den beri, sodyum tiyopental ABD'de mevcut değildir, ancak diğer ülkelerde mevcuttur (46).

Propofol (2,6diisopropilfenol) (1–3mg/kg IV bolus) en yaygın mevcut indüksiyon ajanıdır. Diprivan® (Fresenius Kabi USA, Lake Zurich, IL, ABD) olarak soya yağından uzun zincirli trigliseridler, EDTA (etilendiamintetraasetik asit), yumurta lesitin ve pH ayarını içeren %1'lik bir çözelti şeklinde mevcuttur. Propofol bir fenol türevidir, bu nedenle çocuklarda küçük periferik damarlara enjekte edildiğinde ağrılıdır. Enjeksiyon ağrısını hafifletmek veya önlemek için sayısız strateji araştırılmıştır, enjeksiyon sırasında ağrıyı hafifletme konusunda iki teknik diğerlerinden üstündür: %70 azot protoksiti ile inhalasyonla ön tedavi veya 0.5–1mg/kg %1 lidokainin 45–60 saniye boyunca tıkalı olan damara enjekte edilmesiyle modifiye Bier bloğu (47).

Propofol, çocuklar için çok güvenli bir indüksiyon ajanıdır. Propofol ilk olarak piyasaya sürüldüğünde, yumurta alerjisi olan çocuklarda kontrendike idi. Yumurta lesitini yumurta sarısından elde edilir, çocukların alerjik olduğu bilinen bir ürün değildir. İkinci bir endişe, soya alerjisi olan çocuklarda propofole anafilaksi geliştirebilecek olmalarıdır. Bu teorik endişe, literatürde rapor edilmemiştir, çünkü propofolün üretim sürecinde tüm soya proteinleri, üretici olan Fresenius Kabi, USA tarafından kaldırılmaktadır (48). Ancak, Kuzey Amerika dışındaki üreticiler, soya alerjisi olan çocuklarda ve fıstık alerjisi olan çocuklarda propofol kullanımına karşı uyarıyorlar, çünkü soya alerjisi olan çocuklar fıstıklarla epitopları paylaşıyor ve fıstık alerjisi geliştiriyor. Neyse ki, fıstık alerjisi olduğunu iddia eden çocukların >%80'i aslında fıstığa karşı aşırı duyarlıdır, immünolojik olarak alerjik değildir. Eğer fıstık alerjisi olan çocuklar immünolojik olarak test edilmemişse, klinisyen ya propofolu kaçınabilir ya da propofola alerjik duyarlılıklarını değerlendirmek için küçük bir propofol miktarı uygulayabilir (47,48).

Ketamin (1–2mg/kg) anestezi indüksiyonu için kullanılabilir, ancak nadir postoperatif kabuslarla ilişkilendirilen endişe, onu sepsis veya siyanotik kalp hastalığı gibi belirli endikasyonlar için verilen ikinci sıradaki bir anestezi haline getirmiştir. Tetraloji Fallot'lu çocuklarda ketaminin farklı etkileri vardır: hafif siyanoz varlığında pulmoner kan akışını artırır, ancak orta ila şiddetli siyanozda akışı azaltır (49).

Etomidat, Kuzey Amerika'da çocuklarda kullanım için onaylı değildir, ancak off-label olarak kullanılmıştır. Başlıca endikasyonu septik şokta olan hastalardır. Yetişkinlerde etomidat (0.3 mg/kg), hızlı sıralı indüksiyon için bir bolus olarak veya sürekli infüzyon olarak verildiğinde adrenal fonksiyonu baskılar. Elektif cerrahi sırasında çocuklarda IV etomidatın tek dozu, sonuçları etkilemeden kortizol seviyelerini 24 saat boyunca baskılar. Farmakokinetik veriler, 6 aydan büyük bebeklerin ve küçük çocukların, daha yaşlı çocuklardan daha büyük etomidat dozlarına ihtiyaç duyabileceğini öne sürmektedir. Etomidat, miyoklonik seğirmelere ve IV enjeksiyonunda ağrıya neden olabilir. Sonuncusu, IV lidokain ön tedavisiyle ele alınabilir (50).

Sodyum tiyopental (sağlıklı önceden medike edilmemiş çocuklarda 5–6mg/kg, yenidoğanlarda 3–4mg/kg) neredeyse yarım yüzyıl boyunca bir IV indüksiyon ajanı olarak kullanılmıştır, ancak son iki dekatta yılda propofol tarafından ikame edilmiştir. İndüksiyon dozu, medike edilmiş çocuklarda ve zayıf hastalarda azaltılmalıdır. Thiopental, anesteziyi çok hızlı bir şekilde başlatır ve etkisi aynı hızda sona erer, özellikle yeniden dağılım yoluyla. Thiopental'in sadece %10'u saatte metabolize edilir, bu da tekrarlanan dozlar verilirse uyanışı geciktirir. Bu nedenle, bu anestezi sürekli IV infüzyon ile verilmeye uygun değildir (51).

Özetle, indüksiyon ajanları olarak propofol, ketamin ve etomidat, çocuklarda anestezi uygulamalarında kullanılır. Her bir ajanın avantajları ve potansiyel yan etkileri vardır, bu nedenle her hasta için en uygun olanın seçilmesi gereklidir. Bu, hastanın genel sağlığı, potansiyel alerjik reaksiyonlar ve ameliyatın doğası gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir (47,51).

2.1.3.3 İntramusküler İndüksiyon

İntramusküler indüksiyonlar, acılı oldukları ve anesteziyi yavaşça indükledikleri için çocuklarda sıkça kullanılmaz. İM enjeksiyonları için şu anda kullanılan tek anestezik ketamindir ve doz 3-5mg/kg'dır. Bu indüksiyon tekniği genellikle bilişsel olarak bozulmuş ve saldırgan ergen çocuklar için ayrılmıştır. Sedasyonun başlangıcı yaklaşık 3-5 dakika, süresi ise yaklaşık 30-45 dakikadır. Nadiren, hava yollarının acil olarak güvence altına alınması gereken çocuklar IV erişimi olmadan başvurur. Bu tür durumlarda, birkaç yaklaşım benimsenebilir. IV erişimi, anestezinin inhalasyon ajanıyla indüksiyonundan sonra ya da ketamin (3-5mg/kg), atropin (0.02mg/kg) ve suksinilkolin (4mg/kg) IM enjeksiyonundan sonra kurulabilir (52).

2.1.3.4 Rektal İndüksiyon

Rektal indüksiyon, geçmişte, özellikle oral premedikasyon almak istemeyen veya çok korkmuş olan genç çocuklarda (<5 yaş) anestezi indüksiyonu için popüler bir stratejiydi. Rektal indüksiyon için birkaç rejim kullanılmıştır: metoheksital 15-25 mg/kg, midazolam 1.0 mg/kg, ketamin 5 mg/kg veya tiyopental 30-40 mg/kg. Rektal indüksiyonlar, indüksiyon ajanının düşük biyoyararlanımı (tahmin edilemeyen rektal venöz emilim veya ilacın rektumdan boşaltılması nedeniyle), laringospazm riski (metoheksital ile) ve muhtemel gecikmeli anestezi iyileşmesi de dahil olmak üzere birkaç sorunla karşılaşmaktadır. Günümüzde, rektal indüksiyonlar nadiren uygulanmaktadır. Çoğu, anestezi indüksiyonunda çocuğun davranışını yönetmek için ebeveynleri dahil etmeyi, rektal bir premedikasyon uygulamaktan ziyade tercih eder (53).

2.2. Sevofluran

1970'lerin başlarında sevofluran sentezlendi ancak klinik kullanım için 1990'ların başına kadar piyasaya sürülmedi. Bu kısmen pahalı sentezi ve başlangıçta ortaya çıkan toksik etkilerle ilgili endişelerden kaynaklanmaktadır. Daha sonra bu, kusurlu bir deneysel tasarımın sonucu olarak ortaya çıktı. Günümüzde, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri ile farklı organ sistemlerinde büyük

olumsuz yan etkilerinin olmaması, bu ilacın çeşitli ortamlarda klinik pratiği için güvenli ve güvenilir bir anestezi ajanı olarak dünya genelinde kabul görmesini sağlamıştır (54).

2.2.1 Fizikokimyasal Özellikler

Sevofluran (1,1,1,3,3,3-heksafloro-2-(florometoksi)propan), karakteristik bir kokuya sahip renksiz, uçucu ve yanıcı olmayan bir sıvıdır. Oda sıcaklığında kararludur ve kaynama noktası 58.6°C, buhar basıncı ise 157 mm Hg'dir. Bu nedenle desflurana kıyasla, standart buharlaştırıcılarda kullanılabilir. Sevofluranın yağ/gaz bölünme katsayısı 47.2'dir ve minimal alveolar konsantrasyonu (MAC), cilt kesimi sırasında hastaların %50'sinin hareketini önlemek için gerekli olan yüzde, %2.05'tir. Sonuç olarak, etkinliği eski inhalasyon ajanları olan halotan ve izoflurandan önemli ölçüde düşüktür, ancak desflurandan yaklaşık üç kat daha etkilidir (55).

Alkalın karbondioksit (CO₂) emicileriyle temasında sevofluran bozulmaya uğrar. En önemli bozunma ürünü fluorometil-2,2-difluoro-1-(trifluorometil) vinil eterdir, daha iyi bilinen adıyla bileşik A'dır. Deneysel çalışmalarda, bileşik A'nın nefrotoksik olduğu bildirilmiştir. Bu bulguların klinik sonuçları belirsiz kalmıştır, ancak bileşik A oluşumuyla ilgili güvenlik sorunu, sorun çözülene kadar yıllarca yoğun tartışmalara neden olmuştur (56).

1996'da, Abbott Laboratuvarları, bir sevofluran şişesinin değerlendirmesinin olağandışı bir şekilde keskin bir koku ortaya çıkardığını göstermesi üzerine sevofluranın bir partisini gönüllü olarak geri çağırdı. Bu, bir Lewis asidi-florokarbon tepkimesinin bir sonucu olarak hidrojen florür oluşumu nedeniyle olmuştur. Bu madde, hatta çok küçük miktarlarda bile, son derece reaktif ve toksiktir ve solunum tahrişine ve pulmoner kanamaya neden olabilir. Ardından, suçlu Lewis asidi (ferric oksit) içeren parça, sevofluran işleme ekipmanından çıkarıldı ve Lewis asidi inhibitörü (su) nihai ürüne eklendi. Abbott, üretim sürecini adapte ederek "yüksek su" sevofluranı (>300 ppm) oluşturdu, ancak daha sonra sevofluranı piyasaya süren üreticiler (Minrad ve Baxter) bu uygulamayı benimsememiştir (53,56).

2.2.1.1 Farmakodinamik

Sevofluranın MAC değerleri yaşla birlikte azalmaktadır: Yenidoğanlarda %3.3, bebeklerde ve genç yetişkinlerde %2.5, orta yaşlı yetişkinlerde %1.58 ila %2.05 ve 70 yaşından büyük yetişkinlerde %1.45'tir. İlham edilen gaz karışımında %65 azot oksit bulunması durumunda, sevofluranın MAC değerleri yetişkinlerde yaklaşık %50 azalır (57).

Cinsiyet, sevofluranın MAC değerini etkilemez, ancak etnik faktörlerin bir rol oynayabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır: Amerika'da yapılan çalışmalarda bildirilen MAC değerleri (%2.05 ila %2.6) Japon yetişkinler için bildirilenlere (%1.58 ila %1.71) göre sürekli daha yüksektir (56).

2.2.1.2 Farmakokinetik

Uçucu anestezi maddelerin alımı, dağılımı ve eliminasyonu en iyi beş bölmeli memeli modeliyle tanımlanır. Bu model akciğerleri, damar zenginliği olan organ grubunu, kasları, damar zenginli organlara bitişik yağları ve periferik yağı içerir. Genelde, bir uçucu anestezi maddenin kan/gaz bölünme katsayısı ile ilham edilen ve alveoler konsantrasyonların dengelenme süresi arasında ters bir ilişki vardır. Sevofluranın düşük bir kan/gaz bölünme katsayısı (0.69) vardır, bu da alveolar-ilham oranının (F A/F I oranı) enfluran ve izofluranla göre daha hızlı dengelenmesine, ancak azot oksit ve desfluranla hafif daha yavaş olmasına neden olur (58).

Hoş bir kokusu olması ve hava yollarını tahriş etmemesi nedeniyle, sevofluran çocuklarda ve yetişkinlerde inhalasyonla uygulama için kullanılabilir. Çalışmalar, uygulamanın halotandan kadar hızlı veya hatta daha hızlı olduğunu göstermektedir (55).

Bir uçucu anestezi maddenin eliminasyonu da onun kan çözünürlüğü ile ilişkilidir. Sevofluranın %95 ila %98'i akciğerler aracılığıyla atılır. Bu eliminasyonun itici gücü, ilham edilen gaz karışımı ile pulmoner kapiller kan arasındaki kısmi basınç farkıdır. İnsanlarda, sevofluranın emilen dozunun %2 ila %5'i karaciğerde metabolize olur, bu da inorganik florid ve organik florid metabolit hexafluoroisopropanol oluşumuna neden olur. Sonuncusu glukuronik asit ile konjuge edilir ve hızla böbrekler

aracılığıyla atılır. Sevofluranın biyotransformasyonu öncelikle sitokrom P450(CYP)2E1 aracılığıyla gerçekleşir. Sevofluran anestezisi sonrası serum inorganik florid konsantrasyonları doza bağlıdır. Sevofluran anestezisi sonrası çoğu çalışma nefrotoksik etkiler göstermemiştir, ancak sevofluranın kullanımından sonra hafif böbrek disfonksiyonu hakkında bazı tartışmalı raporlar bulunmaktadır. İlginçtir ki, böbrek hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında farmakokinetikte hiçbir fark rapor edilmemiştir. Deriden gelen kayıplar, sevofluranın toplam alımının %1'inden daha azını oluşturur (59).

2.1.4 Sevofluranın Sistemler Üzerindeki Etkisi

Sevofluran'ın hayati sistemler üzerindeki etkileri, diğer anestezi ajanlarının etkileri gibi çoğunlukla depresandır (57).

2.2.2.1 Solunum Sistemi

Ventilasyonda 1.5 ile 2.0 MAC konsantrasyonları arasında apneye yol açan bir azalma gözlemlenebilir. Sevofluran ile ventilatör depresyonu, medullar solunum nöronlarının merkezi depresyonunun ve diafram fonksiyonu ve kasılma kabiliyetinin depresyonunun bir kombinasyonunun sonucudur (60).

Sevofluran bronkodilatasyon sağlar ve histamin veya asetilkolin ile bronşiyal düz kas daralmasını hafifletir ve astım hastalarında güvenle kullanılabilir. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon sevofluran tarafından doza bağlı bir şekilde inhibe edilir ve siklooksijenaz tarafından aracılık edilmez (58).

