



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KETAMİN VE DEKSMEDETOMİDİNİN  
PROPOFOL İLE KO- İNDÜKSİYONUNUN  
LARİNGEAL MASKE YERLEŞTİRME  
BAŞARISINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Filiz AHUN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2012**



**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KETAMİN VE DEKSMEDETOMİDİNİN**  
**PROPOFOL İLE KO- İNDÜKSİYONUNUN**  
**LARİNGEAL MASKE YERLEŞTİRME**  
**BAŞARISINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Filiz AHUN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Belgin YAVAŞCAOĞLU**

**BURSA – 2012**

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
Özet	<b>ii</b>
İngilizce Özet	<b>iv</b>
Giriş	<b>1</b>
Gereç veYöntem	<b>19</b>
Bulgular	<b>24</b>
Tartışma ve Sonuç	<b>36</b>
Kaynaklar	<b>45</b>
Teşekkür	<b>51</b>
Özgeçmiş	<b>52</b>

## ÖZET

Çalışmamızda; hava yolu sağlanmasında laringeal maske (LMA) yerleştirilmesinde ketamin veya deksmedetomidinin, propofol ile ko-indüksiyonunun hemodinamik yanıtı, LMA yerleştirme başarısına, indüksiyonda uygulanan propofolün doz gereksinimine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

18–60 yaş arası, ASA I-II, 90 olgu çalışmaya dahil edildi. Rutin monitorizasyon sonrası, Grup Ketamin-Propofol'de; 0,5 mg/kg ketamin, Grup Deksmetomidin-Propofol'de; 0,5 µg/kg deksmedetomidin ve Grup Kontrol'de; serum fizyolojik İV 5 dk içinde uygulandı. Tüm olgulara kirpik refleksi kayboluncaya kadar propofol İV uygulanmasından 60 sn sonra LMA yerleştirildi. İndüksiyondaki propofol dozu kaydedildi. LMA yerleştirme başarısı; ağız açıklığı, öksürme, yutkunma, hareket, laringospazm, yerleştirme kolaylığını içeren skora ile değerlendirildi. Olguların arteriyel basınçları, kalp hızı, periferik oksijen satürasyonu, soluk sonu CO<sub>2</sub> değerleri; indüksiyon öncesi (kontrol), indüksiyon sonrası, LMA yerleştirilmesinden 1, 2, 4, 6, 8 ve 10 dk sonra kaydedildi.

Ağız açıklığı, hava yolu reflekslerinin baskılanması ve hareket olmaması Grup Deksmetomidin-Propofol'de Grup Ketamin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre daha iyi bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ). Laringeal maske yerleştirme skoru, Grup Deksmetomidin-Propofol'de, Grup Ketamin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre daha iyi gözlemlendi ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). İndüksiyonda gereken propofol dozu Grup Deksmetomidin-Propofol ve Grup Ketamin-Propofol'de kontrol grubuna göre daha az bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Gruplar arası karşılaştırmada Grup Ketamin-Propofol'de LMA üzerindeki sekresyon miktarı ( $p<0.001$ ) ve kan bulaşı ( $p=0.037$ ) daha fazla görüldü. Tüm gruplarda indüksiyon sonrası arteriyel basınç değerlerinde, kontrol değerlere göre azalma gözlemlendi. Bu azalma tüm zamanlarda özellikle de indüksiyon sonrasında Grup Ketamin-Propofol'de Grup Deksmetomidin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre daha azdı. Grup Deksmetomidin-

Propofol'de tüm zamanlarda kalp hızı düşüşü Grup Ketamin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre daha belirgindi.

Sonuç olarak; ketamin ve deksmedetomidinin propofol ile ko-indüksiyonu, propofol doz gereksinimini azaltmıştır. Ketamin hemodinamik parametreleri daha az etkilediğinden, deksmedetomidin daha iyi LMA yerleştirme koşulları sağladığından, propofol ile ko-indüksiyonda uygun hastalarda birbirlerine alternatif olabilecekleri kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Ketamin, Deksmetomidin, Propofol, Hemodinamik, Laringeal Maskeler.

## SUMMARY

### **Comparison of the Effects of Co-Induction of Ketamine and Dexmedetomidine with Propofol on the Success of Laryngeal Mask Placement**

In our study, we aimed to investigate the effect of co-induction of ketamine or dexmedetomidine with propofol on the hemodynamic response, the success of LMA placement and the dose of propofol requirement for the induction in the placement of laryngeal mask (LMA) to ensure an airway.

A total of 90 patients with ASA I-II, aged between 18 and 60 years-old were enrolled to the study. Following the routine monitorization, ketamine 0.5 mg/kg was given in the Group Ketamine-Propofol, dexmedetomidine 0.5 µg/kg was given in the Group Dexmedetomidine-Propofol or salin 20 ml IV was given in the Group Kontrol within five minutes. In all patients, LMA was placed 60 minutes after the administration of propofol IV until that the lash reflex has disappeared. Induction doses of propofol were recorded. The success of LMA placement was evaluated using a scoring system that included mouth opening, coughing, swallowing, movement, laryngospasm and the easiness of placement. For the patients, arterial pressures, heart rate, peripheral oxygen saturation and end tidal CO<sub>2</sub> pressures were recorded before the induction (control), after the induction and 1, 2, 4, 6, 8 and 10 minutes after the placement of LMA.

Mouth opening, the suppression of airway reflexes and the absence of movement were found to be better in the Group Dexmedetomidine-Propofol compared to the Group Ketamine-Propofol and the Group Kontrol ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.05$ ). Score for the placement of laryngeal mask was observed better in the Group Dexmedetomidine-Propofol compared to the Group Ketamine-Propofol and the Group Kontrol ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Dose of propofol in the induction was lowered in the Group Dexmedetomidine-Propofol and in the Group Ketamine-Propofol compared to Group Kontrol ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). In the Group Ketamine-Propofol, the amount of secretion

on LMA ( $p < 0.001$ ) and blood transmission ( $p = 0.037$ ) were more commonly observed. In all the groups, arterial pressure values following the induction showed a decrease compared to control values. These decreases were less at all times particularly after induction in the Group Ketamine-Propofol compared to the Group Dexmedetomidine-Propofol and the Group Control. Decreases of heart rate were more prominent at all times in the Group of Dexmedetomidine-Propofol compared to the Group Ketamine-Propofol and the Control Group.

Consequently, co-induction of ketamine and dexmedetomidine decreased the dose requirement of propofol. As the hemodynamic parameters with the ketamine were less affected and dexmedetomidine provided better conditions for placement of LMA, we believed that these agents might be alternatives of each other in appropriate patients during the co-induction with propofol.

**Key words:** Ketamine, Dexmedetomidine, Propofol, Hemodynamics, Laryngeal Masks.

## GİRİŞ

Genel anestezinin en önemli unsurlarından birisi hava yolu güvenliğinin sağlanması ve sürdürülmesidir. Endotrakeal entübasyon güvenli bir hava yolu sağlar fakat trakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri, travmatik veya mekanik komplikasyonları mevcuttur.

Entübasyon yapılırken; işlemin zorluğu ile ilişkili olarak, dil, diş, laringeal ve faringeal dokularda yaralanmalar, vokal kordlarda yırtılma, hematom ve kanama gelişebilmektedir. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon, larinks ve trakeanın mekanik olarak uyarılmasına bağlı refleks sempatik bir yanıt oluşturarak plazma katekolamin konsantrasyonlarında artış, taşikardi, hipertansiyon, aritmiler ve özellikle kalp rezervi kısıtlı hastalarda miyokardiyal iskemiye sebep olabilir. Bu yan etkilere sebep olmayan, güvenli hava yolu sağlayacak yöntem arayışları günümüze değin süre gelmiştir. Bu arayışlar sonunda geliştirilen araçlardan birisi de Laringeal maskedir (Laringeal Mask Airway- LMA™; Laryngeal Mask Company, Henley-on-Thames, UK) (1).

Laringeal maskenin yerleştirilebilmesi için; yeterli ağız açıklığı sağlanmalı ve üst hava yolu refleksleri; öğürme, öksürme ve laringospazm, hipoksi, hipertansiyon, taşikardi gibi yanıtlar oluşturmayacak şekilde minimal düzeyde olmalıdır (2). Güvenli bir hava yolu sağlanması ve sürdürülmesi amacıyla LMA yerleştirilmesi için optimum koşulları sağlamak üzere birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen araştırmalar halen sürmektedir.

Bu nedenle biz çalışmamızda hava yolu sağlanmasında 2 saatten kısa süren ve entübasyon gerektirmeyen olgularda, klinikte yaygın kullanılmakta olan LMA yerleştirilmesinde, ketamin veya deksmedetomidinin, propofol ile ko-indüksiyonunun hemodinamik yanıtı, LMA yerleştirme başarısına, anestezi indüksiyonunda uygulanan propofolün doz gereksinimine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.



## Klasik Laringeal Maske

İlk olarak 1981 yılında İngiliz anesteziyolog Dr. Archie Brain tarafından, Whitechapel, Londra Kraliyet Hastanesi'nde hava yolu sağlanmasında kullanılmıştır (3). Laringeal maske bir ucu standart 15 mm'lik konnektör ile solunum devresine bağlanan, diğer ucunda ise ince pilot tüp aracılığı ile şişirilen ve hipofarinksin anatomisine uygun olarak yapılmış eliptik balon bulunan bir boru olarak tanımlanmıştır (Şekil-1).

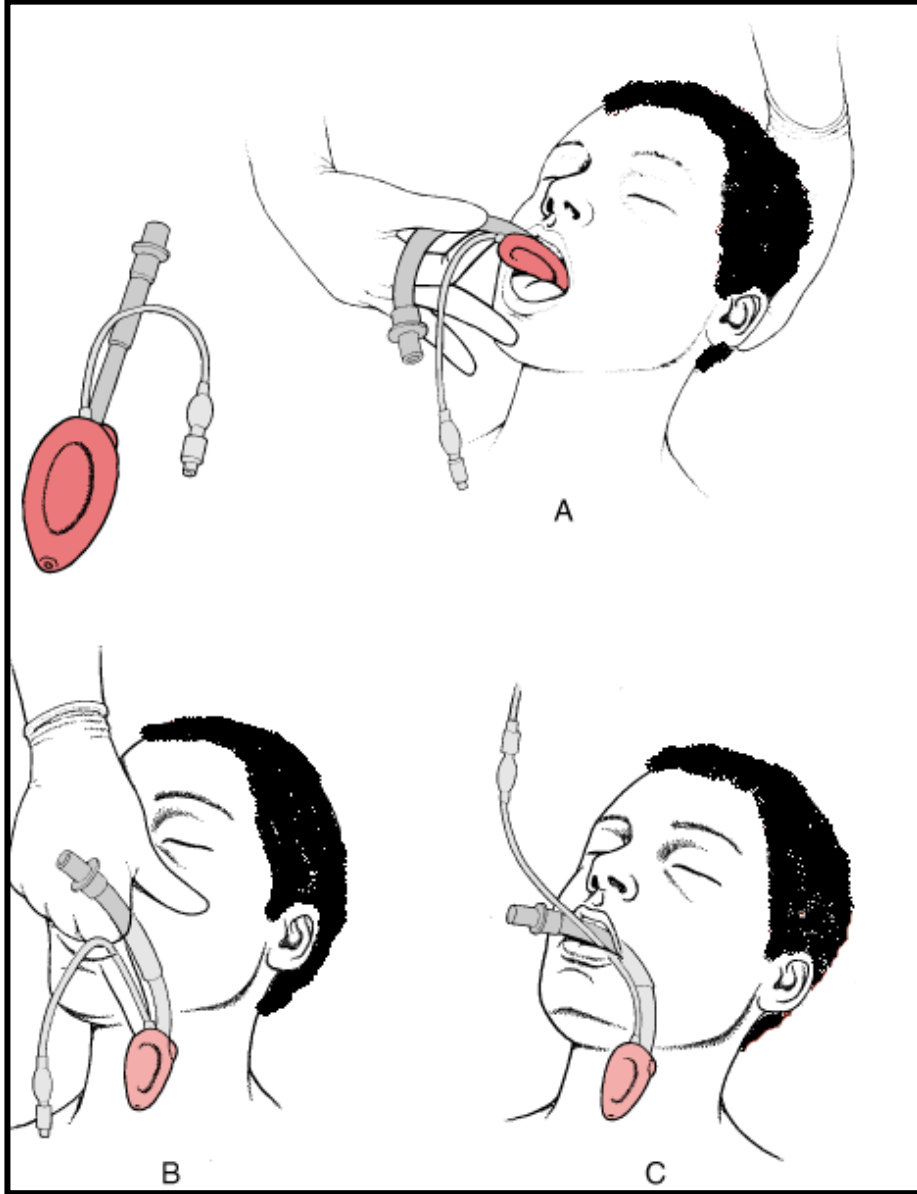


**Şekil-1:** Klasik Laringeal Maske

Laringeal maske anestezi uygulaması sırasında endotrakeal tüp (ETT) veya yüz maskesi yerine; zor hava yolu olan hastalarda ventilasyon ve ETT geçişini kolaylaştırmak için ve fiberoptik bronkoskopi ve bronkoskopun yerleştirilmesi sırasında ventilasyonu sağlamak için giderek daha yaygın kullanılmaktadır (4). İlk başarılı klinik uygulama 1983 yılında, 23 hastalık çalışma grubuyla gerçekleştirilmiştir (5). Bugünkü model ise 1988'de İngiltere'de kullanıma girmiştir (6).

Hava yolu güvenliğinin sağlanması ve sürdürülmesi nedeniyle uygun boy LMA seçimi önemlidir. LMA'nın 1'den 6'ya kadar değişen 8 farklı boyu mevcuttur (4) (Tablo-1). LMA yerleştirilmesi sırasında hastanın başının altına ince bir yastık konulmalı, boyun fleksiyonda ve baş ekstansiyonda koklama pozisyonunda olmalıdır. LMA, başparmak ile işaret parmağı arasında bir

kalem gibi tutularak, işaret parmağı kafın kıvrılmasını engelleyecek şekilde oral kaviteye yerleştirilmeli ve LMA'nın ucu hipofarinkse ulaşana veya direnç hissedilene kadar ilerletilmelidir (7) ( Şekil-2).