2.2.2.2. Dolaşım Sistemi

Sevofluran kan basıncını toplam periferik direnci azaltarak doza bağlı bir şekilde düşürür. Klinik olarak önemli konsantrasyonlarda, kardiyak çıktı genellikle korunur. Kalp hızı değişmez veya hatta azalır. Koroner kan akışı korunur ve diğer vasküler yataklara bölgesel kan akışı, sistemik hemodinamikler korunduğunda en azından korunmuş gibi görünmektedir. Sevofluran için (desfluran'ın aksine) sempatik sinir sistemi aktivasyonu gözlenmemiştir. Sevofluran'ın QT ve QTc intervalini uzattığı bildirilmiştir, ancak normal kardiyak iletim yolları üzerinde etkisi yoktur ve bu nedenle

kardiyak elektrofizyolojik işlemlerde de kullanılabilecek güvenli bir ajan olarak kabul edilir (61).

2.2.2.3. Merkezi Sinir Sistemi

Sevofluran bir serebral vasodilatördür. Nöroşirürji hastalarında, sevofluran orta serebral arter akış hızını azaltmıştır ve epileptiform elektroensefalografi aktivitesine ve intrakraniyal basınç artışına neden olmamıştır. Serebral oto-regülasyon sevofluran'ın düşük konsantrasyonlarında korunur, ancak daha yüksek dozlar otoregülatuar kapasiteyi azaltmış gibi görünmektedir (59).

2.1.5 Sevofluranın Güvenirliği

Genel olarak, sevofluran feokromositoma, akut aralıklı porfiri, karnitin eksikliği, kas distrofisi, multipl skleroz, primer aldosteronizm ve miyotonik distrofi gibi nadir tıbbi durumlarda da kullanılan güvenli ve güvenilir bir ajan olarak kabul edilmektedir (61).

Kullanımının erken yıllarında, sevofluran ile malign hipertermi hakkında birçok rapor yayımlanmıştır. Bunların birçoğunda, sevofluranın potansiyel etkilerini, süksinilkolin gibi diğer tetikleyicilerin eşzamanlı kullanımının etkisinden ayırmak zordu. Hayvan çalışmaları, sevofluranın malign hipertermi tetikleyicisinin diğer uçucu anestezi ajanlarından önemli ölçüde daha düşük olduğunu öne sürmüştür. Ancak, yakın zamanda yapılan bir Japon veritabanı çalışması, sevofluranın malign hipertermi için daha zayıf bir tetikleyici olacağına dair bir kanıt bulamamıştır. Klinik uygulamada tanıtımından bu yana, sevofluran milyonlarca kişide güvenle kullanılmıştır ve sevofluranla ilgili malign hipertermi raporları nadirdir. Bununla birlikte, bilinen bir duyarlılığı olan hastalarda sevoflurana maruz kalmaktan kaçınmak akıllıca görünmektedir (62).

Klinik sevofluran kullanımının erken yıllarında, sevofluranın CO₂ emici soda kireci (kalsiyum, sodyum ve potasyum hidroksit karışımı) veya baralim (baryum, sodyum, kalsiyum ve potasyum hidroksit karışımı) varlığında bileşik A'ya parçalandığı bildirilmiştir. Bu parçalanma, anestezi makinesinde güçlü bir baz (soda kireci veya baralim) tarafından bir asidik protonun (inhalasyonel anesteziikten)

ekstraksiyonu sonucu meydana gelir. Belli bir sıcaklık ve nem seviyesinde parçalanma hızı, soda kireciyle karşılaştırıldığında baralim ile iki ila dört kat daha fazladır. Inhalasyon anesteziplerinin kuru soda kireci içindeki çözünürlük sırası şöyledir: sevofluran > enfluran > desfluran $\geq$ halotan > izofluran. Sonuç olarak, diğer inhalasyon anestezipleriyle gözlemlenenin üzerinde daha fazla sevofluran CO₂ emiciye emilir. Bileşik A'nın üretimi ve ardından inhalasyonu, giriş akış hızıyla ters orantılıdır ve emici sıcaklığıyla doğru orantılıdır. Ayrıca, sevofluranın düşük taze gaz akışları, CO₂ emicisinde artmış sıcaklıklarla ilişkilidir. Bu nedenle, emici sıcaklığını azaltarak bileşik A üretimi sınırlandırılabilir. Bu nedenlerle, ABD ve Kanada, minimal taze gaz giriş akış hızları olarak 1 veya 2 L/dak önermiştir, ancak diğer ülkeler böyle bir öneride bulunmamıştır (59,63).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1 Çalışma Dizaynı, Gruplar ve Değerlendirme

Çalışma, etik kurul onayının alınmasının ardından 01.03.2023 ile 31.09.2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hasta yakınlarından sözlü ve yazılı onay alındıktan sonra, Dicle Üniversitesi ameliyathanesinde genel anestezi altında cerrahi girişim planlanan ASA I- II-III grubu 4-15 yaş arası 56 çocuk hasta seçildi.

Premedikasyon uygulanmayan hastalar için operasyon masasına alınmadan önce soda-lime değiştirildi. Tüm hastalara rutin anestezi monitörizasyonu yapıldı (EKG, KAH, invaziv arter monitörizasyonu, SpO₂ ve EtCO₂). Solunumsal ve hemodinamik parametreler DATEX OHMEDA S5 (Helsinki, Finlandiya) ve Dräger Primus (Dräger, Medizintechnik, Almanya) anestezi cihazları ile takip edildi.

Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup düşük akım Sevofluran grubu (n=29), ikinci grup normal akım Sevofluran grubu (n=27) olarak adlandırıldı. Anestezi indüksiyonu, %100 O₂ ile 10 L/dk iki dakika preoksijenizasyon öncesinde, anestezi indüksiyonu intravenöz yoldan sırasıyla 1 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0.6 mg/kg rokuronyum ile gerçekleştirildi. Yaklaşık 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapıldı ve tidal volüm 6-8 ml/kg, frekans 15-25/dk olacak şekilde basınç kontrollü modda ventilasyona başlandı.

Grup 1'de MAK (minimum alveolar konsantrasyon) +1'e ulaşana kadar total gaz akışı (TGA) 4L/dk (FiO₂:%50, Hava:%50) ve Sevoflurane volümü %2-3 olarak ayarlandı. Grup 2'de, TGA 2L/dk (FiO₂:%50, Hava:%50) olarak devam ettirildi ve Sevoflurane volümü MAK: 1 olacak şekilde ayarlandı. Grup 1'de, TGA 0,5L/dk (FiO₂:%70, Hava:%30) olarak ayarlandı ve Sevoflurane volümü MAK: 1 olacak şekilde düzenlendi. Her iki grupta da operasyonun bitimine 20 dakika kala ek doz rokuronyum bromür (Esmeron, Organon, Hollanda) uygulanmadı. Ameliyatın son 30 dakikasında, postoperatif analjezi için 15mg/kg Parasetamol intravenöz uygulandı.

Normal akım anestezi uygulanan grupta, son cilt dikişi atıldıktan sonra inhalasyon ajanı kapatılarak %100 O₂'ye geçildi ve taze gaz akışı 8 L/dk'ya ayarlandı. Düşük akım anestezi uygulanan grupta ise, cerrahi sürenin bitimine 20 dakika kala

inhalasyon ajanı kapatıldı, son cilt dikişi atılana kadar akış 0,5 L/dk devam etti ve ardından taze gaz akışı 4 L/dk'ya ayarlandı. Spontan solunum başladıktan sonra her iki gruptaki hastalara 0,03 mg/kg neostigmin ve 0,01 mg/kg atropin uygulanarak ekstübasyonları sağlandı.

Preoperatif dönemde KAH, OAB, SpO2 değerleri, entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45, 60 ve 120. dakikalarda kaydedildi. Operasyonun ilk 60-120 dakikasında arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi.

Anestezinin sonlandırıldığı an belirlenerek, ayılma sürecinin başlangıcı olarak kabul edildi. Spontan solunma zamanı ve inhalasyon anestezisinin kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre, ekstübasyon zamanı olarak kaydedildi. Göz açma, sözel emirlere yanıt, hava yolu hassasiyeti, kirpik refleksi ve öksürük refleksi süreleri de kaydedildi. Derlenme skalası olarak Modifiye Aldrete Derlenme Skalası ve PAED Skalası kullanıldı.

3.2 Dışlanma kriterleri

Malign hipertermi veya geç uyanma öyküsüne sahip olanlar, obez hastalar, kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, belirgin anemi, karaciğer veya böbrek hastalığı olanlar ve sistemik bir hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda verilerin analizinde JAMOVİ v2.4 kullanıldı. Randomizasyon bilgisayar temelli JAMOVİ randomizer ile yapıldı. Veriler ortalama ve standart sapma veya n (%) olarak ifade edilmiştir. Gerekli yerlerde serilere ait medyan değerler verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Sapiro-Wilk ile test edildi. Normal dağılıma uyan veriler ikili gruplarda t testi kullanılırken normal dağılım göstermeyen veriler Mann-Whitney U testi ile test edildi. Bununla beraber, normallik kriterlerine uymayan ve Mann-Whitney'in zayıf kaldığı durumlarda daha robust son nesil Brunner-Munzel testi uygulandı. Üçlü grupların karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanılırken şartlar sağlanmadığında Wilcoxon testinden faydalanıldı. Tekrarlı ölçümlerde Freidman testi yapıldı. Kategorik veriler n(%) olarak ifade edilip ki-kare testis ile test edildi. Korelasyon analizlerinde Pearson testi uygulandı. Korelasyon

grafiklerin detaylandırılması ve split korelasyon grafikleri esci analiz ile korekte edildi.

3.4 Çalışma Tipi

Tek-kör randomize kontrollü çalışma



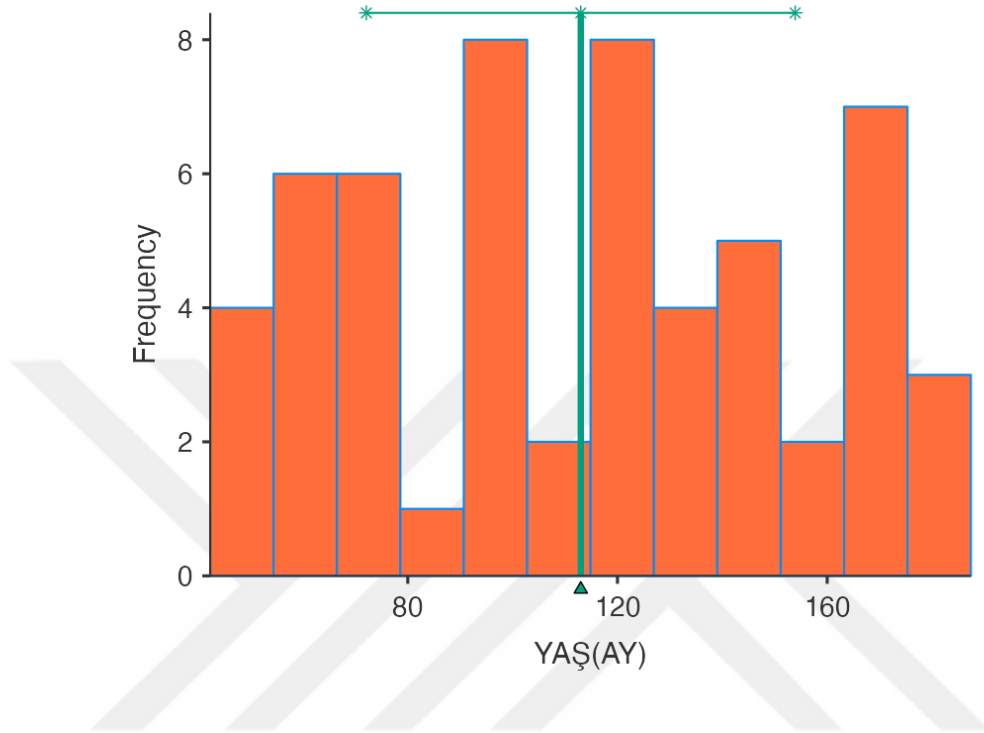
4. BULGULAR

Çalışmamıza düşük akım sevofluran grubundan 29 ve normal akım sevofluran grubundan 27 olmak üzere toplamda 56 hasta dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 113 ay, kilo ortalaması 34.7 kg, boy ortalaması 132 cm, anestezi süresi ortalaması 125 dakika ve cerrahi süresi ortalaması 128 dakika olarak bulunmuştur. En düşük değerler yaş için 47 ay, kilo için 17 kg, boy için 90 cm, anestezi süresi için 85 dakika ve cerrahi süresi için 70 dakika olarak kaydedilmiştir. En yüksek değerler ise yaş için 180 ay, kilo için 50 kg, boy için 160 cm, anestezi süresi için 165 dakika ve cerrahi süresi için 1150 dakika olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1).

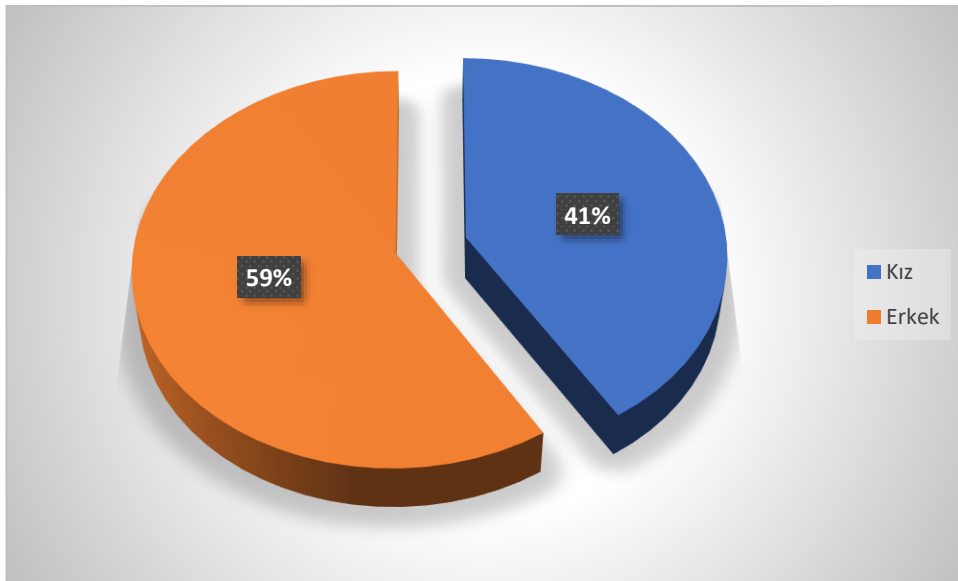
Tablo 4.1: Demografik veriler

	Yaş (Ay)	Kilo (kg)	Boy (cm)	Anestezi süresi (dk)	Cerrahi süre (dk)
Ortalama	113	34.7	132	125	128
Median	118	37.5	139	125	110
Standard sapma	40.9	10.3	21.5	16.6	140
Minimum	47.0	17.0	90.0	85.0	70.0
Maksimum	180	50.0	160	165	1150

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş dağılımları histogramı şekil 4.1’de verilmiştir.



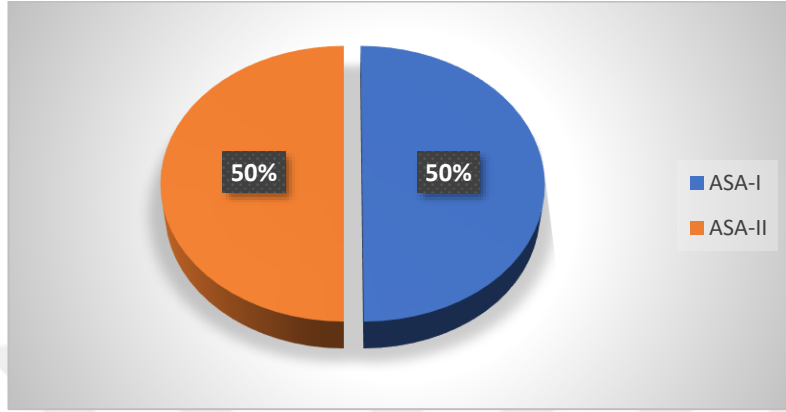
Şekil 4.1: Yaş dağılımı



Şekil 4.2: Cinsiyet dağılımı

Hastaların %41'i kız (n=23) ve %59'u erkek (n=33) idi (Şekil 4.2).

Hastaların %50'si (n=28) ASA-I ve %50'si (n=50) ASA-II ile opere edildiği saptandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Hastaların ASA skor sonuçları

Gruplar arasında hastaların yaş, kilo, boy ve cerrahi süreleri arasında anlamlı fark saptanmazken, grup 1'de anestezi süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p=0.006) (tablo 4.2).

Tablo 4.2: Demografik verilerin gruplara göre karşılaştırılması

	Grup	Ortalama	Median	SD	p
Yaş (Ay)	1	109.1	98.0	36.9	0.469
	2	117.1	120.0	45.11	
Kilo	1	34.7	39.0	10.8	0.985
	2	34.7	35.0	9.87	
Boy	1	131.6	145.0	22.3	0.888
	2	132.4	137.0	21.07	
Anestezi süresi	1	131.0	130.0	10.1	0.006
	2	119.1	120.0	19.95	
Cerrahi süresi	1	148.1	110.0	192.9	0.272
	2	106.7	110.0	20.85	

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve ASA skor sonuçları farklılık göstermemekteydi (Tablo 4.3).

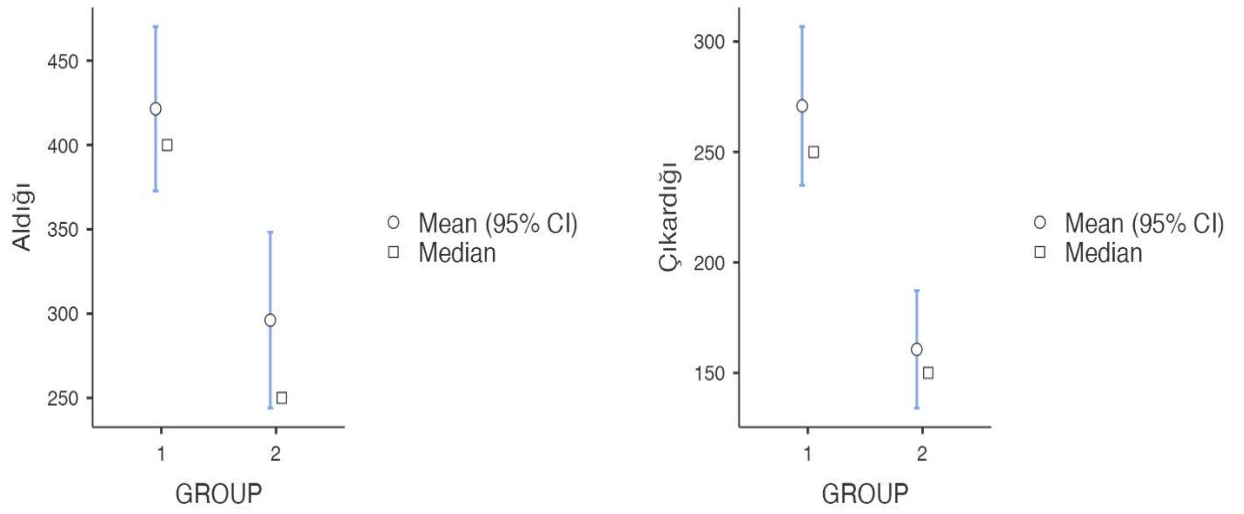
Tablo 4.3: Cinsiyet ve ASA skorunun gruplara göre karşılaştırılması

	Grup 1 (n=29)	Grup 2 (n=27)	p-değeri
Cinsiyet			0.256
Kadın	14 (%48.3)	9 (%33.3)	
Erkek	15 (%51.7)	18 (%66.7)	
ASA skoru			0.789
ASA-I	14 (%48.3)	14 (%51.9)	
ASA-II	15 (%51.7)	13 (%48.1)	

Grup 1’de hem verilen sıvı hem de çıkarılan idrar miktarlarının ortalaması daha yüksek saptandı (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.0019$) (Tablo 4.4 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.4: Aldığı Çıkardığı takibi

	Grup	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
Çıkardığı (ml)	1	271	250	89.8	<0.001
	2	161	150	54.2	
Aldığı (ml)	1	421	400	133.9	0.001
	2	296	250	138.3	



Şekil 4.4: Hastaların intraoperatif dönemde aldığı ve çıkardığı miktarlar

Hastaların kalp atım hızları hem bazal, indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında sadece 90.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır. Doksanınca dakikada Grup 1 de ölçülen kalp atım hızı 89 iken grup 2 de kah değeri 96 olarak kaydedildi ($p=0.034$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Kalp atıp hızları

Kalp Atım Hızı	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
BAZAL	1	29	91.7	89.0	12.74	0.627
	2	27	93.3	95.0	12.37	
İNDÜKSİYONDA	1	29	91.7	91.0	15.20	0.440
	2	27	94.8	90.0	14.48	
ENTÜBASYONDA	1	29	99.5	96.0	13.94	0.573
	2	27	101.6	98.0	13.37	
5.DK	1	29	92.7	95.0	13.87	0.841
	2	27	93.4	94.0	12.66	
10.DK	1	29	122.0	92.0	10.5	0.428
	2	27	93.5	93.0	12.74	
20.DK	1	29	90.1	87.0	10.14	0.328
	2	27	93.2	94.0	13.11	
30.DK	1	29	92.3	91.0	12.61	0.966
	2	27	92.5	92.0	11.06	
40.DK	1	29	92.6	93.0	13.57	0.511
	2	27	95.0	94.0	13.76	
50.DK	1	29	92.6	92.0	9.70	0.869
	2	27	93.0	92.0	12.08	
60.DK	1	29	87.5	89.0	11.35	0.078
	2	27	93.2	95.0	12.28	
90.DK	1	29	89.5	89.0	9.71	0.034
	2	25	96.0	94.0	12.12	
120.DK	1	26	93.2	93.5	11.08	0.635
	2	14	95.2	94.0	14.87	
150.DK	1	1	97.0	97.0	NaN	0.821
	2	2	96.0	96.0	2.83	
180.DK	1	0	NaN	NaN	NaN	--
	2	1	108.0	108.0	NaN	

Hastaların ortalama arteriyel basınçları bazal, indüksiyon sırasında, entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında 5. ve 120.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bununla beraber diğer zamanlarda bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi grup 1’de daha yüksek saptanmıştır (Tablo 4.6).



Tablo 4.6: Ortalama arteriyel basınç

Ortalama Arteriyel Basınç	Grup	N	Ortlama	Median	Std. sapma	p-değeri
BAZAL	1	29	76.8	77.0	6.16	0.120
	2	27	73.8	74.0	7.76	
İNDÜKSİYONDA	1	28	68.6	70.0	5.29	0.283
	2	27	70.7	71.0	8.92	
ENTÜBASYONDA	1	29	76.2	77.0	6.27	0.650
	2	27	77.1	78.0	8.41	
5.DK	1	29	75.4	75.0	4.78	0.012
	2	27	70.9	72.0	7.82	
10.DK	1	29	75.0	76.0	5.52	0.051
	2	27	71.6	72.0	7.24	
20.DK	1	29	74.4	74.0	5.72	0.078
	2	27	71.4	72.0	6.81	
30.DK	1	29	74.5	74.0	5.57	0.070
	2	27	71.3	71.0	7.53	
40.DK	1	29	74.8	74.0	4.95	0.121
	2	27	72.1	71.0	7.76	
50.DK	1	29	75.0	74.0	4.39	0.061
	2	27	71.9	72.0	7.39	
60.DK	1	29	74.4	74.0	6.06	0.149
	2	27	71.8	72.0	7.04	
90.DK	1	29	75.1	75.0	6.66	0.099
	2	25	72.0	70.0	7.24	
120.DK	1	27	76.0	76.0	5.66	0.004
	2	14	70.2	70.5	5.77	
150.DK	1	1	82.0	82.0	NaN	0.522
	2	2	71.5	71.5	9.19	
180.DK	1	0	NaN	NaN	NaN	--
	2	1	71.0	71.0	NaN	

Hastaların satürasyonları hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk ve 50.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bununla beraber diğer zamanlarda bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da grup 2’de daha yüksek saptanmıştır (Tablo 4.7).



Tablo 4.7: Satürasyon

SpO2	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
SPO2 BAZAL	1	29	98.0	98.0	1.426	0.354
	2	27	98.4	98.0	1.245	
SPO2 İND	1	29	99.8	100.0	0.491	0.077
	2	27	99.5	100.0	0.643	
SPO2 ENT	1	29	99.9	100.0	0.371	0.200
	2	27	99.8	100.0	0.506	
SPO2 5.DK	1	29	99.7	100.0	0.591	0.534
	2	27	99.8	100.0	0.483	
SPO2 10.DK	1	29	99.3	99.0	0.761	0.002
	2	27	99.9	100.0	0.456	
SPO2 20.DK	1	29	99.1	99.0	0.833	<0.001
	2	27	99.9	100.0	0.362	
SPO2 30.DK	1	29	99.3	99.0	0.702	<0.001
	2	27	99.9	100.0	0.320	
SPO2 40.DK	1	29	99.4	99.0	0.622	<0.001
	2	27	99.9	100.0	0.320	
SPO2 50.DK	1	29	99.4	100.0	0.827	0.016
	2	27	99.9	100.0	0.424	
SPO2 60.DK	1	29	99.6	100.0	0.628	0.135
	2	27	99.8	100.0	0.483	
SPO2 90.DK	1	29	99.6	100.0	0.572	0.051
	2	25	99.8	100.0	0.473	
SPO2 120.DK	1	27	99.9	100.0	0.320	0.235
	2	14	99.7	100.0	0.611	
SPO2 150.DK	1	1	100.0	100.0	NaN	0.667
	2	2	99.5	99.5	0.707	
SPO2 180.DK	1	0	NaN	NaN	NaN	--
	2	1	100.0	100.0	NaN	

Hastaların end-tidal CO₂ bazal, indüksiyon sırasında, entübasyon ve intraoperatif olarak ölçüldü. Hem indüksiyon hem de entübasyon sırasında grup 1’de etCO₂ daha düşük saptandı. Öte yandan 20, 30, 40, 50, 60 ve 90.dakikada ölçülen değerlere bakıldığında, grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek etCO₂ kaydedilmiştir (Tablo 4.8).



Tablo 4.8: End tidal CO2

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
ETCO2 BAZAL	1	29	35.1	35.0	1.26	0.274
	2	27	35.6	36.0	2.204	
ETCO2 İND	1	29	32.3	33.0	1.65	<0.001
	2	27	34.3	34.0	2.075	
ETCO2 ENT	1	29	31.3	30.0	2.02	0.001
	2	27	33.0	33.0	1.629	
ETCO2 5.DK	1	29	31.4	30.0	2.13	0.098
	2	27	32.3	32.0	1.776	
ETCO2 10.DK	1	29	33.2	34.0	2.29	0.052
	2	27	32.0	32.0	2.345	
ETCO2 20.DK	1	29	34.1	35.0	2.04	<0.001
	2	27	31.9	31.0	2.100	
ETCO2 30.DK	1	29	33.8	34.0	1.66	<0.001
	2	27	31.3	31.0	2.253	
ETCO2 40.DK	1	29	34.2	34.0	1.71	<0.001
	2	27	30.6	30.0	2.024	
ETCO2 50.DK	1	29	33.7	34.0	1.73	<0.001
	2	27	30.9	31.0	2.118	
ETCO2 60.DK	1	29	33.4	33.0	1.70	<0.001
	2	27	31.2	31.0	2.237	
ETCO2 90.DK	1	29	33.3	34.0	1.49	0.007
	2	25	32.0	32.0	1.837	
ETCO2 120.DK	1	27	32.6	32.0	2.10	0.158
	2	13	31.6	32.0	1.805	
ETCO2 150.DK	1	1	31.0	31.0	NaN	0.667
	2	2	31.5	31.5	0.707	
ETCO2 180.DK	1	0	NaN	NaN	NaN	--
	2	0	NaN	NaN	NaN	

Hastaların postoperatif 2.saat, 4.saat ve erken postop bakılan pO2 değerleri karşılaştırıldı. Grup 2’de bu değerler anlamlı derecede daha yüksek idi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: pO2 değerleri

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
PO2 BAŞLANGIÇ	1	29	87.4	88.0	4.68	0.160
	2	27	85.7	86.0	4.68	
PO2 2.SAAT	1	29	121.2	123.0	15.61	<0.001
	2	27	151.5	145.0	39.69	
PO2 4. SAAT	1	29	139.8	136.0	21.81	0.002
	2	27	165.6	164.0	37.32	
PO2 POSTOP	1	29	94.7	95.0	5.31	<0.001
	2	27	102.1	100.0	7.05	

Postoperatif erken dönemde bakılan pCO2 grup 1 de daha düşük saptandı. Ancak postoperatif 2. ve 4. saatte bakılan pCO2 grup 2 de daha düşük saptandı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: pCO2 değerleri