**Şekil-2:** Laringeal maskenin hava yoluna yerleştirilmesi

**Tablo-1:** Vücut ağırlığına göre uygun LMA boyutları ve maksimum kaf volümleri

<b>Boyut</b>	<b>Vücut Ağırlığı</b>	<b>Maksimum Kaf Volümleri</b>
<b>1</b>	Neonatal/İnfant: 5 kg	4 ml
<b>1,5</b>	İnfant: 5-10 kg	7 ml
<b>2</b>	İnfant/çocuk: 10-20 kg	10 ml
<b>2,5</b>	Çocuk: 20-30 kg	14 ml
<b>3</b>	Çocuk/Yetişkin: 30-50 kg	20 ml
<b>4</b>	Yetişkin: 50-70 kg	30 ml
<b>5</b>	Yetişkin: 70-100 kg	40 ml
<b>6</b>	Erişkin>100 kg	50 ml

Laringeal maskenin kullanımı, hem spontan solunum sırasında hem de kontrollü ventilasyonda güvenlidir. Aspirasyon riski olmayan, hava yolunun yüz maskesiyle sağlanabileceği hastalarda, günü birlik kısa süreli girişimlerde alternatif bir hava yolu aracı olarak güvenle kullanılabilmesi gösterilmiştir (1,3). LMA'nın yerleştirilmesinde optimal kaf inflasyonu önemlidir. LMA'nın kafı önerilen maksimum volümde hava ile şişirildiği zaman, farenks mukozasına uygulanan basınç kapiller perfüzyon basıncından fazladır ve kaf basıncına bağlı mukozal iskemi riski vardır. Bu nedenle kaf basıncının 60 cmH<sub>2</sub>O'yu aşmaması önerilmektedir. Genel yaklaşım, kafın önerilen maksimum volüme yakın miktarda (20-40 ml) şişirilmesidir. Ancak kafın önerilen maksimum volümde inflasyonu hava yolu kaçığını engelleyemeyebilir.

Laringeal maskenin yerleştirilme başarısını artırmak için dikkat edilmesi gereken önemli noktalar (4);

1. LMA uygun boyutta seçilmeli ve yerleştirilmeden önce kaçak testi yapılmalıdır.
2. Yerleştirmeyi denemeden önce yeterli anestezi derinliğinin sağlandığından emin olunmalıdır.
3. Hastanın başı koklama pozisyonuna getirilmelidir.

4. Kafın sadece arka yüzü su bazlı jel ile kayganlaştırılmalıdır.
5. Havası indirilmiş kaf, açıklığı öne bakacak şekilde yerleştirilmeli ve ucu kıvrılmamalıdır.
6. Kafın sert damak üzerinden ilerletilebilmesi için işaret parmağı kullanılmalı ve direnç hissedilene kadar hipofarinkse kadar ilerletilmelidir.
7. Yerleştirilme işlemi sonrası kaf uygun volümde hava ile şişirilmelidir.
8. LMA yerleştirildikten sonra ortaya çıkan obstrüksiyonun sebebi genellikle epiglottisin aşağıya doğru katlanması veya geçici laringospazmdir.
9. Hastanın uyanıklığı sağlanana kadar (örn; sözlü emir ile ağız açma) faringeal aspirasyondan, kafın indirilmesinden veya laringeal maskenin çıkarılmasından kaçınılmalıdır.

Laringeal maskenin hava yoluna doğru yerleştiğinin ve yerleşim sırasında epiglottisi aşağıya iterek obstrüksiyona neden olmadığının gösterilebilmesi için, kapnografi ve oskültasyon ile hava giriş-çıkışının değerlendirilmesi gerekir (8).

Laringeal maskenin maske ventilasyonu ve endotrakeal entübasyona göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur (Tablo-2). Hava yolu basıncının LMA kullanılan hastalarda ETT'ye göre daha az olduğu gözlenmiştir. Laringeal maskenin bronkospazm veya yüksek hava yolu direnci olan hastalarda kullanımı daha önceleri önerilmemesine rağmen, yeni çalışmalar bu hastalarda LMA kullanımının, ETT kullanımına göre daha avantajlı olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, LMA'nın, ETT'nin yerini alması mümkün değildir; ancak zor hava yolu (ventile edilemeyen, entübe edilemeyen hastalarda) durumunda; kolay yerleşimi ve daha yüksek başarı oranı ile geçici bir çözüm sağlayabilir (4).

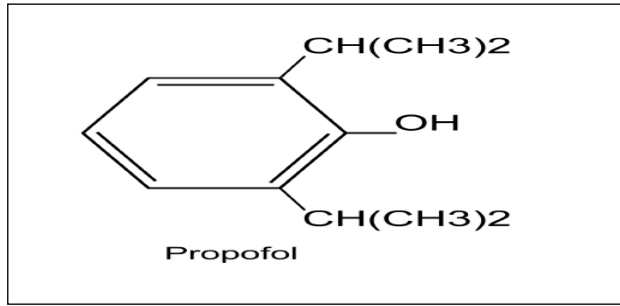
Hava yoluna yerleştirme ve hava yolundan çıkarılma sırasında kalp hızı ve kan basıncı artar, ancak bu değişikliğin boyutu ve süresi trakeal entübasyona göre düşüktür (9-11).

**Tablo 2.** Laringeal maskenin, yüz maskesi ve endotrakeal entübasyona göre avantaj ve dezavantajları

	Avantajları	Dezavantajları
Yüz maskesine göre	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eller serbest</li><li>• Sakallı hastalarda daha iyi sabitleme</li><li>• Hava yolunu sağlamak daha kolay</li><li>• Hava yolunu sekresyonlardan korur</li><li>• Daha az fasiyal sinir ve göz yaralanması</li><li>• Daha az ameliyat odası kirliliği</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha invaziv</li><li>• Hava yolu travması riski daha fazla</li><li>• Yeni bir beceri gerektirir</li><li>• Daha derin anestezi gerekir</li><li>• Temporomandibular eklem hareketliliği gerekir</li><li>• Kaf içine azot protoksit difüze olabilir</li></ul>
Endotrakeal entübasyona göre	<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha az invaziv</li><li>• Daha az anestezi derinliği gerekir</li><li>• Zor entübasyonda kullanışlı</li><li>• Daha az hava yolu travması</li><li>• Daha az laringospazm ve bronkospazm</li><li>• Kas gevşemesi gerekmez</li><li>• Boyun hareketliliği gerekmez</li><li>• İntraoküler basınç üzerinde daha az etkili</li><li>• Özofageal ve endobronşial entübasyon riski daha az</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastrointestinal aspirasyon riski mevcut</li><li>• Pron pozisyonunda kullanımı güvenli değil</li><li>• Morbid obezitede güvenli değil</li><li>• Yüksek pozitif basınçlı ventilasyonu kısıtlar</li><li>• Hava yolu güvenliği az</li><li>• Gaz kaçağı ve kirlilik riski daha yüksek</li><li>• Gastrik distansiyona neden olabilir</li></ul>

## Propofol

Propofol (2,6 diizopropilfenol) bir alkil derivesi olup yapısal olarak diğer hipnotiklere benzemez (Şekil 3). Propofol bir santral sinir sistemi (SSS) depresanıdır. İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa süreli sedasyon uygulamaları ve yoğun bakım ünitelerinde sedasyon için yaygın bir biçimde kullanılan intravenöz potent bir ajandır. Yan etkileri minimaldir ve kontrol edilebilir. Anesteziden hızlı derlenme, psikomotor ve kognitif fonksiyonların hızla düzelmesi nedeniyle sık tercih edilmektedir (12).



**Şekil-3:** Propofolün kimyasal yapısı

Propofol, 1977 yılında "Cremophor EL" solüsyonu adı altında klinik kullanıma girmiş, enjeksiyon ağrısına ve alerjik reaksiyonlara neden olduğundan, 1983'te %10 soya yağı içindeki %1'lik emülsiyonu hazırlanmıştır. 1986'da İngiltere'de ve 1988'de ABD'de kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise erişkin ve çocukların anestezi indüksiyonunda, idamesinde ve sedasyonunda yaygın olarak kullanılan anestezik bir ajandır (13).