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
PCO2 BAŞLANGIÇ	1	29	36.1	36.1	1.39	0.840
	2	27	36.2	36.8	2.20	
PCO2 2.SAAT	1	29	35.7	35.6	1.48	<0.001
	2	27	33.7	34.2	2.32	
PCO2 4.SAAT	1	29	35.8	35.9	1.51	<0.001
	2	27	33.2	33.5	1.89	
PCO2 POSTOP	1	29	33.9	33.9	1.26	<0.001
	2	27	35.9	36.0	1.46	

Hastaların pH değerleri hem postoperatif 2 hem de postoperatif 4. saatte grup 2’de anlamlı derecede daha yüksek saptandı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: pH değeri

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
PH BAŞLANGIÇ	1	29	7.39	7.39	0.0316	0.057
	2	27	7.39	7.39	0.0258	
PH 2.SAAT	1	29	7.35	7.34	0.0393	0.013
	2	27	7.38	7.38	0.0407	
PH 4.SAAT	1	29	7.33	7.34	0.0312	0.014
	2	27	7.36	7.35	0.0416	
PH POSTOP	1	29	7.36	7.36	0.0287	0.537
	2	27	7.37	7.35	0.0338	

Hastaların sadece başlangıçta bakılan bikarbonat seviyesi arasında anlamlı fark saptandı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: HCO₃ seviyeleri

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
HCO ₃ BAŞLANGIÇ	1	29	21.0	21.0	1.362	0.034
	2	27	21.8	22.0	1.29	
HCO ₃ 2.SAAT	1	29	21.7	21.7	1.057	0.820
	2	27	21.8	22.0	1.04	
HCO ₃ 4.SAAT	1	29	22.1	22.0	0.823	0.185
	2	27	21.7	21.9	1.03	
HCO ₃ POSTOP	1	29	22.0	22.0	0.715	0.131
	2	27	21.6	21.9	1.18	

Tüm ölçümlerde Grup 1’de laktat seviyesi daha yüksek saptandı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Laktat seviyeleri

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
LAKTAT BAŞLANGIÇ	1	29	1.52	1.40	0.561	0.074
	2	27	1.28	1.10	0.419	
LAKTAT 2.SAAT	1	29	1.81	1.80	0.364	<0.001
	2	27	1.37	1.10	0.523	
LAKTAT 4.SAAT	1	29	1.82	1.80	0.324	<0.001
	2	27	1.38	1.20	0.379	
LAKTAT POSTOP	1	29	1.61	1.70	0.272	0.029
	2	27	1.43	1.40	0.305	

Hastaların hematokrit (HCT) değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: HCT

	Grup	N	Ortalama	Median	SD	p-değeri
HCT BAŞLANGIÇ	1	29	38.6	38.1	1.84	0.419
	2	27	39.1	39.0	2.98	
HCT 2.SAAT	1	29	37.9	37.5	1.90	0.223
	2	27	38.7	39.0	2.94	
HCT 4.SAAT	1	29	37.4	37.0	2.00	0.291
	2	27	38.1	38.2	3.05	
HCT POSTOP	1	29	37.0	36.9	1.87	0.150
	2	27	39.1	38.0	7.29	

Hastaların 5. ve 10. dakikada ölçülen PAED skorları arasında anlamlı fark saptanmazken, 15.dkde grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek PAED skoru saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15: PAED skoru

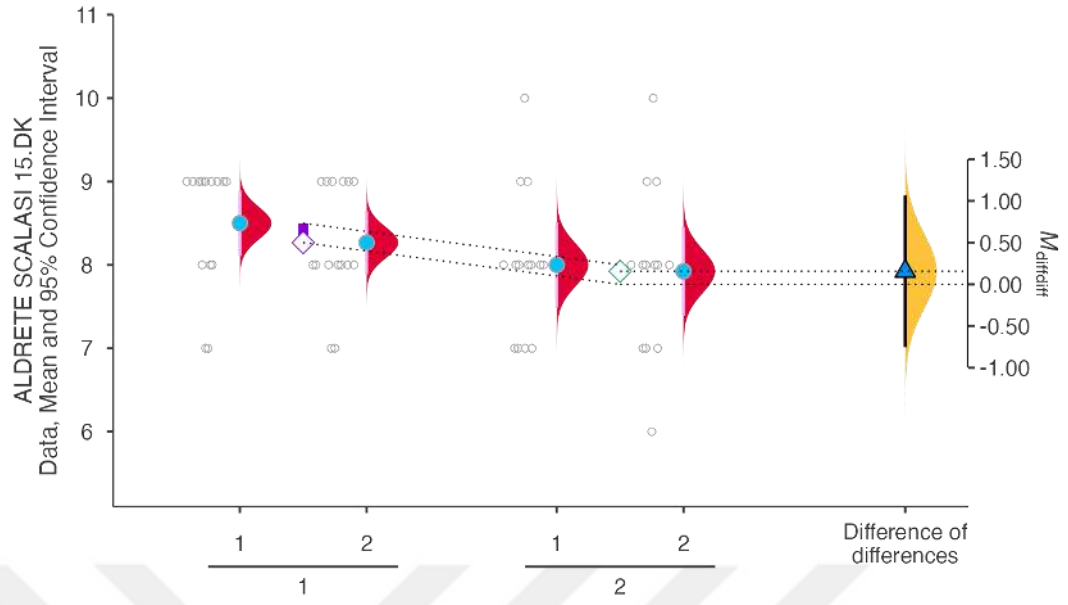
	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
PAED 5.DK	1	29	12.59	12.00	0.780	0.392
	2	27	12.37	13.00	1.08	
PAED 10.DK	1	29	9.10	9.00	0.772	0.213
	2	27	9.44	9.00	1.22	
PAED 15.DK	1	29	6.62	7.00	1.178	0.033
	2	27	7.41	8.00	1.50	

Yapılan tüm ölçümlerde grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek Modifiye Aldrete skoru saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16: Modifiye Aldrete skoru

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
ALDRETE SKALASI 5.DK	1	29	6.55	7.00	0.632	0.003
	2	27	5.96	6.00	0.759	
ALDRETE SKALASI 10.DK	1	29	7.79	8.00	0.819	<0.001
	2	27	6.89	7.00	0.698	
ALDRETE SKALASI 15.DK	1	29	8.38	9.00	0.728	0.068
	2	27	7.96	8.00	0.940	

Hastaların toplam MAS skorlarının gruplara göre değişim grafiği Şekil 4.5’te verilmiştir.



Şekil 4.5: MAS skorlarının gruplara göre değişim ve fark değişim grafiği

Hastaların posoperatif dönemdeki nabız değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama kan basıncı değerlerine bakıldığında zaman sadece 15. dakikada anlamlı fark saptanmış olup grup 1’de daha yüksek saptandı. Hem 10 hem de 15. dakikada sPO2 değerleri grup 1’de daha yüksek saptandı (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: Postoperatif nabız (NB), Ortalama kan basıncı (TA) ve Satürasyon (sPO2)

	Grup	N	Ortalama	Median	Std. sapma	p-değeri
NB 5.DK	1	29	95.2	95.0	9.931	0.834
	2	27	94.6	91.0	11.84	
NB 10.DK	1	29	95.6	95.0	10.891	0.898
	2	27	95.1	91.0	14.45	
NB 15.DK	1	29	93.4	92.0	10.006	0.714
	2	27	92.3	91.0	12.61	
TA 5.DK	1	29	74.6	75.0	4.633	0.502
	2	27	73.5	74.0	7.39	
TA 10.DK	1	29	75.8	75.0	4.595	0.188
	2	27	73.6	74.0	7.15	
TA15.DK	1	29	75.6	75.0	5.821	0.040
	2	27	72.1	71.0	6.80	
SPO2 5.DK	1	29	97.1	97.0	2.187	0.067
	2	27	98.0	98.0	1.22	
SPO2 10.DK	1	29	98.7	99.0	1.039	0.011
	2	27	97.9	98.0	1.14	
SPO2 15.DK	1	29	99.2	99.0	0.819	0.001
	2	27	98.3	98.0	1.07	

Anestezi süresi ve cerrahi süresi MAS ile aralarında korelasyon saptanmadı (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: Aldrete skoru ile cerrahi ve anestezi süresi arasındaki korelasyon

		Anestezi süresi	Cerrahi süre	ALDRETE SKALASI 5.DK	ALDRETE SKALASI 10.DK	ALDRETE SKALASI 15.DK
Anestezi süresi	r	—				
	df	—				
	p	—				
Cerrahi süresi	r	0.185	—			
	df	54	—			
	p	0.171	—			
ALDRETE SKALASI 5.DK	r	0.132	0.142	—		
	df	54	54	—		
	p	0.330	0.298	—		
ALDRETE SKALASI 10.DK	r	0.216	0.117	0.594	—	
	df	54	54	54	—	
	p	0.109	0.392	< .001	—	
ALDRETE SKALASI 15.DK	r	0.144	0.009	0.547	0.709	—
	df	54	54	54	54	—
	p	0.291	0.946	< .001	< .001	—

Anestezi süresi ve cerrahi süresi PAED ile aralarında korelasyon saptanmadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19: PAED skoru ile cerrahi ve anestezi süresi arasındaki korelasyon

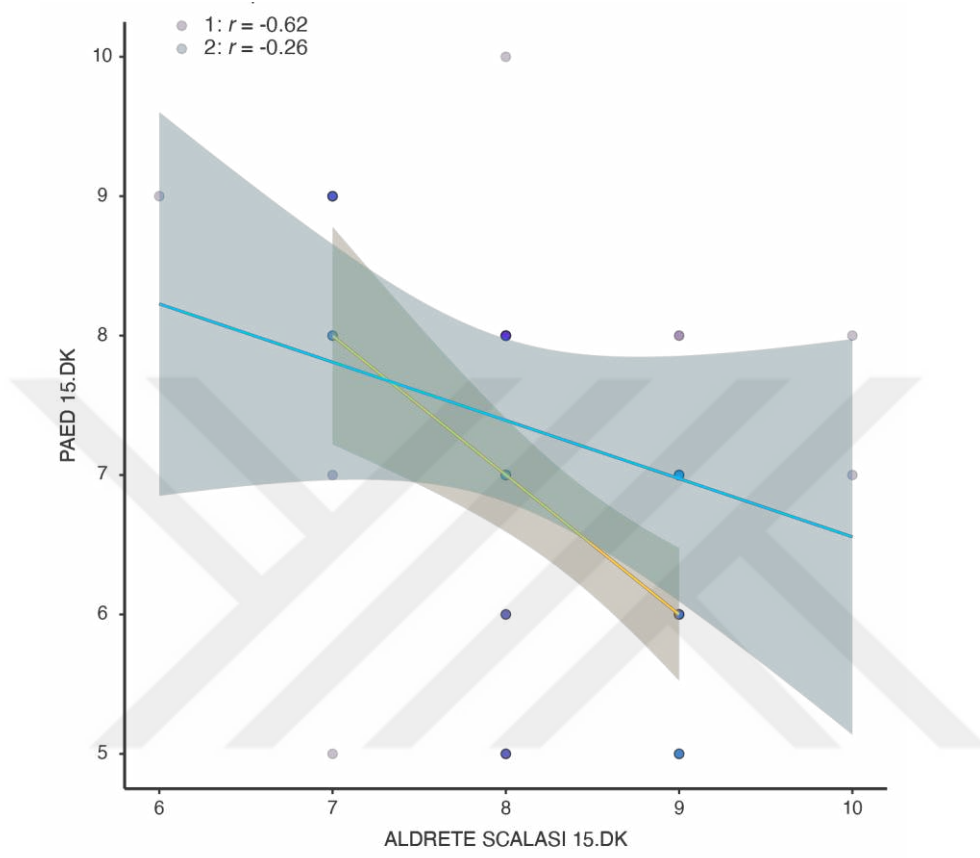
		ANE SÜRE	CER SÜRE	PAED 5.DK	PAED 10.DK	PAED 15.DK
ANE SÜRE	Pearson's r	—				
	df	—				
	p-value	—				
CER SÜRE	Pearson's r	0.185	—			
	df	54	—			
	p-value	0.171	—			
PAED 5.DK	Pearson's r	0.138	0.088	—		
	df	54	54	—		
	p-value	0.311	0.517	—		
PAED 10.DK	Pearson's r	0.184	-0.010	0.684	—	
	df	54	54	54	—	
	p-value	0.176	0.939	< .001	—	
PAED 15.DK	Pearson's r	0.146	0.018	0.631	0.811	—
	df	54	54	54	54	—
	p-value	0.284	0.896	< .001	< .001	—

PAED ve MAS skorları arasında, tüm hastalar ele alındığında, tüm ölçümlerde anlamlı negatif korelasyon saptandı (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: Aldrete ve PAED arasındaki korelasyon tablosu

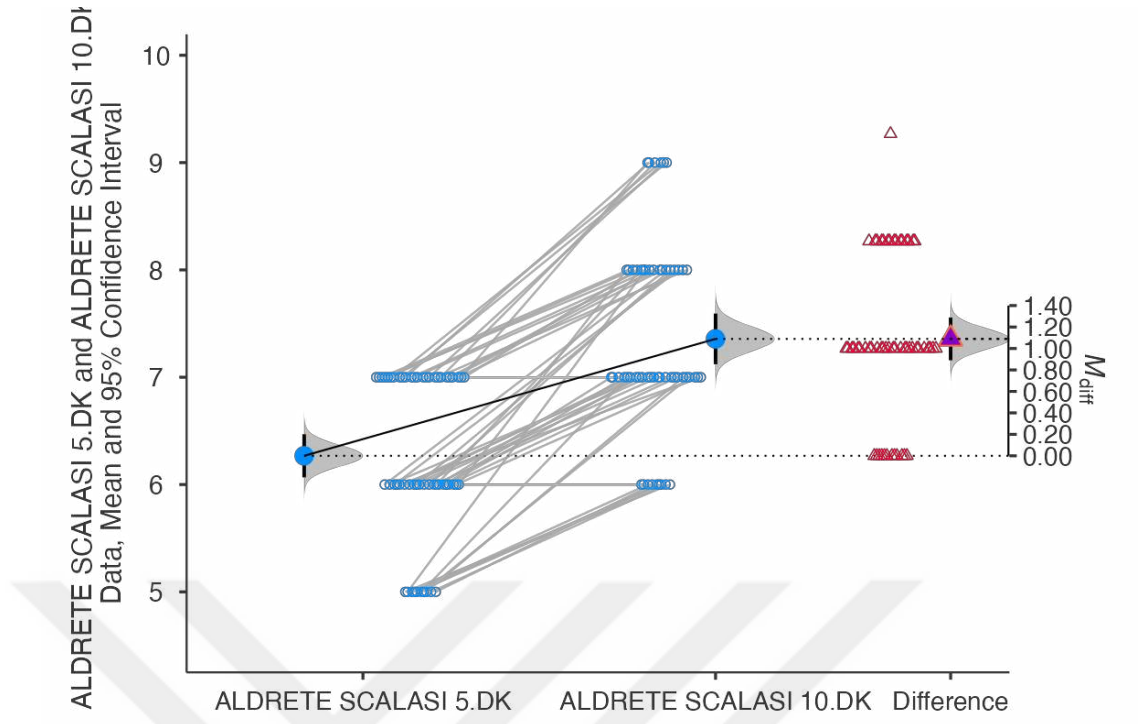
		PAED 5.DK	PAED 10.DK	PAED 15.DK	ALDRETE SCALASI 5.DK	ALDRETE SCALASI 10.DK	ALDRETE SCALASI 15.DK
PAED 5.DK	Pearson's r	—					
	df	—					
	p-value	—					
PAED 10.DK	Pearson's r	0.684	—				
	df	54	—				
	p-value	< .001	—				
PAED 15.DK	Pearson's r	0.631	0.811	—			
	df	54	54	—			
	p-value	< .001	< .001	—			
ALDRETE SCALASI 5.DK	Pearson's r	-0.421	-0.524	-0.506	—		
	df	54	54	54	—		
	p-value	0.001	< .001	< .001	—		
ALDRETE SCALASI 10.DK	Pearson's r	-0.257	-0.432	-0.549	0.594	—	
	df	54	54	54	54	—	
	p-value	0.056	< .001	< .001	< .001	—	
ALDRETE SCALASI 15.DK	Pearson's r	-0.315	-0.369	-0.444	0.547	0.709	—
	df	54	54	54	54	54	—
	p-value	0.018	0.005	< .001	< .001	< .001	—

Aldrete ve PAED 15.dk skorlarına bakıldığı zaman her iki grupta da negatif korelasyon var ancak 1.gruptaki negatif korelasyon ikinci gruptaki negatif korelasyonun yaklaşık iki katı kadar saptandı (Şekil 4.6).

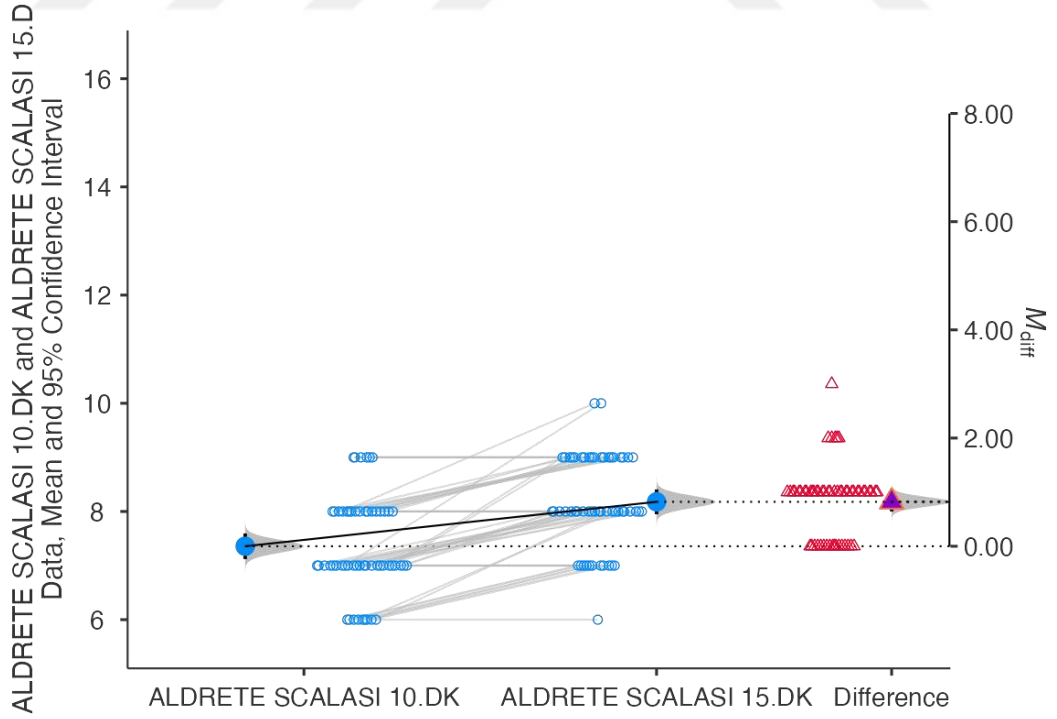


Şekil 4.6: PAED ve MAS arasındaki negatif korelasyonun gruplara göre değerlendirilmesi (split)

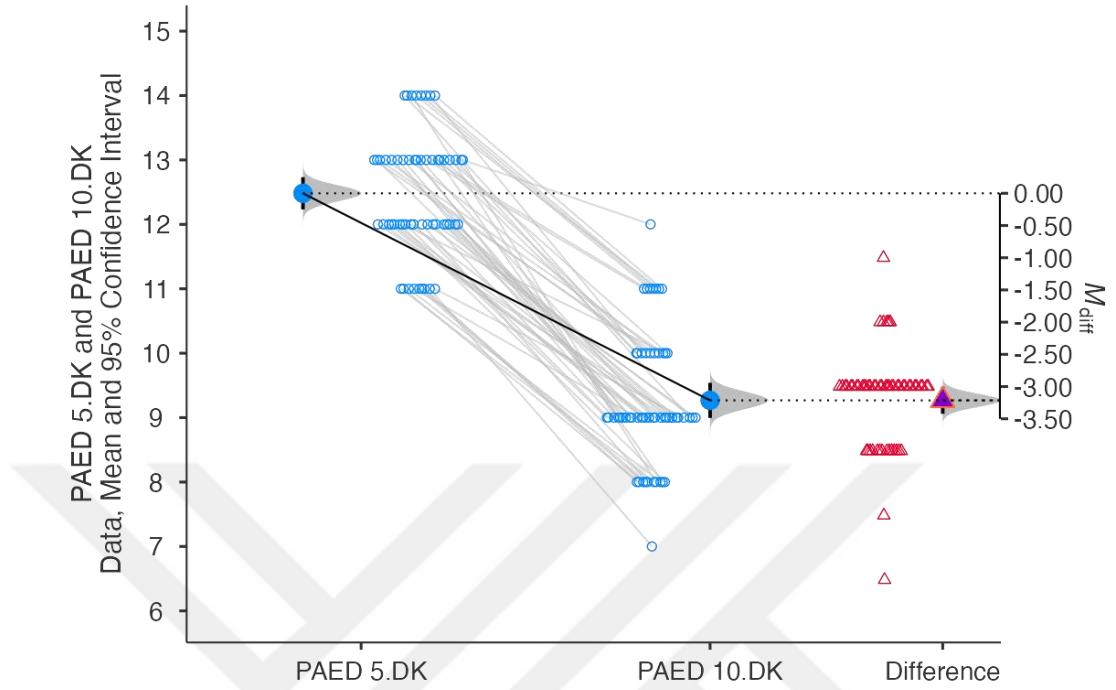
PAED ve MAS skorlarının 5-10 ve 10-15. dakikalardaki ölçümleri arasındaki tekrarlanan ölçüm farkları ve saptanan değerler Şekil 4.7, 4.8, 4.9 e 4.10'da verilmiştir.



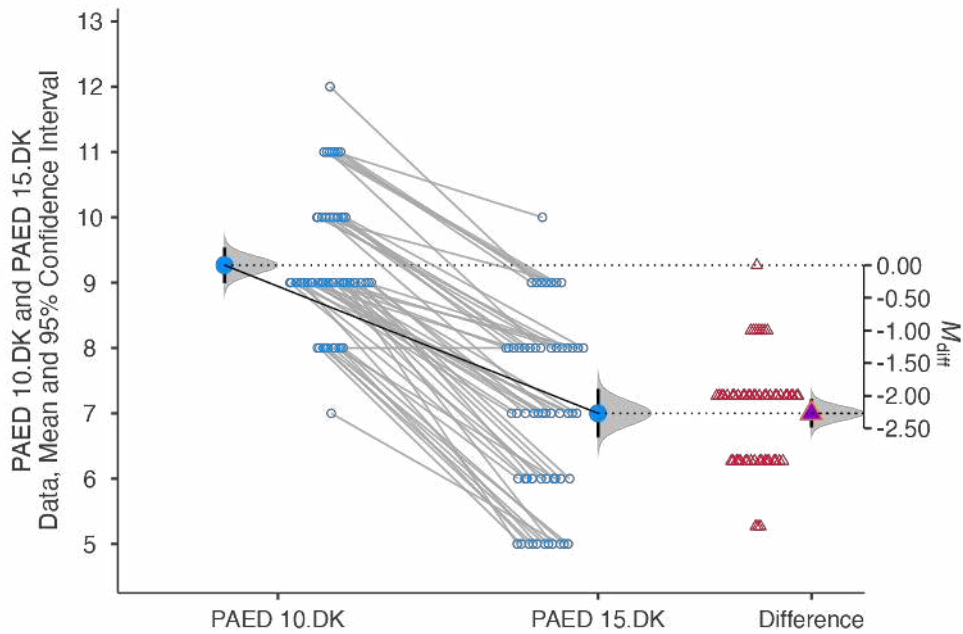
Şekil 4.7: 5. ve 10. dakikalarında ölçülen MAS skorları ve farkların grafiksel gösterimi



Şekil 4.8: 10. ve 15. dakikalarında ölçülen MAS skorları ve farkların grafiksel gösterimi

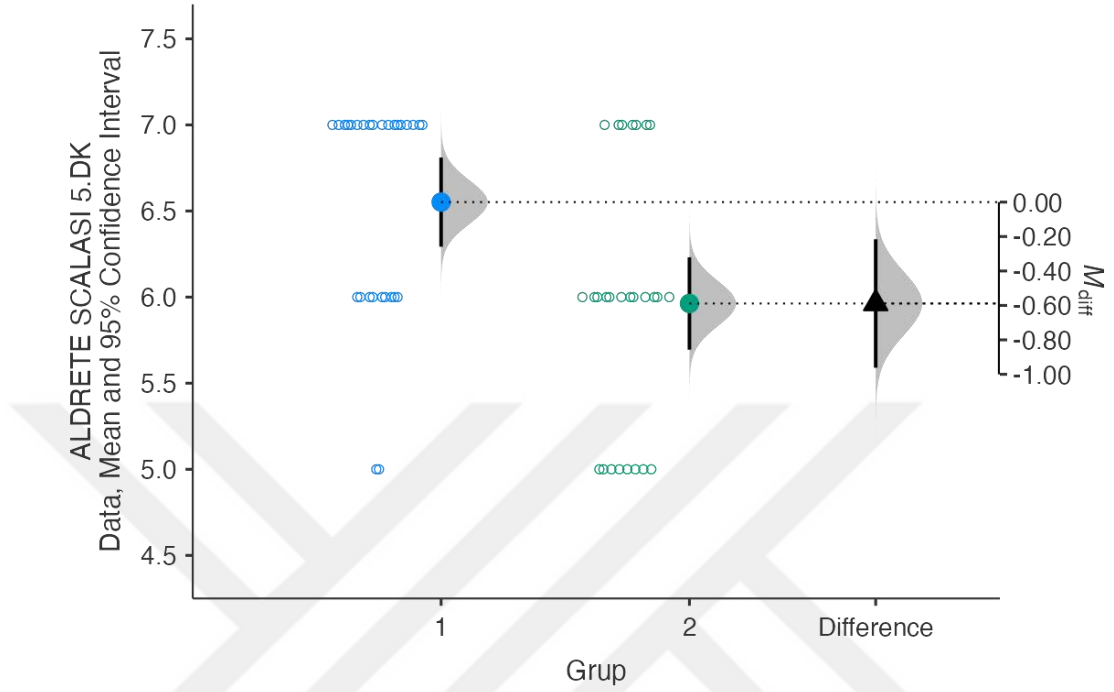


Şekil 4.9: 5. ve 10. dakikalarında ölçülen PAED skorları ve farkların grafiksel gösterimi

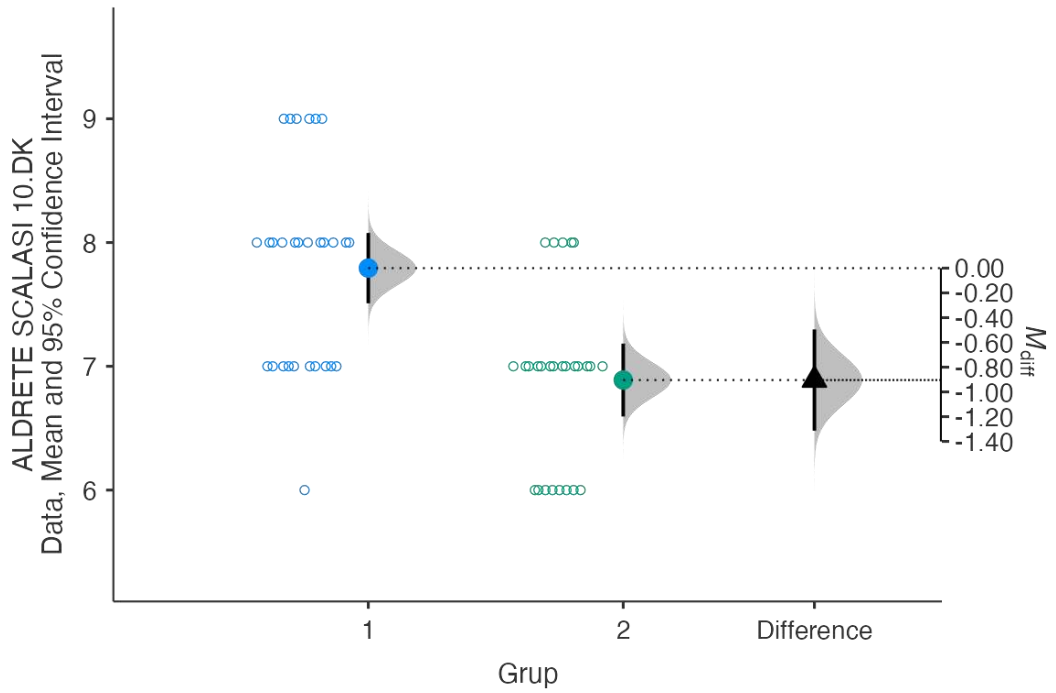


Şekil 4.10: 10. ve 15. dakikalarında ölçülen PAED skorları ve farkların grafiksel gösterimi

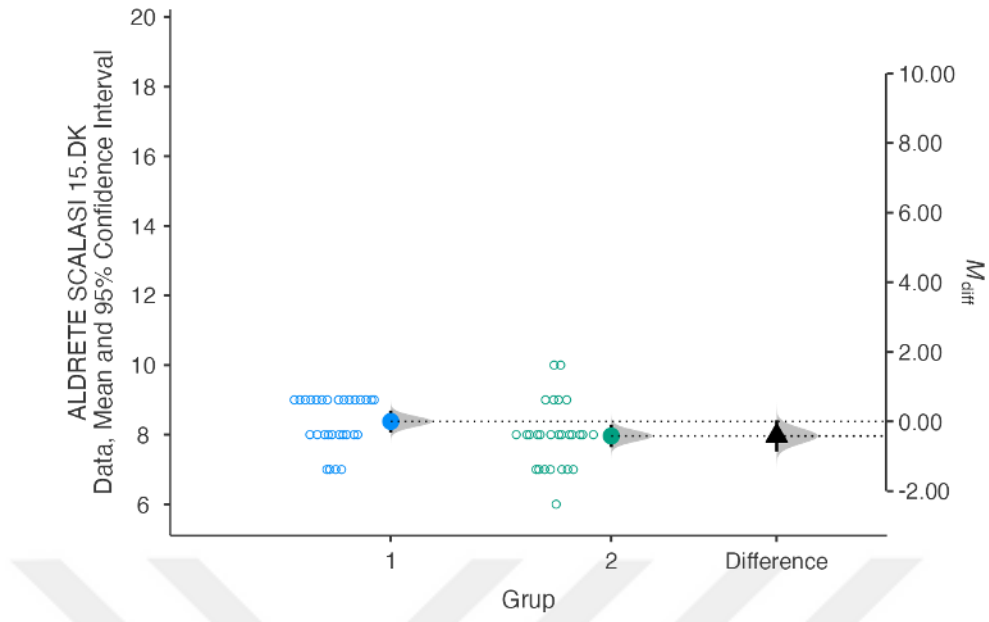
MAS skorlarının 5, 10, ve 15. dakikalardaki ölçümlerin gruplara göre farkları ve saptanan değerler Şekil 4.11, 4.12, ve 4.13'te verilmiştir.