Propofol farmakokinetiği, üçlü kompartman modeliyle tanımlanır. Propofolün lipofilik özelliği, kan beyin bariyerini kolayca geçmesini sağlar (13). Beyin ve plazma arasında hızlı bir şekilde dengeye ulaşır ve hızla periferel dokulara redistribübe olur. Etkisi hızla başlar, kısa sürede karaciğerde konjugasyonla inaktif glukuronid ve sülfatlara metabolize olur ve metabolitleri primer olarak idrarla atılırlar. Propofolun %1'lik kısmı değişmeden idrarla, %2'si ise feçesle atılır. Eliminasyon başlama süresi 8 dk, eliminasyon yarı

ömrü 4-23 sa ve redistribüsyon yarı ömrü ise 30-70 dk'dır. Genel anestezi sonrası derlenme zamanı 5-30 dk arasında değişebilir. Propofol konsantrasyona bağımlı olarak, sitokrom P450 inhibisyonu yaparak, bu enzim sistemine bağılı olan ilaçların metabolizmasını değiştirebilir. Anestezik etkileri kol-beyin sirkülasyon zamanı içinde gözlenir (40-50 sn). Farmakokinetiği çeşitli faktörlerle (cinsiyet, hepatik ve renal yetmezlik, yaş, eş zamanlı medikal tedavi) değişebilir.

Etki mekanizması tam olarak bilinmese de, Gaba amino bütirik asit (GABA)'in aracılık ettiği inhibisyonun, nörotransmisyonu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Propofolün hipnotik etkisinin GABA A'nın  $\beta$  subünitesine bağlanıp, klor kanallarını potansiyalize ederek oluştuğu bilinmektedir. Propofolün sedatif etkinliği; GABA-A reseptörleri üzerinden, hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımının inhibisyonuna bağılıdır. Ek olarak, alfa<sub>2</sub> adreno reseptörler bu etkinlikte indirekt role sahiptirler. Dorsal spinal boynuz nöronlarında ise propofol GABA-A ve glisin reseptörlerine etki eder (14,15).

Hipnozun ortaya çıkışı 2.5 mg/kg İV uygulamadan sonra hızlı olup, pik etkisi 90-100 sn içinde ve süresi doza bağımlıdır (13).

Propofol ile anestezi indüksiyonu sırasında belirgin olarak ortaya çıkan kardiyovasküler etki, arteriyal kan basıncındaki düşmedir. Bu etki atım hacmi, kardiyak debi ve sistemik vasküler dirençteki azalmaya bağılıdır. Kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2 mg/kg İV indüksiyon dozunda sistolik kan basıncında ortalama % 28, diyastolik kan basıncında % 19 azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (16). Yavaş uygulama ve uygun hidrate edilmiş hastalarda, daha düşük dozlar arter kan basıncındaki düşüşü azaltır. Miyokardiyal depresyon etkisi tartışmalıdır (13). Propofol, baroreseptör refleksi inhibe ederek, hipotansiyona taşikardi yanıtını baskılamaktadır. Oluşturduğu sedasyonla orantılı olarak, kardiyak parasempatik tonusu azaltır. Doza bağımlı olarak, atropine kalp hızı yanıtını baskılar (17).

Propofolün apne oluşturma sıklığı, indüksiyon dozu, uygulama hızı ve ek premedikasyon uygulanmasına bağılı olmak üzere % 25-30 olup, bu oran diğer anesteziklerden fazladır (18).

Propofol, nondepolarizan ve depolarizan nöromusküler blokerlerle oluşan nöromusküler blokajı potansiyalize etmez (19). Tek doz ya da uzamış infüzyon sonrası kortikosteroid sentezini etkilemez ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyonuna normal yanıtı değiştirmez. Emülsiyon formundaki propofol hepatik, hematolojik ya da fibrinolitik fonksiyonları bozmaz, fakat in vitro trombosit agregasyonunu azaltır. Propofolün düşük dozlarda önemli bir antiemetik aktivitesi olup, 10 mg İV bolus dozunda postoperatif bulantı tedavisinde kullanılmaktadır (13).

İndüksiyonda eklenen opioidler ve benzodiazepinler ilaç gereksinimini belirgin şekilde azaltırlar (20-23). Propofol, üst solunum yollarına ait refleksleri baskılayıcı etkisi nedeniyle LMA yerleştirilmesi için tercih edilen bir ajandır (24). Çoğu çalışmada; indüksiyon ajanı olarak propofol tercih edilmiş, ancak hemen tümünde bir opioid ya da benzodiazepin gibi adjuvan bir ajanın eklenmesinin; tek başına kullanımdan daha uygun koşullar sağladığı gösterilmiştir. Yazıcıoğlu ve ark. (25), propofol (2 mg/kg) ile remifentanil (0.25 veya 0.5 µg/kg) birlikte kullanıldığında, remifentanilin her iki dozunun da, propofolün (2.5 mg/kg) tek başına kullanılmasına göre daha iyi LMA yerleştirme başarısı sağladığını göstermişlerdir. Goh ve ark. (26), propofol ile birlikte kullandıklarında ketamin (0.5 mg/kg) ve fentanilin (1 µg/kg) LMA yerleştirme başarısına etkisini benzer bulmuş, ancak 2.5 mg/kg dozunda propofolün tek başına kullanımına göre daha iyi LMA yerleştirme kolaylığı sağladığını bildirmişlerdir. Gören ve ark. (23), LMA yerleştirilecek olgulara 15 µg/kg alfentanile, 0.03 mg/kg midazolam eklenmesinin, propofol doz gereksinimini ve maliyeti, hemodinamik baskılanmaya neden olmadan azalttığını belirtmişlerdir.

Propofolün, enjeksiyon sırasında ağrı, myoklonus, apne, arter kan basıncında azalma ve enjekte edilen vende tromboflebit oluşturma gibi yan etkileri vardır. Daha geniş venlerin kullanımı, enjeksiyona lidokain eklenmesi ve el sırtındaki venlerin kullanılmaması gibi önlemlerle ağrı azaltılabilir (27).

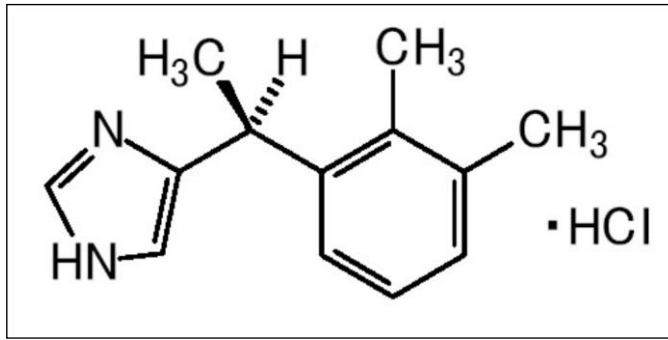
Propofol infüzyon sendromu; propofolün 5 µg/kg/sa infüzyon hızının üzerinde veya 48 sa'i aşan infüzyon uygulamalarında ortaya çıkar. Nadir olmakla beraber mortalite oranı yüksektir. Klinik bulgular akut kardiyak



yetmezlikle birlikte miyopati, metabolik asidoz, hiperkalemi, hepatomegali ve hiperlipidemidir. Yeni çalışmalardaki bulgular, serbest yağ asitlerinin mitokondri içine girişinin inhibisyonu nedeniyle yağ asidi metabolizmasında azalma ve mitokondriyal solunum zinciri yetmezliğini göstermektedir (13,28,29).

### Deksmedetomidin

Deksmedetomidin, medetomidinin dekstroizomeri olan imidazolin bileşiğidir ve selektif  $\alpha_2$  adreno reseptör agonistidir. Deksmedetomidin molekül ağırlığı 236.7 dalton olan, pH'ı 4.5-7.0 arasında berrak, renksiz izotonik bir solüsyondur ve formülü  $C_{17}H_{16}N_2 \cdot HCl$  şeklinde dir (şekil-4) (30).



**şekil-4:** Deksmedetomidinin kimyasal yapısı

Sedatif, analjezik ve hemodinamik yanıtı baskılayan sempatolitik etkileri vardır. Anksiyolitik ve analjezik etkilerinden dolayı intraoperatif anestezi gereksiniminin azaltılması, postoperatif yoğun bakımnitesinde mekanik ventilasyon gereken hastaların sedatize edilmesinde kullanılmaktadır (30).

Deksmedetomidinin dağılımı hızlıdır, karaciğerde metabolize olur ve %41 oranında konjuge edilerek idrar ve feçes ile atılır. Konjugasyon sonrasında N-metilasyon (%21) veya hidrosilasyona uğar. Deksmedetomidinin %94' proteine bağlanır. Kardiyovasküler sistemzerindeki belirgin etkileri nedeniyle kendi farmakokinetiğini değiştirebilir (31). Deksmedetomidinin farmakokinetiğinin yaş, ağırlık veya renal yetmezlikten etkilenmediğini bildirmişlerdir (32). Eliminasyon yarımr 2- 3 sa'tir ancak 8

sa infüzyonu takiben korteks duyarlı (infüzyonun durdurulmasını takiben, ilacın plazma konsantrasyonununun %50 azalması için geçen süre) yarı ömrü ise 250 dk'dır (13).

Alfa<sub>2</sub> agonistler, sedatif etkilerini uyku-uyanıklık döngüsü ile ilgili bir alarm sistemi şeklinde çalıştığı düşünülen "locus ceruleus"un inaktivasyonu ile, analjezik etkilerini ise "locus ceruleus" ve spinal korddaki alfa<sub>2</sub> reseptörler üzerinden gösterirler (33,34). Deksmetomidinin, c- fos (hücrede herhangi bir uyarana karşı ilk yanıt veren genlerdendir - hücre büyümesi, çoğalması, farklılaşması ve hücrenin programlı ölümü ile ilgili transkripsiyon faktörleridir) ekspresyonunu normal uyku sırasında olduğu şekilde uyardığı; ekspresyonu "locus ceruleus"ta azalttığı, ventrolateral preoptik nükleusta artırdığı ve tüberomamillar nükleusta ise azalttığı ve "locus ceruleus"un ventrolateral preoptik nükleusa olan uzantılarının aktivitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, tüberomamillar nükleusta GABA ve galanin salınımına neden olarak kortikal ve subkortikal uzantılarda histamin salınımını da azaltır (35). Voltaja bağımlı kalsiyum kanalları ile aktive olan potasyum kanallarındaki iletiyi artırdığı, L ve P tipi kalsiyum kanallarından iyon iletimini inhibe ettiği düşünülmektedir (36). Alfa<sub>2</sub> agonistlerin etki yeri henüz bilinmese de, nöroaksiyel uygulanan bir başka alfa<sub>2</sub> agonist olan klonidinin, nitrik oksit salınımını uyararak, analjezik etkinliği gösterdiği düşünülmektedir (37). Alfa<sub>2</sub> agonistler, arka kökteki spesifik reseptörleri uyararak spinal kord seviyesinde analjezik etki gösterirler (38). Ancak, supraspinal etki mekanizması henüz tartışmalıdır (39).

Alfa<sub>2</sub> agonistlerin etkileri, alfa<sub>2</sub> adrenerjik antagonistlerle (örn; atipamezol) geri çevrilebilir. Diğer adrenerjik reseptörlerde olduğu gibi, alfa<sub>2</sub> agonistler de uzamış uygulamalar sonrasında tolerans gelişimine neden olabilirler. Ancak deksmedetomidin, sadece kısa süreli sedasyon uygulamaları için önerilmesi nedeniyle, tolerans ve bağımlılık gelişimi riski taşımamaktadır. Tam tersi, uzamış sedasyon sonrası gelişen benzodiazepin ve opioid toleransı, kokain çekilmesi ve hızlı opioid detoksifikasyonlarında tedavi amacıyla kullanılmıştır. Opioidlerin aksine, deksmedetomidinin çekilmesinden sonra hiperaljezi veya allodini görülmez. Deksmetomidinin

hipnotik etkisinden derlenme, analjezik etkisinin sonlanmasından daha hızlıdır (13).

Alfa<sub>2</sub> agonistler, oksijenin metabolik hızını değiştirmeksizin serebral damarlarda vazokonstrüksiyona neden olurlar. Deksmetomidin ve klonidin ile serebral kan akımının karbondioksite yanıtı korunur veya çok az değişir. Buna rağmen, her iki ilacın da serebral hasardan önce veya sonra uygulanmalarından bağımsız olarak serebral iskemiden sonraki nörolojik durumu ve histopatolojik lezyonları olumlu yönde etkiledikleri gösterilmiştir. Ancak, nöroprotektif etki mekanizması henüz bilinmemektedir (40).

Alfa<sub>2</sub> agonistler, beyin sapındaki vazomotor merkezde yerleşmiş adrenerjik kardiyovasküler nöronların uyarılma hızını azaltarak, spontan ve uyarılmış sempatik aktiviteyi baskırlar (41). Kalp hızını, sistemik vasküler direnci, indirekt olarak da miyokardiyal kontraktile ve kardiyak debiyi düşürürler. Deksmetomidinin bolus doz kullanımı sonrası insanlarda gözlenen hemodinamik etkileri bifaziktir. İntravenöz uygulanımı sonrası 5 dk içinde başlangıç değerine göre kan basıncında artış, kalp hızında azalma meydana gelir. Kalp hızında gözlenen bu artış 15 dk içerisinde bazal değerlere dönerken, kan basıncı ise 1 sa kadar bazal değerlerin % 15 altında seyrederek (13). Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda, alfa<sub>2</sub> adrenerjik agonistler antianjinal etkiye sahiptirler ve egzersiz toleransını artırır (42,43). Deksmetomidin, oksijen tüketimini azaltması ve akut oklüzyon sonrasında non-iskemik alanlardan iskemik alanlara koroner akımın yeniden dağılımını sağlaması nedeniyle iskemik kalp üzerine faydalı etki gösterebilir (44).

Deksmetomidin kullanıldığında gereksinim duyulan propofol dozunun, opioid veya benzodiazepinlere göre daha az olduğu gösterilmiştir (45). Deksmetomidin, intraoküler basıncı düşürür (%33), katekolamin sekresyonunu ve perioperatif analjezik gereksinimini azaltır, derlenmeyi hızlandırır (46,47).