Şekil 4.11: Aldrete 5.dakika ölçümünün gruplar arasında karşılaştırılması

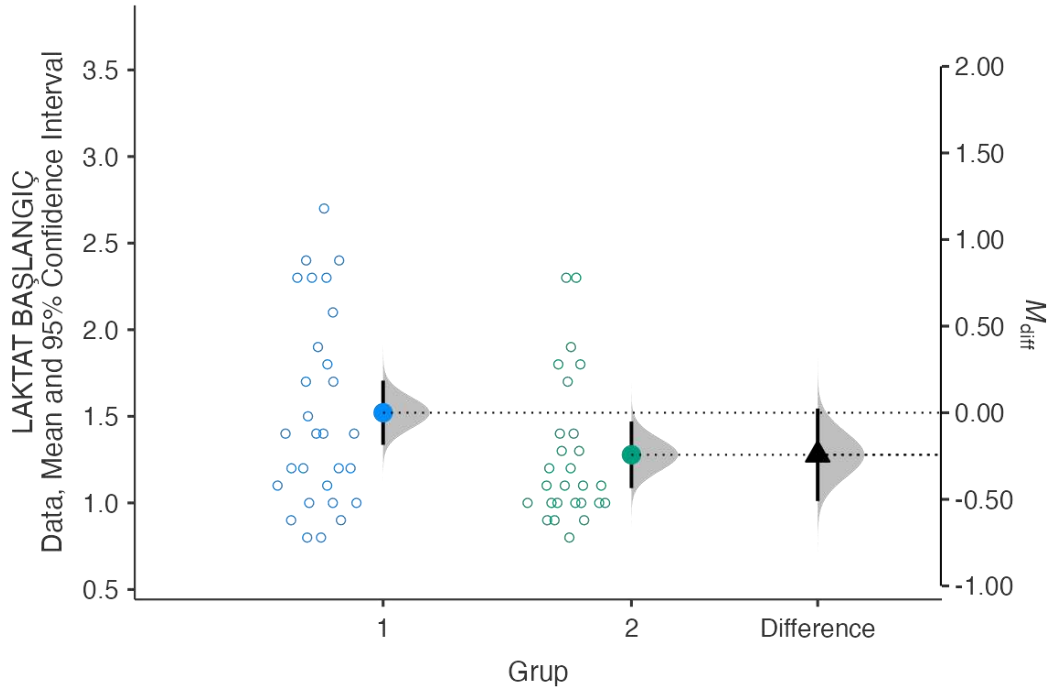


Şekil 4.12: Aldrete 10.dakika ölçümünün gruplar arasında karşılaştırılması

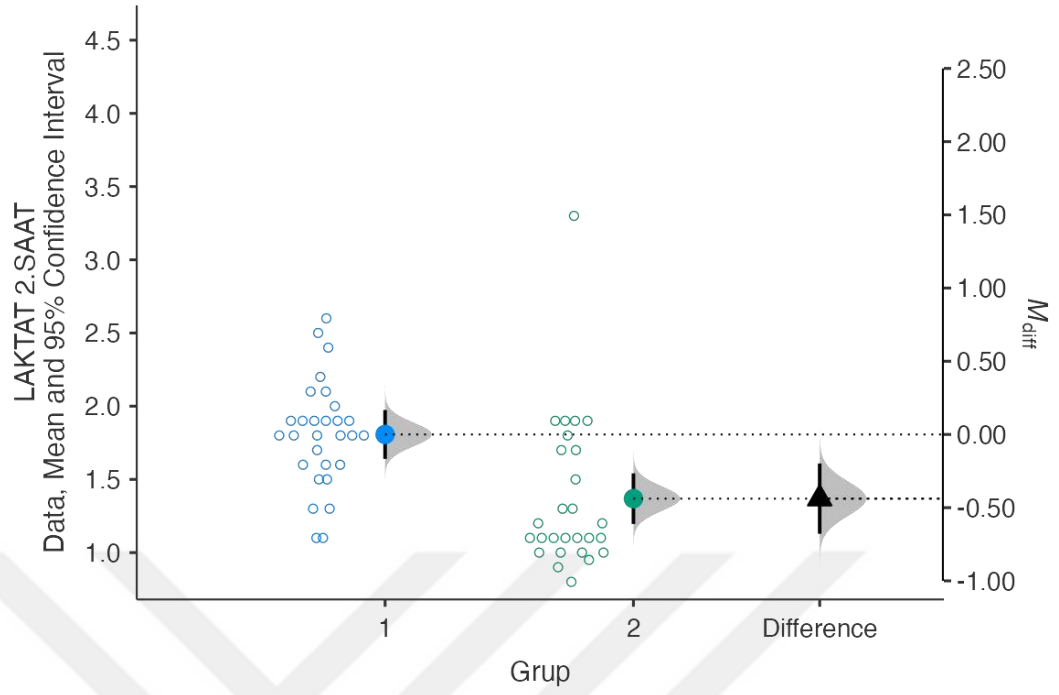


Şekil 4.13: Aldrete 5.dakika ölçümün gruplar arasında karşılaştırılması

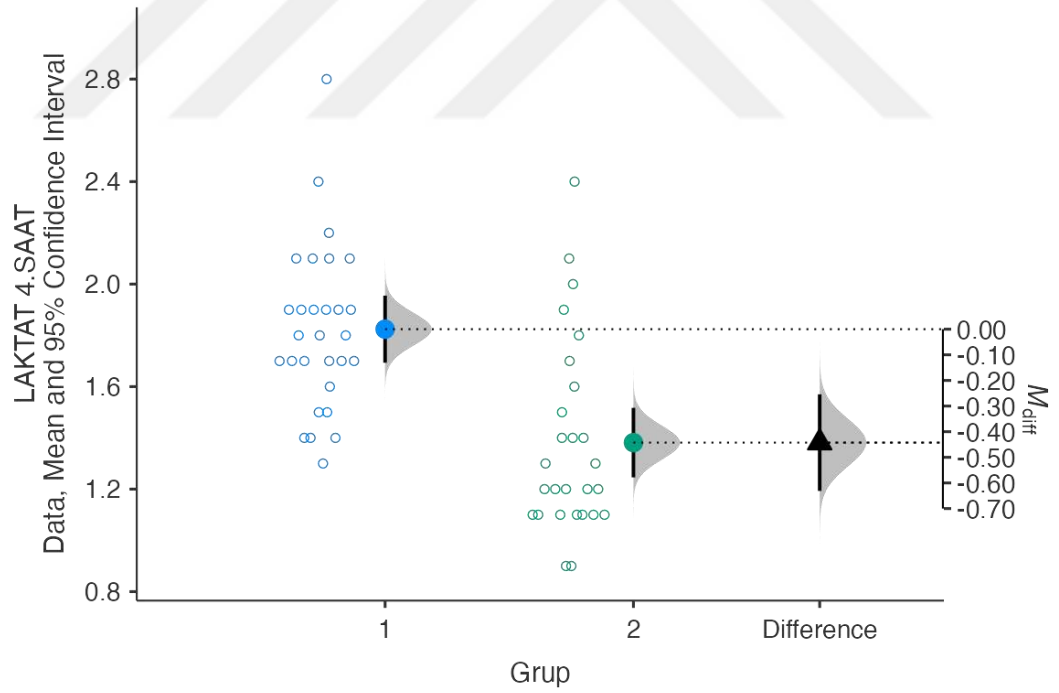
Laktat değerlerinin başlangıç, postoperatif 2.saatte, 4.saatte ve erken postoperatif ölçümlerin gruplara göre farkları ve saptanan değerler Şekil 4.14, 4.15, 4.16 ve 4.17’de verilmiştir.



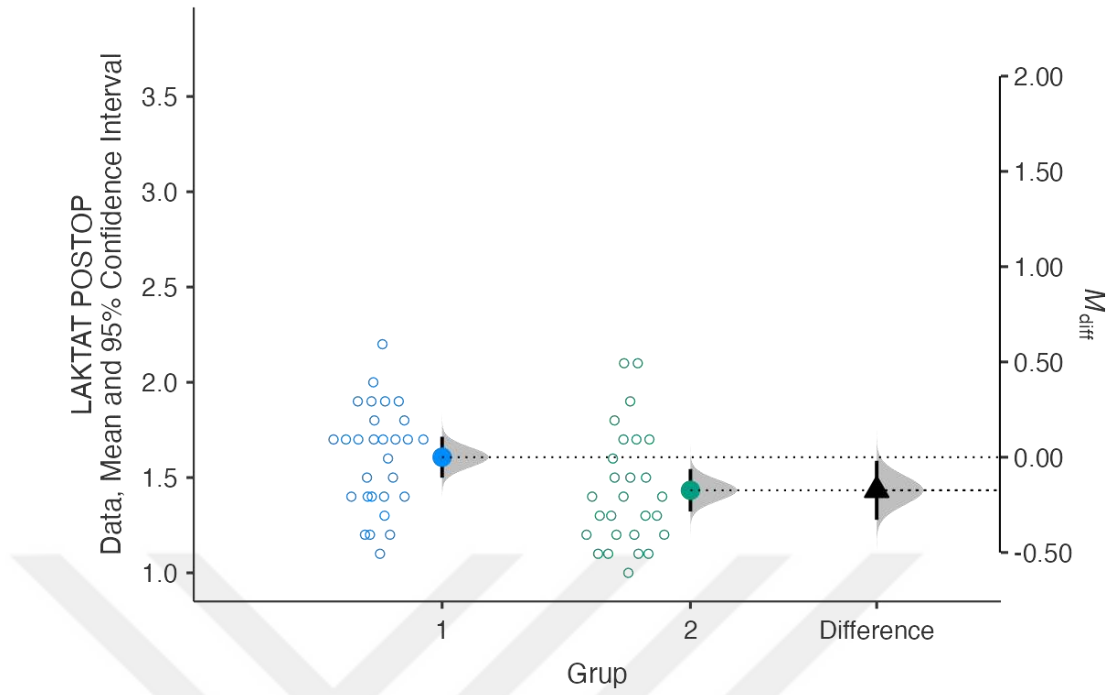
Şekil 4.14: Başlangıçtaki Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 4.15: Postoperatif 2.saatte Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

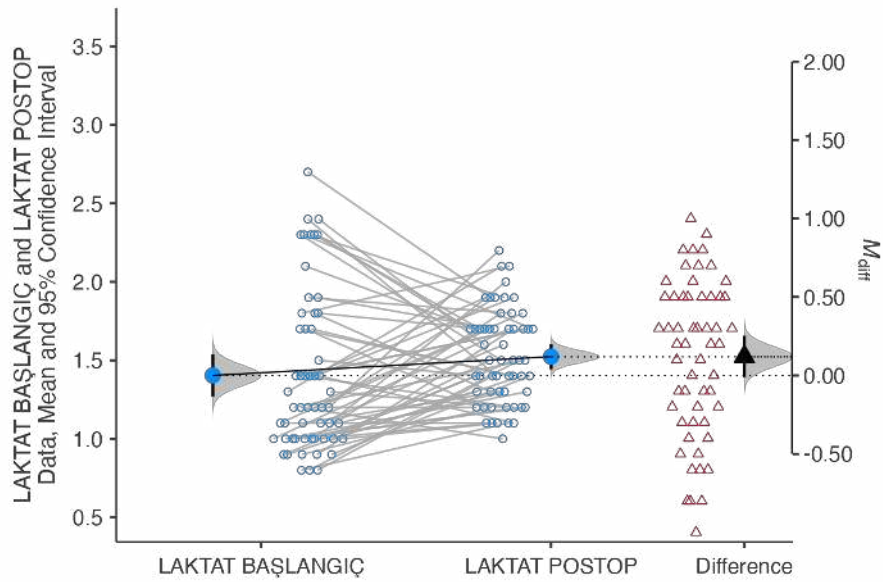


Şekil 4.16: Postoperatif 4.saatte Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 4.17: Erken postoperatif Laktat ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Tüm gruplarda, tüm hastalar ele alındığında elde edilen laktat değişim sonuçlarını başlangıç ve erken postop dağılımları ile aradaki değişim ve fark Şekil 4.18’de verilmiştir.