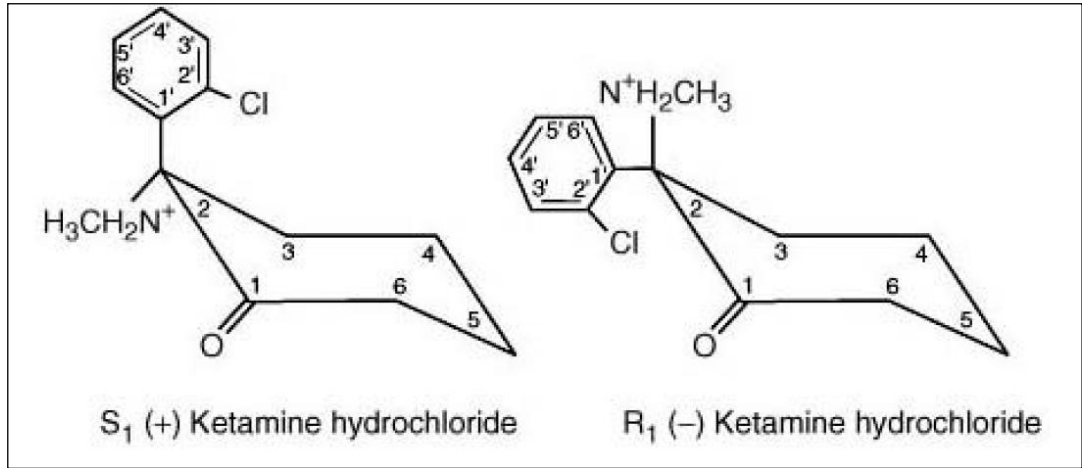
Deksmetomidin, üst solunum yolu reflekslerini azaltması ve sempatik tonusu baskılaması nedeniyle; uyanık fiberoptik entübasyon ve optimum ekstübasyon koşullarının sağlanabilmesi için kullanılmıştır (48-52). Deksmetomidin aynı zamanda laringoskopiye stres yanıtı da

baskılamaktadır (53). Avitsian ve ark.'nın (49) çalışmasında, 1 µg/kg yükleme dozunun 10-15 dk içerisinde uygulanmasının ardından, üst solunum yolunun %4 lidokain sprey ile topikal anestezisi sağlanmış ve yükleme tamamlandığında fiberoptik entübasyon gerçekleştirilemediğinde, 0.2-0.7 µg/kg/sa hızında idame infüzyon ile deksmedetomidin uygulamasına devam etmişlerdir. Anksiyolitik, sedatif etkisi ve sempatik tonusu baskılaması nedeniyle uyanık fiberoptik entübasyon için deksmedetomidinin uygun koşullar sağladığı bildirmişlerdir. Güler ve ark. (51,52) ise; ekstübasyon aşamasında optimum koşulların sağlanabilmesi için iki ayrı çalışmada deksmedetomidin uygulamışlardır. Cerrahi bitiminden 5 dk önce, 5 dk süre içerisinde İV uygulanan deksmedetomidinin, ekstübasyon süresi ve sözel uyarana göz açma yanıtı belirene kadar geçen zaman kontrol grubundan daha uzun olmasına rağmen, öksürük ve nefes tutma düzeyinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde az olduğu gösterilmiştir (51). Aynı şekilde cerrahi bitiminden 5 dk önce, 60 sn'nin üzerinde bir zaman içerisinde uygulanan 0.5 µg/kg deksmedetomidinin ekstübasyon sonrası komplikasyon gelişme oranını azalttığını bildirmişlerdir (52). Araştırmacılar, deksmedetomidinin sedatif ve analjezik etkisinin, solunum yollarına ait komplikasyonları azalttığını da ifade etmişlerdir.

Deksmedetomidin infüzyonu sırasında en sık karşılaşılan yan etkiler hipotansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir. Alfa<sub>2</sub> adrenerjik agonistler, anestezi süresinin uzamasına ve anesteziden derlenme gecikmesine neden olabilirler. Bu durum kullanılan hipnotik ajanın dozu ile yakından ilişkilidir ve doz azaltılması ile ortadan kaldırılabilir (54).

## Ketamin

Ketamin [rs-2-(2-klorofenil)-2-(metilamino)-sikloheksano hidroklorid] nonbarbitürat bir anesteziiktir (Şekil-5). A2 asidik (pH=3.5-5.5) olarak formüle edilmiş, 10-50 mg/ml veya 100 mg/ml konsantrasyonda İV veya İM enjeksiyon için kullanılan, steril bir solüsyondur. Phermerol (benzethonium klorid) prezervatif olarak ajana eklenmiştir.



**Şekil-5:** Ketaminin kimyasal yapısı

Ketamin Pka'sı 7.5 olan, suda eriyen bir bileşiktir. Ketamin iki optik izomer üreten (spiral) bir merkeze sahiptir. S (+) izomeri, rasemik karışım veya R (-) izomeri ile aynı farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklere sahip olmasına rağmen, daha potent anestezi ve analjezik özelliklere sahiptir. Fakat bazı Avrupa ülkelerinden farklı olarak klinik kullanılan preparatı (Ketalar HCl), iki izomerin rasemik karışımıdır (14,55).

Ketamin, hepatik mikrozomal sitokrom P 450 enzimiyle metabolize olur ve onun primer metaboliti olan norketamin oluşur. Ana bileşiğin 1/3- 1/5'i kadar etkindir. Norketamin metabolitleri suda eriyen hidrosilat ve glukronidat konjugatları olarak böbrekten atılırlar. Barbitüratlar ve propofole benzer şekilde ketamin, rölaf olarak kısa distrübisyon yarı ömür değerlerine sahiptir. Ketamin eliminasyon yarı ömrü, 2-3 sa sonuçlanan yüksek hepatik klirens ve geniş dağılım oranına sahiptir. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranı, hepatik

kan akımındaki değişikliklerin, ketamin eliminasyon oranına önemli şekilde etki etmesini sağlar (14,55).

Ketamin dissosiyatif anestezi denilen doz bağımlı SSS depresyonuna neden olur. Dissosiyatif anestezide, hastalar bilinçli olabilirler, faringeal ve laringeal refleksi koruyabilmelerine karşın, derin analjezi ve amnezi karakteristiktir. Kas tonusunda artış, gözlerde nistagmus, kornea, öksürme ve yutkunma refleksi koruması ketamin anestezisinin özellikleridir. Bu kataleptik durumun mekanizması, talamokortikal yolların elektrofizyolojik olarak inhibisyonu ve limbik sistemin stimülasyonunu içerir (56). Sık olarak parenteral kullanılmasına rağmen, ketaminin oral ve intranazal kullanımı, çocukların premedikasyonunda uygundur. Benzodiazepin premedikasyonunu takiben 1-2 mg/kg İV veya 4-8 mg/kg İM ketamin anestezi indüksiyonunda kullanılır. Ketaminin indüklediği anestezi, tek indüksiyon dozunu takiben 10-20 dk aralığındadır. Fakat tüm oryantasyonun geri dönmesi toplam olarak 60-90 dk gerektirir. S(+) ketamin, rasemik karışımla karşılaştırıldığında daha kısa derlenme süresine sahiptir (14,55).

Ketamin kullanımındaki dezavantaj, erken derlenme döneminde neden olduğu halüsinasyonlar, kabuslar gibi psikomimetik reaksiyonlar ile kognitif fonksiyonlar ve kısa dönemli hafıza değişiklikleridir. Bu reaksiyonların insidansı doz bağımlıdır, benzodiazepinler, barbitüratlar ve propofolün beraber kullanımıyla azaltılabilir. Ajanın oral sekresyonları arttırıcı özelliği, yüzeysel anestezi sırasında laringospazma neden olabilmektedir. Ketamin; sedasyon, hipnoz, somatik analjezi, bronkodilatasyon ve sempatik stimülasyonu içeren geniş bir farmakolojik etki spektrumuna sahiptir. Üst hava yolu kas tonusu ve refleksi korunur (56).

Ketaminin aktivitesinin başlaması hızlıdır. 2 mg/kg İV dozun enjeksiyonu sonrası 30 sn'de cerrahi anestezi oluşturur. Anestezik etki 10-20 dk'da sonlanır. Daha uzun etki isteniyorsa ek olarak İV veya İM dozlar uygulanır. Böylece önemli kümülatif etki oluşturmadan anestezi sürdürülür. 4-8 mg/kg İM doz uygulamasından 3-4 dk sonra cerrahi anestezi oluşturur. Anestezik etki 12-25 dk'da sonlanır. Bu nedenle acil durumlarda İV yol sağlanamadığı durumlarda indüksiyon ajanı olarak ketamin kullanılır (14).

Ketamin hipovolemik şokta, akut bronkospastik durumlarda, sağdan sola intrakardiyak şantlarda ve kardiak tamponatta indüksiyon anesteziinde endikedir (14). Ketaminin kardiyovas küler, serebrodinamik ve psikomimetik etkileri önceden uygulanan benzodiazepinler (midazolam, diazepam) ve sedatif hipnotik ajanlarla (tiopental-Na, propofol) minimize edilir. Böylece koindüksiyon tekniğinin parçası olarak ketamin kullanışlı hale gelir (57).

Diğer intravenöz anesteziklerden farklı olarak ketamin kardiyovasküler sistemi sitimüle ederek kan basıncını, kalp hızını ve kardiyak debiyi artırır . Bu etkiler İV uygulamayı izleyen ilk 5 dk içinde görülür, 10-20 dk sürer. Genellikle aritmiye neden olmaz. Kardiyovasküler stimulan etki SSS üzerine direkt etkisine bağlansa da kardiyak  $\beta$ -adrenoreseptörleri indirekt yolla aktive ettiği de gösterilmiştir. Bu indirekt etki noradrenalin geri emilimini inhibe etmesine bağlıdır. Ketaminin hemodinamik etkileri doza bağımlı değildir. İnhalasyon ajanlarıyla derin genel anestezi altında sempatik yanıt oluşamayacağı için ketamin hemodinamik depresyona yol açabilir (56,57). Kardiyovasküler sitimulan etkisi ile kas gevşeticilerinin hızlı dağılımını sağlayarak hızlı entübasyon koşulu oluşturulmasında özellikle S(+) ketamin önerilmektedir (58). Ketamin doza bağılı olarak inhalasyon anesteziklerinin minimal alveoler konsantrasyon (MAK)'unu azaltır (59).

Analjezik etkileri 0.1- 0.5 mg/kg İV subanestezik dozlarda belirgindir. Düşük doz (4  $\mu$ g/kg/dk) 2 mg/sa morfin infüzyonu ile eşdeğer postoperatif ağrı önleyici etkiye sahiptir. Ketaminin N-metil-D-aspartik asit (NMDA) reseptör bloke edici etkisi, preemtif analjezide ve opioidlere dirençli kronik ağrı durumlarında yüksek düzeyde etkili olmasına neden olmaktadır (56).

Ketamin uygulamasını takiben en sık karşılaşılan yan etkiler kan basıncı ve kalp hızındaki artıştır. Bu nedenle kardiyak fonksiyonlar; hipertansiyonu veya kalp yetmezliği olan hastalarda devamlı olarak monitörize edilmelidir. Solunumu sıklıkla stimüle etmesine rağmen, solunum depresyonu veya apne oluşabilmektedir. İntraoküler basınç artışı, tonik klonik kasılmalarla bazen nöbete benzeyen değişmiş iskelet kas tonusu, serebral kan akımı (CBF), serebral oksijen tüketimi (CRMO<sub>2</sub>) ve intrakranial basınç

(ICP) değerlerinde artma, anoreksi, bulantı ve kusma, anafaksi, enjeksiyon alanında lokal ağrıya neden olabilir (55,56).

### **Ko-indüksiyon**

Ko-indüksiyon; iki veya daha fazla ilacın İV yoldan genel anestezi indüksiyonu amacıyla kullanılmasıdır. Bu terim 1986 yılından bu yana anestezi uygulamalarına girmiştir. Amaç, anestezinin kalitesini artırmak, ilaçların primer etkilerinden yararlanmakla beraber, birbirleri üzerindeki sinerjik etkilerinden de faydalanmaktır. Böylece kullanılan her ilacın miktarında belirgin azalmayla birlikte, buna bağlı olarak yan etkilerinde ve maliyette de belirgin azalma olmaktadır (60). Ko-indüksiyon, anestezinin tüm fazlarına çok iyi bir destek sağlar (61). Gelişen teknikler ile yapılan farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalar sonucunda, eğer ilaçların plazmada pik yaptıkları süreler karşılaştırılırsa sinerjik etki maksimum olmaktadır. Bu nedenle ko-indüksiyonda zamanlama ve sıralama önemlidir (62,63).

Yeni kısa etkili intravenöz indüksiyon ajanları ile analjeziklerin indüksiyonda ve idamede kullanılması kas gevşetici kullanım varlığında ameliyat içinde uyanıklık ve ameliyatı hatırlama sorununu doğurabilir. Hastalar genel anestezi sırasında cerrahi uygulamanın ve çevresindeki olayların farkına vararak hatırlayabilir. İndüksiyon sırasında midazolamın kullanılmasıyla anterograd amnezi etkisi nedeniyle hatırlama azalacaktır (64). Ko-indüksiyon antinosisepsiyon, amnezi, hemodinamik stabilite ve reflekslerin kontrolü gibi anestezinin hipnoz dışındaki diğer kısımlarını da monoterapiye oranla daha iyi sağlar. Trakeal entübasyon gibi nosiseptif bir stimulusun kontrolü, yüksek dozlarda hipnotikten ziyade, spesifik bir ajanın kullanılması ile mümkün olabilir. Anestezi indüksiyonu amaçlı sinerjistik etkili ilaçlar kombinasyon halinde verildiklerinde, uygulanma zamanları ilaçların plazmada pik etkilerinin kesişmesi ve sinerjistik etkinin güçlenmesi yönünden önemlidir (62).



Birçok çalışmada hipnotikler (tiopental, etomidat, propofol, midazolam, ketamin), opioidler (fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil, nalbufin, morfin, petidin) ve alfa<sub>2</sub> agonistler (klonidin, deksmedetomidin) farklı kombinasyonlarda ko-indüksiyon amacıyla kullanılmıştır (25, 65-68).

Çalışmamızda; hava yolu sağlamak için LMA yerleştirilmesinde ketamin veya deksmedetomidinin, propofol ile ko-indüksiyonunun hemodinamik yanıtı, LMA yerleştirme başarısına, anestezi indüksiyonunda uygulanan propofolün doz gereksinimine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul (08 Nisan 2009 tarih ve 2009-6/40 nolu kararı ile) onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra, randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmaya, "American Society of Anesthesiology" (ASA) I-II grubu, 18-60 yaş aralığında elektif cerrahi planlanan ve operasyon süresi 2 sa geçmeyen ve zor hava yolu bulgusu olmayan; modifiye Mallampati sınıflaması I-II, tiromental mesafe >6cm, ağız açıklığı >3cm, hava yolu patolojisi bulunmayan, 90 olgu dahil edildi. 18 yaş altı ve/veya 60 yaş üzeri, psikiyatrik, santral sinir sistemi hastalığı, karaciğer ve renal yetmezliği, alerjik reaksiyon hikayesi, aspirasyon riski olan, madde bağımlılığı, gebelik, kalp veya pulmoner hastalık anamnezi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesi çalışma detaylı bir şekilde açıklandı, soruları yanıtlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden olgulardan ayrıntılı bilgilendirme formunu imzalamaları istendi. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorize edildi. Laringeal maske hava yoluna yerleştirildikten sonra ise soluk sonu karbondioksit (E<sub>T</sub>-CO<sub>2</sub>) monitorizasyonu uygulandı. Olguların demografik özellikleri, ASA sınıflaması, Mallampati klasifikasyonu, cerrahinin türü ve süresi, anestezi süresi kaydedildi.