Şekil 4.18: Başlangıçtaki ve erken postoperatif dönemdeki Laktat seviyelerinin periyodik değişimi

5. TARTIŞMA

Sevofluran, çocuklarda ağrısız ve hızlı inhalasyon yoluyla anestezi uygulamasında yaygın olarak tercih edilen bir anestezik ajandır ve bu alanda önemli bir rol oynamaktadır (64). Çocuklarda yaygın olarak kullanılan teknik, hastanın bilincini kaybedene kadar dakikada yaklaşık 4-8 L taze gaz akışı (FGF) kullanarak sevofluranı maksimum buharlaştırıcı ayarında (yüzde 8) uygulamaktır (65,66). Bilinç kaybını takiben, anesteziyi sürdürmek için sevofluran konsantrasyonu ayarlanır. Sevofluranın en yüksek ayarının kullanılmasının mantığı, bilinçsizliği mümkün olan en kısa sürede elde etmek için yeterli alveolar konsantrasyona ulaşmaktır. Ancak, FGF oranı rastgele olarak seçilmektedir. Çocuklarda uygulama sırasında kullanılması gereken FGF ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır (67). Yüksek bir FGF, devre-hasta sisteminde istenen sevofluran konsantrasyonuna ulaşılması için gereken süreyi azaltır. Ancak, yüksek FGF, anestezik gazların israfına yol açarak ekonomik olmamalarına ve çevresel kirliliğe neden olur (68) Eğer FGF çok düşükse, sistemin istenen inhalasyon ajanı konsantrasyonuna ulaşması için gereken süre çok uzun olacaktır, bu da indüksiyon hızını ve kalitesini etkiler. Gerekli FGF, hastanın fiziksel boyutuna da bağlı olarak değişiklik gösterir. Bir çocuk için fazla olabilecek FGF, bir yetişkin için yetersiz olabilir. Dairesel bir sistem kullanılırken, hasta tarafından tüketilen ajan (ve gaz) miktarının sadece bu kadarının sağlanması yeterlidir. Hasta, solunan gazdaki anestezik ajanın sadece bir kısmını alırken, düşük bir FGF, emilen ajanı değiştirmek ve küçük sızıntıları hesaba katmak için yeterli olabilir. Teorik olarak, bu, indüksiyonu geciktirmeden ajan israfını en aza indirebilir. Bu çalışma, çocuklarda sevofluran anestezisinin düşük FGF indüksiyon tekniği ile standart indüksiyon tekniğini, ajan tüketimi, anestezi indüksiyonu için gerekli süre ve anestezi indüksiyonunun kalitesi açısından karşılaştırmayı amaçlamaktadır (69-73).

Igarashi ve arkadaşlarının çalışmasında, düşük akışlı anestezi, pediatrik anestezi uygulamalarında sevofluran harcamalarını HFA grubunda kullanılan miktarın 1/7'sinden daha azına indirerek, bu konuda daha önce yapılan birçok yetişkin çalışmasıyla uyumlu sonuçlar ortaya koymuştur (74). Bu bulgular, düşük akışlı anestezi tekniklerinin, özellikle çocuk hastalarda sevofluran kullanımını önemli ölçüde azalttığını göstermektedir. Kharasch ve arkadaşları tarafından yapılan detaylı bir

araştırma, düşük akışlı sevofluran ve izofluran ile anestezi uygulanan hastalar arasında karaciğer enzimleri açısından anlamlı farklılıkların olmadığı sonucuna varmıştır (75). Uzun süreli düşük akışlı sevofluran kullanımının, hem uzun süreli düşük akışlı izofluran kullanımı kadar güvenli olduğu, hem de orta süreli düşük akışlı sevofluran kullanımıyla karşılaştırıldığında herhangi bir olumsuz etki göstermediği tespit edilmiştir. Isık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, düşük akışlı desfluran ve sevofluran anestezisinin çocuklarda hemodinamik parametreleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediği sonucuna varılmıştır. Bu bulgu, pediatrik anestezi uygulamalarında bu inhalasyon ajanlarının güvenli bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir (76). Kharasch ve ekibinin araştırması, düşük akışlı sevofluran ve izofluranın böbrek fonksiyonları üzerindeki etkilerinin önemli ölçüde farklı olmadığını ortaya koymuştur. Her iki grup da postoperatif böbrek fonksiyonları açısından benzer sonuçlar göstermiş ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir (75).

Liu ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği randomize kontrollü çalışmada, 1 ila 6 yaş arası ayaktan tedavi gören çocukların MRI işlemleri sırasında yüz maskesi aracılığıyla düşük doz sevofluran inhalasyonunun etkili ve güvenli bir kurtarma sedasyonu sağladığı öne sürülmektedir (77). Araştırmacılar, bu yöntemin intranazal ketamin metoduna göre daha yüksek başarı oranı, daha kısa indüksiyon ve iyileşme süreleri sunmasının yanı sıra, daha yüksek hasta memnuniyeti sağladığını belirtmişlerdir. Çalışma, pediatrik sedasyon uygulamalarında sevofluran kullanımının potansiyel avantajlarını vurgulamaktadır. Maske ile düşük doz sevofluran kullanımının, MRI işlemi sırasında çocuk hastalarda hızlı ve etkili sedasyon sağladığı ve aynı zamanda hızlı bir iyileşme süreci sunduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, özellikle ayaktan tedavi gören küçük çocuklar için sedasyon yöntemi seçiminde önemli bir alternatif sunmaktadır. Singh ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği randomize kontrollü çalışma, düşük ve standart akım sevofluran tekniklerinin karşılaştırılmasına odaklanmıştır (78). Araştırmada, düşük akım sevofluran grubunda kalp atım hızının tüm zamanlarda daha yüksek olduğu gözlemlenmiş olmasına rağmen, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Bu durum, düşük akım sevofluranın hemodinamik parametreler üzerinde önemli bir etki yaratmadığını düşündürmektedir. Diğer yandan, standart akım grubundaki hastalarda, düşük akım grubuna kıyasla, sevofluranın endtidal konsantrasyonunun tüm zaman noktalarında

anlamli derecede yuiksek olduğu saptanmıştır (79). Bu bulgular, anestezi pratiğinde otomatik akım kontrol sistemlerinin önemini ortaya koymaktadır. Bizim  alışmamızda da benzer şekilde, kalp atım hızında 90. dakika hariç diğer tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamli bir fark gözlemlenmemiştir. Bu, düşük akım tekniklerinin hemodinamik istikrarı koruma konusunda etkili olduğunu düşündürmektedir. End-tidal konsantrasyonları ise neredeyse tüm zaman dilimlerinde düşük doz grubunda istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın bu aşaması Singh ve arkadaşlarının çalışmasında göre farklılıklar arz etmektedir. Bu farklılıklar ölçümlerin farklı zaman dilimlerinde yapılmış olması, anestezi toplam süresi ve geçirilen cerrahi tipi ile ilişkili olabilir. Zira her iki çalışmada da yapılan cerrahi not edilmemiştir. Bu durum, çalışmaların önemli kısıtlılıkları olduğunu da göstermektedir.

Igarashi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, düşük akışlı anestezi grubunda soda lime ısı, yüksek akışlı anestezi grubundan düşük akışlı anesteziye geçildikten sonra artmaya başlamış ve 30 dakika içinde sabit bir duruma ulaşmıştır (74). LFA sırasında soda lime ısı, anestezi boyunca anlamli derecede artmış ve LFA ile HFA grupları arasında en yüksek ortalama soda lime ısı açısından önemli bir farklılık gözlemlenmiştir. Bu bulgular, düşük akışlı anestezi uygulamasının, soda lime ısı önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir. Özellikle, LFA grubunda soda lime ısı, HFA grubuna kıyasla daha yüksek olduğu ve bu artışın anestezinin süresi boyunca devam ettiği belirlenmiştir. Bu durum, anestezi uygulamalarında soda lime ısı dikkate alınması gereken bir faktör olduğunu ortaya koymakta ve bu sıcaklık artışlarının potansiyel etkileri üzerine daha fazla araştırma yapılmasının önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızda soda lime ısı hesaplanamamış olması çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı olarak not edilebilir.  alışmalarında Compound A ve B düşük seviyeleri tespit edilmiştir.

Datta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, her iki yöntem de anestezi altında oftalmolojik muayene için istenen koşulları sürdürmede eşit derecede etkili bulunmuştur (80). Ancak, düşük sevofloran kullanımı, standart sevofloran kıyasla hem toplam sevofluran tüketimini hem de gazın sistemden atılma süresini önemli ölçüde azaltmıştır. Sevofluran, tatlı kokusu, pürüzsüz indüksiyon özellikleri, düşük kan-gaz partiyon katsayısı sayesinde hızlı indüksiyon ve iyileşme süresi, geniş

kardiyorespiratuar güvenlik profili nedeniyle anestezi altında gerçekleştirilen pediatrik günübürlük işlemler için en cazip ajanlardan biridir. Ancak, sevofluranın maliyeti ve çevresel etkisi, kullanımının önemli sınırlayıcı faktörleridir. İlgili çalışma, sevofluranın oftalmolojik muayeneler gibi spesifik pediatrik anestezi uygulamalarında etkinliğini gösterirken, aynı zamanda düşük sevoflurane kullanımının maliyet ve çevresel etki açısından avantajlarını vurgulamaktadır. Düşük sevoflurane kullanımının, standart yöntemlere göre sevoflurane tüketimini ve atılma süresini azaltması, anestezi pratiğinde önemli bir gelişme olarak değerlendirilebilir. Bu bulgular, sevoflurane kullanımının optimizasyonu ve maliyet-etkinliği üzerine ek araştırmalar yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda da erken dönemde ve intraoperatif dönemde önemli kardiyak yan etkiler ortaya çıkmamıştır.

Çalışmamız, çocuklarda sevofluran kullanımı üzerine yoğunlaşmış olup, düşük ve yüksek akım sevoflurane tekniklerinin etkilerini karşılaştırmaktadır. Ancak çalışmamızın sınırlılıkları, özellikle soda lime ısı hesaplanamaması ve cerrahi tiplerinin belirtilmemesi gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır. Bu durum, sonuçlarımızın genel geçerliği ve uygulanabilirliği üzerinde etkili olabilir. Ayrıca, çalışmamızın erken ve intraoperatif dönemlerdeki önemli kardiyak yan etkiler ve başka yan etkileri değerlendirme yeteneği sınırlıdır. Bu kısıtlamalar, elde edilen sonuçların daha geniş bir bağlamda değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Sonuç olarak, çalışmamız düşük akım sevoflurane kullanımının pediatrik anestezi uygulamalarında etkili ve güvenli olduğunu gösterse de, daha kapsamlı ve çeşitli cerrahi tipleri içeren araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın detaylı sonuç analizine göre, genel bir değerlendirme yapıldığında, düşük akım sevoflurane kullanımının, hasta iyileşme sürecinde PAED skorlarının daha düşük olmasıyla ilişkili olduğu belirlendi. Bu bulgu, anestezi sonrası çocuklarda görülen deliryum riskinin azaltılmasında önemli bir gösterge olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, hastaların anestezi sonrası iyileşme durumlarını değerlendiren modifiye Aldrete skorlarına yönelik yapılan incelemeler de dikkate değer sonuçlar ortaya koymuştur. Araştırmamız, düşük akım sevoflurane kullanımının, anestezi sonrası ilk 5, 10 ve 15. dakikalarda hastaların modifiye Aldrete skorlarının belirgin şekilde daha yüksek olmasını sağladığını göstermiştir. Bu durum,

düşük akım sevoflorane kullanımının, hastaların anestezi sonrası daha hızlı ve etkin bir şekilde iyileşmelerine katkıda bulunduğunu işaret etmektedir. Sonuç olarak, araştırmamızın bulguları, düşük akım sevoflorane kullanımının, anestezi sonrası derlenme kalitesine önemli ve olumlu katkılarda bulunduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, anestezi uygulamalarında düşük akım sevoflorane kullanımının tercih edilmesi yönünde önemli bir referans oluşturabilir ve bu alandaki uygulama standartlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir.



6. SONUÇLAR

1. Gruplar arasında hastaların yaş, kilo, boy ve cerrahi süreleri arasında anlamlı fark saptanmazken, grup 1’de anestezi süresi anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0.006$).
2. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve ASA skor sonuçları farklılık göstermemekteydi.
3. Grup 1’de hem verilen sıvı hem de çıkarılan idrar miktarlarının ortalaması daha yüksek saptandı (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.0019$).
4. Hastaların kalp atım hızları hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında sadece 90.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.034$).
5. Hastaların ortalama arteriyel basınçları hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. İntraoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasında 5. Ve 120.dakikada ölçülen değerler arasında anlamlı fark saptanmıştır.
6. Hastaların end-tidal CO₂ hem bazal, hem indüksiyon sırasında, hem entübasyon ve hem intraoperatif olarak ölçüldü. Hem indüksiyon hem de entübasyon sırasında grup 1’de etCO₂ daha düşük saptandı. Öte yandan 20, 30, 40, 50, 60 ve 90.dakikada ölçülen değerlere bakıldığında, grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek etCO₂ kaydedilmiştir.
7. Postoperatif erken dönemde bakılan pCO₂ grup 1 de daha düşük saptandı. Ancak postoperatif 2. ve 4. saatte bakılan pCO₂ grup 2 de daha düşük saptandı.
8. Hastaların pH değerleri hem postoperatif 2 hem de postoperatif 4. saatte grup 2’de anlamlı derecede daha yüksek saptandı.
9. Hastaların sadece başlangıçta bakılan bikarbonat seviyesi arasında anlamlı fark saptandı.
10. Tüm ölçümlerde grup 1’de laktat seviyesi daha yüksek saptandı.
11. Hastaların HCT değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
12. Hastaların 5. ve 10. dakikada ölçülen PAED skorları arasında anlamlı fark saptanmazken, 15.dkde grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek PAED skoru saptandı.

13. Yapılan tüm ölçümlerde grup 1’de anlamlı derecede daha yüksek Modifiye Aldrete skoru saptandı.
14. Hastaların posoperatif dönemdeki nabız değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama kan basıncı değerlerine bakıldığı zaman sadece 15. dakikada anlamlı fark saptanmış olup grup 1’de daha yüksek saptandı. Hem 10 hem de 15. dakikada sPO2 değerleri grup 1’de daha yüksek saptandı.
15. Anestezi süresi ve cerrahi süresi MAS ile aralarında korelasyon saptanmadı.
16. Anestezi süresi ve cerrahi süresi PAED ile aralarında korelasyon saptanmadı.
17. PAED ve MAS skorları arasında, tüm hastalar ele alındığında, tüm ölçümlerde anlamlı negatif korelasyon saptandı.
18. Aldrete ve PAED 15.dk skorlarına bakıldığı zaman her iki grupta da negatif korelasyon var ancak 1.gruptaki negatif korelasyon ikinci gruptaki negatif korelasyonun yaklaşık iki katı kadar güçlü saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Nasr VG, Davis JM. Anesthetic use in newborn infants: the urgent need for rigorous evaluation. *Pediatr Res*. 2015 Jul;78(1):2-6.
2. McKee M. Operating on critically ill neonates: the OR or the NICU. *Semin Perinatol*. 2004 Jun;28(3):234-9.
3. Hillier SC, Krishna G, Brasoveanu E. Neonatal anesthesia. *Semin Pediatr Surg*. 2004 Aug;13(3):142-51.
4. Hume R, Burchell A, Williams FL, Koh DK. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum Dev*. 2005 Jan;81(1):95-101.
5. Green SM, Roback MG, Krauss BS, Miner JR, Schneider S, Kivela PD, Nelson LS, Chumpitazi CE, Fisher JD, Gesek D, Jackson B, Kamat P, Kowalenko T, Lewis B, Papo M, Phillips D, Ruff S, Runde D, Tobin T, Vafaie N, Vargo J, Walser E, Yealy DM, O'Connor RE. Unscheduled Procedural Sedation: A Multidisciplinary Consensus Practice Guideline. *Ann Emerg Med*. 2019 May;73(5):e51-e65.
6. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology*. 2018 Mar;128(3):437-479.
7. Hsu G, von Ungern-Sternberg BS, Engelhardt T. Pediatric airway management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021 Jun 01;34(3):276-283.
8. Kokki H. Spinal blocks. *Paediatr Anaesth*. 2012 Jan;22(1):56-64.
9. Zsigmond EK, Downs JR. Plasma cholinesterase activity in newborns and infants. *Can Anaesth Soc J*. 1971 May;18(3):278-85.
10. Mazoit JX, Dalens BJ. Pharmacokinetics of local anaesthetics in infants and children. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(1):17-32.
11. Berde C. Local anesthetics in infants and children: an update. *Paediatr Anaesth*. 2004 May;14(5):387-93.
12. Hatfield LA. Neonatal pain: What's age got to do with it? *Surg Neurol Int*. 2014;5(Suppl 13):S479-89.

13. Merella F, Canchi-Murali N, Mossetti V. General principles of regional anaesthesia in children. *BJA Educ.* 2019 Oct;19(10):342-348.
14. Gunter JB. Benefit and risks of local anesthetics in infants and children. *Paediatr Drugs.* 2002;4(10):649-72.
15. Fiadjoe JE, Nishisaki A, Jagannathan N, Hunyady AI, Greenberg RS, Reynolds PI, Matuszczak ME, Rehman MA, Polaner DM, Szmuk P, Nadkarni VM, McGowan FX, Litman RS, Kovatsis PG. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. *Lancet Respir Med.* 2016 Jan;4(1):37-48.
16. ECKENHOFF JE. Some anatomic considerations of the infant larynx influencing endotracheal anesthesia. *Anesthesiology.* 1951 Jul;12(4):401-10.
17. Fayoux P, Devisme L, Merrot O, Marciniak B. Determination of endotracheal tube size in a perinatal population: an anatomical and experimental study. *Anesthesiology.* 2006 May;104(5):954-60.
18. Litman RS, Maxwell LG. Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric anesthesia: the debate should finally end. *Anesthesiology.* 2013 Mar;118(3):500-1.
19. Tochen ML. Orotracheal intubation in the newborn infant: a method for determining depth of tube insertion. *J Pediatr.* 1979 Dec;95(6):1050-1.
20. Pang LM, Mellins RB. Neonatal cardiorespiratory physiology. *Anesthesiology.* 1975 Aug;43(2):171-96.
21. Avery ME, Fletcher BD, Williams RG. The lung and its disorders in the newborn infant. *Major Probl Clin Pediatr.* 1981;1 4th Edition:1-367.
22. Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, Gilani WI, Murad MH, Barrionuevo P, Erwin PJ, Wang Z, Hess EP. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016 Jun 15;6(6):e011384.
23. Callahan MJ, Cravero JP. Should I irradiate with computed tomography or sedate for magnetic resonance imaging? *Pediatr Radiol.* 2022 Feb;52(2):340-344.

24. Lucich EA, Adams NS, Goote PC, Girotto JA, Ford RD. Pediatric Procedural Sedation in the Emergency Setting. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020 Apr;8(4):e2735.
25. Boyer TJ, Kritzmire SM. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan 15, 2023. Neonatal Anesthesia.
26. Godwin SA, Burton JH, Gerardo CJ, et al. American College of Emergency Physicians. ACEP clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2014;63:247-258.
27. O'Connor RE, Sama A, Burton JH, et al. American College of Emergency Physicians. Procedural sedation and analgesia in the emergency department: recommendations for physician credentialing, privileging, and practice. *Ann Emerg Med*. 2011;58:365-370.
28. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet*. 2006;367:766-780
29. Green SM, Roback MG, Kennedy RM, et al. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med*. 2011;57:449-461.
30. Atkinson P, French J, Nice CA. Procedural sedation and analgesia for adults in the emergency department. *BMJ*. 2014;348:g2965.
31. Chumpitazi CE, Camp EA, Bhamidipati DR, et al. Shortened preprocedural fasting in the pediatric emergency department. *Am J Emerg Med*. 2018;36:1577-1580.
32. Green SM, Krauss BS, Mason KP. Reevaluating fasting for procedural sedation. *JAMA Pediatr*. 2018;172:622-623. 31.
33. Beach ML, Cohen DM, Gallagher SM, et al. Major adverse events and relationship to nil per os status in pediatric sedation/anesthesia outside the operating room: a report of the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesthesiology*. 2016;124:80-88.
34. Kurth CD, Côté CJ. Postoperative Apnea in Former Preterm Infants: General Anesthesia or Spinal Anesthesia--Do We Have an Answer? *Anesthesiology*. 2015 Jul;123(1):15-7.

35. Tanaka E. In vivo age-related changes in hepatic drug-oxidizing capacity in humans. *J Clin Pharm Ther.* 1998 Aug;23(4):247-55.
36. Zsigmond EK, Downs JR. Plasma cholinesterase activity in newborns and infants. *Can Anaesth Soc J.* 1971 May;18(3):278-85.
37. Mazoit JX, Dalens BJ. Pharmacokinetics of local anaesthetics in infants and children. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(1):17-32.
38. Wiegele M, Marhofer P, Lönnqvist PA. Caudal epidural blocks in paediatric patients: a review and practical considerations. *Br J Anaesth.* 2019 Apr;122(4):509-517.
39. El-Boghdady K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth.* 2018;11:35-44.
40. Brummett CM, Williams BA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blockade. *Int Anesthesiol Clin.* 2011 Fall;49(4):104-16.
41. Hussain N, Brull R, Sheehy B, Essandoh MK, Stahl DL, Weaver TE, Abdallah FW. Perineural Liposomal Bupivacaine Is Not Superior to Nonliposomal Bupivacaine for Peripheral Nerve Block Analgesia. *Anesthesiology.* 2021 Feb 01;134(2):147-164.
42. Bhatt M, Kennedy RM, Osmond MH, et al. Consensus-based recommendations for standardizing terminology and reporting adverse events for emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med.* 2009;53:426-435.
43. Bellolio MF, Gilani WI, Barrionuevo P, et al. Incidence of adverse events in adults undergoing procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2016;23:119-134.
44. Couloures KG, Beach M, Cravero JP, et al. Impact of provider specialty on pediatric procedural sedation complication rates. *Pediatrics.* 2011;127:e1154-e1160.
45. Green SM, Pershad J. Should capnographic monitoring be standard practice during emergency department procedural sedation and analgesia? Pro and con. *Ann Emerg Med.* 2010;55:265-267.

46. Josephy CP, Vinson DR. Feasibility of single- vs two-physician procedural sedation in a small community emergency department. *Am J Emerg Med.* 2018;36:977-982.
47. Miner JR, Burton JH. Clinical practice advisory: emergency department procedural sedation with Propofol. *Ann Emerg Med.* 2007;50:182-187.
48. Green SM, Krauss B. Barriers to Propofol use in emergency medicine. *Ann Emerg Med.* 2008;52:392-398.
49. Miner JR, Bachman A, Kosman L, et al. Assessment of the onset and persistence of amnesia during procedural sedation with Propofol. *Acad Emerg Med.* 2005;12:491-496
50. Côté CJ. NPO after midnight for children—a reappraisal. *Anesthesiology.* 1990;72:589-592.
51. Walker RW. Pulmonary aspiration in pediatric anesthetic practice in the UK: a prospective survey of specialist pediatric centers over a oneyear period. *Paediatr Anaesth.* 2013;23:702-711.
52. Leroy PL, Costa LR, Emmanouil D, et al. Beyond the drugs: nonpharmacologic strategies to optimize procedural care in children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(Suppl 1):S1-S13.
53. Green SM, Krauss BS. Target-controlled infusions could improve the safety and efficacy of emergency department propofol sedation. *Anesth Analg.* 2016;122:283-284.
54. McKee MR, Sharieff GQ, Kanegaye JT, et al. Oral analgesia before pediatric ketamine sedation is not associated with an increased risk of emesis and other adverse events. *J Emerg Med.* 2008;35:23-28.
55. Bell A, Treston G, McNabb C, et al. Profiling adverse respiratory events and vomiting when using propofol for emergency department procedural sedation. *Emerg Med Australas.* 2007;19:405-410.
56. Mehdi I, Parveen S, Choubey S, Rasheed A, Singh P, Ghayas M. Comparative Study of Oral Midazolam Syrup and Intranasal Midazolam Spray for Sedative Premedication in Pediatric Surgeries. *Anesth Essays Res.* 2019 Apr-Jun;13(2):370-375.

57. Burger RK, Figueroa J, McCracken C, Mallory MD, Kamat PP. Sedatives used in children to obtain head CT in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2021 Jun;44:198-202.
58. Foo TY, Mohd Noor N, Yazid MB, Fauzi MH, Abdull Wahab SF, Ahmad MZ. Ketamine-propofol (Ketofol) for procedural sedation and analgesia in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Emerg Med.* 2020 Oct 08;20(1):81.
59. Jalili M, Bahreini M, Doosti-Irani A, Masoomi R, Arbab M, Mirfazaelian H. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2016;34(3):558–569.
60. Roback MG, Carlson DW, Babl FE, Kennedy RM. Update on pharmacological management of procedural sedation for children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(Suppl 1):S21–S35.
61. Canpolat DG, Esmaoglu A, Tosun Z, Akn A, Boyaci A, Coruh A. Ketamine-propofol vs ketamine-dexmedetomidine combinations in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *J Burn Care Res.* 2012;33(6):718–722.
62. Yalcin G, Oztas N, Kip G. Evaluation of clinical effectiveness of three different sedation protocols (intravenous propofol vs. ketamine vs. ketofol) in anxious children. *Anaesth Pain Intensive Care.* 2018;22(1):16–25.
63. Yan JW, McLeod SL, Iansavitchene A. Ketamine-Propofol versus Propofol alone for procedural Sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2015;22(9):1003–1013.
64. Goa KL, Noble S, Spencer CM. Sevoflurane in pediatric anesthesia: areview. *Pediatr Drugs.* 1999;1:127-153.
65. Martín-Larrauri R, Gilsanz F, Rodrigo J, Vila P, Ledesma M, Casimiro C. Conventional stepwise vs. vital capacity rapid inhalation inductionat two concentrations of sevoflurane. *Eur J Anesthesiol.* 2004;21:265-271.

66. Boonmak P, Boonmak S, Pattanittum P. High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anesthesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD006837.
67. Singh PM, Trikha A, Sinha R, Rewari V, Ramachandran R, Borle A. Sevoflurane induction procedure: cost comparison between fixed 8% versus incremental techniques in pediatric patients. *AANA J*. 2014;82:32-37.
68. Yasny JS, White J. Environmental implications of anesthetic gases. *Anesth Prog*. 2012;59:154-158.
69. de Heer IJ, Raab HAC, Krul S, Karaoz-Bulut G, Stolker RJ, Weber F. Electroencephalographic density spectral array monitoring during propofol/sevoflurane coadministration in children, an exploratory observational study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2023 Dec 22:101342. doi: 10.1016/j.accpm.2023.101342. Epub ahead of print. PMID: 38142866.
70. Goa KL, Noble S, Spencer CM. Sevoflurane in paediatric anaesthesia: a review. *Paediatr Drugs*. 1999 Apr-Jun;1(2):127-53. doi: 10.2165/00128072-199901020-00005. PMID: 10937447.
71. Sarnier JB, Levine M, Davis PJ, Lerman J, Cook DR, Motoyama EK. Clinical characteristics of sevoflurane in children. A comparison with halothane. *Anesthesiology*. 1995 Jan;82(1):38-46. doi: 10.1097/00000542-199501000-00006. PMID: 7832332.
72. Kraemer FW, Stricker PA, Gurnaney HG, McClung H, Meador MR, Sussman E, Burgess BJ, Ciampa B, Mendelsohn J, Rehman MA, Watcha MF. Bradycardia during induction of anesthesia with sevoflurane in children with Down syndrome. *Anesth Analg*. 2010 Nov;111(5):1259-63. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f2eacf. Epub 2010 Aug 24. PMID: 20736433.
73. Smith I, Nathanson MH, White PF. The role of sevoflurane in outpatient anesthesia. *Anesth Analg*. 1995 Dec;81(6 Suppl):S67-72. doi: 10.1097/00000539-199512001-00009. PMID: 7486150.

74. Igarashi M, Watanabe H, Iwasaki H, Namiki A. Clinical evaluation of low-flow sevoflurane anaesthesia for paediatric patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999 Jan;43(1):19-23. doi: 10.1034/j.1399-6576.1999.430105.x. PMID: 9926182.
75. Kharasch ED, Frink EJ Jr, Artru A, Michalowski P, Rooke GA, Nogami W. Long-duration low-flow sevoflurane and isoflurane effects on postoperative renal and hepatic function. *Anesth Analg*. 2001 Dec;93(6):1511-20, table of contents. doi: 10.1097/00000539-200112000-00036. PMID: 11726433.
76. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 Jan;23(1):60-4. doi: 10.1017/S026502150500178X. PMID: 16390568.
77. Liu W, Yu Q, Jiang R, Liu F, Dong Y, Tang W. Comparison of Low-Dose Sevoflurane Inhalation With Intranasal Ketamine as Rescue Sedation After Intranasal Dexmedetomidine Failure in Outpatient Children Undergoing MRI: A Randomized Control Trial. *J Perianesth Nurs*. 2021 Oct;36(5):492-498. doi: 10.1016/j.jopan.2020.11.001. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34257012.
78. Singh A, Sinha R, Aravindan A, Kumar KR, Datta PK. Comparison of low-fresh gas flow technique to standard technique of sevoflurane induction in children-A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2019 Apr;29(4):304-309. doi: 10.1111/pan.13582. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30614138.
79. Moran P, Barr D, Holmes C. Saving sevoflurane: Automated gas control can reduce consumption of anesthetic vapor by one-third in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2019 Apr;29(4):310-314. doi: 10.1111/pan.13587. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30667155.
80. Datta PK, Sinha R, Ray BR, Jambunathan V, Kundu R. Anesthesia maintenance with 'induction dose only' sevoflurane during pediatric ophthalmic examination: comparison with standard low-flow technique through a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2017 Feb;27(2):162-169. doi: 10.1111/pan.13040. Epub 2016 Nov 30. PMID: 27900813.