İndüksiyondan 3dk önce 0.05 mg/kg midazolam İV premedikasyon uygulandı. Preoksijenasyon, 3dk %100 O<sub>2</sub> ile tidal volüm solunumu yapılarak sağlandı. 1.5 mg/kg lidokain İV uygulamasını takiben hastalar randomize olarak kapalı zarf usulü ile 3 gruba ayrıldı: Olgulara Grup Ketamin-Propofol'de 0.5 mg/kg ketamin İV (total volüm 20 ml'ye sulandırılarak), Grup Deksmetomidin-Propofol'de 0.5 µg/kg deksmedetomidin İV (total volüm İV 20 ml'ye sulandırılarak) ve Grup Kontrol'de 20 ml serum fizyolojik İV olarak 5 dk. içinde uygulandı. Takiben kirpik refleksi kayboluncaya kadar propofol İ V ile anestezi indüksiyonu uygulandı ve propofol dozu kaydedildi. Propofol

uygulamasından 60 sn sonra, LMA çalışmaya dahil olmayan deneyimli bir anesteziist tarafından işaret parmağı tekniği

kullanılarak hava yoluna yerleştirildi. Hava yolu aracı olarak LMA cinsiyete göre kadınlarda No: 3-4, erkeklerde No: 4-5 seçildi. Laringeal maske kafları, kaf basıncı 60 cmH<sub>2</sub>O'yu geçmeyecek şekilde 3 nolu LMA kafı 20 ml, 4 nolu LMA kafı 30 ml, 5 nolu LMA kafı maksimum 40 ml hava ile şişirildi. Hava yolu sağlanmasında ek girişim gereksinimi (çene kaldırma, yastıksız pozisyon, diğer) kaydedildi. LMA yerleştirme başarısı; ağız açıklığı, öksürme, yutkunma, hareket (baş, ekstremiteler, diğer), laringospazm gelişimi ve yerleştirme kolaylığını değerlendiren, LMA yerleştirme skorlaması ile değerlendirildi (Tablo-3) (26).

**Tablo-3:** Laringeal maske yerleştirme skorlaması

<b>Ağız Açıklığı</b>	
Tam	1
Kısmi	2
Hiç	3
<b>Öksürük</b>	
Yok	1
Az	2
Şiddetli	3
<b>Yutkunma</b>	
Yok	1
Az	2
Şiddetli	3
<b>Hareket</b>	
Yok	1
Az	2
Şiddetli	3
<b>Laringospazm</b>	
Yok	1
Az	2
Şiddetli	3
<b>LMA Yerleştirme</b>	
Kolay	1
Zor	2
Başarısız	3
<b>Başarılı Yerleştirme</b>	
Evet	1
Hayır	2
<b>Doğru Pozisyon</b>	
Evet	1
Hayır	2

Kullanılan skortama sistemine göre LMA hava yoluna yerleştirilirken ve yerleştirildikten sonra oluşan istenmeyen olaylara verilen puanlar toplanıp kaydedilerek LMA yerleştirme skoru elde edildi.

Laringeal maskenin hava yoluna başarılı yerleştirilmesi, hava yolu basıncı 20 cmH<sub>2</sub>O iken uygulanan pozitif basınçlı ventilasyonda kaçak olmaması, göğsün bilateral kalktığıının gözlenmesi ve kapnlogda düzgün bir

$E_TCO_2$  eğrisinin görülmesi ile doğrulandı. Başarılı LMA yerleştirmesi için en fazla 3 denemeye izin verildi. Üç deneme sonrası yeterli ventilasyon sağlanamaması, hiperkarbi ( $E_TCO_2 > 45$ ) yada hipoksi (10 sn süreyle  $SpO_2 < \%94$ ) olması, hava kaçağı sesinin duyulması ve bu sorunların pozisyon değişiklikleriyle giderilememesi durumunda hastalara trakeal entübasyon uygulaması planlandı. Çalışma süresince hipertansiyon (baz değer  $\%20$  üstü veya  $SAB > 150$  mmHg olması), hipotansiyon (baz değer  $\%20$  altı veya  $SAB < 70$  mmHg olması), taşikardi (baz değer  $\%20$  üstü veya  $KH > 110$  atım/dk olması), bradikardi (baz değer  $\%20$  altı veya  $KH < 40$  atım/dk olması) kaydedildi. Hipotansiyon durumunda, 0.1-0.3 mg/kg efedrin İV, bradikardi durumunda, 0.5 mg atropin İV uygulandı. Hipertansiyon ve taşikardi durumunda ise yeterli anestezi derinliği sağlanamadığı düşüncesi ile 0.5 mg/kg'dan propofol ek doz yapıldı. Mekanik ventilasyon 6-8 ml/kg tidal volüm ve 12 soluk/dk ile başlandı. Ventilasyon sırasında  $ETCO_2$  değerinin 30-35mmHg arasında olması hedeflendi. Anestezi idamesi, 4 lt/dk taze gaz akımı olacak şekilde 50/50  $O_2/N_2O$ , sevofluran 1 MAK ve analjezi gereksinimi 1-2µg/kg fentanil ile sağlandı.

Olguların SAB, DAB, OAB, KH,  $SpO_2$ ,  $ETCO_2$  değerleri induksiyon öncesi kontrol (Z1), induksiyon sonrası LMA yerleştirilmeden önce (Z2), LMA yerleştirilmesinden 1(Z3), 2(Z4), 4(Z5), 6(Z6), 8(Z7) ve 10(Z8) dk sonra kaydedildi. Cerrahi sonunda, hastaların sözlü emirlere uyması ve ağızlarını açmaları istendi. Laringeal maske hava yolundan güvenli şekilde çıkarıldı. Çıkarılan LMA'nın üzerindeki sekresyon miktarı (yok/az/şiddetli), kan bulaşı (var/yok) değerlendirilerek kaydedildi. Kaydedilen hemodinamik ve solunumsal parametrelerdeki değişimlerin karşılaştırılmasında induksiyon öncesi değerler kontrol değer olarak alındı.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerde verilerin dağılım yapısına göre, bağımsız 3 grup arasında anlamlı fark olup olmadığını görmek için Kruskal- Wallis testi kullanıldı. Kruskal- Wallis testinden sonra anlamlı

farklılık bulunan değişkenlerin ikili olarak karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Her bir grup için farklı zamanlarda yapılan ölçümleri karşılaştırmak amacıyla Wilcoxon İşaret testinden yararlanıldı. Sürekli değişkenler için betimleyici değerler, verilerin dağılım yapısına göre ortalama,  $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum- maksimum) olarak verildi. Kategorik değişkenler, hasta sayısı "n" ve yüzde (%) olarak verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanıldı. Sonuçlar  $\alpha=0.05$  anlamlılık düzeyine göre yorumlandı.

## BULGULAR

Grupların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, ağırlık), Mallampati sınıfı, ASA sınıflaması, anestezi ve cerrahi sürelerine bakıldığında anlamlı fark saptanmadı (Tablo-4). Ayrıca olguların cerrahi türleri benzer bulundu.

**Tablo-4:** Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri [(medyan: min- maks)]

	<b>Grup Ketamin- Propofol (n=30)</b>	<b>Grup Deksmedetomidin -Propofol (n=30)</b>	<b>Grup Kontrol (n=30)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	40.5 (19.0- 60.0)	34.0 (18.0- 61.0)	39.5 (18.0-60.0)
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	77.5 (48.0- 112.0)	75.0 (47.0- 91.0)	76.5 (55.0-107.0)
<b>Boy (cm)</b>	171.5 (150.0- 183.0)	167.5 (154.0- 181.0)	160.0 (152.0- 180.0)
<b>Cinsiyet K/E (n)</b>	12/ 18	14/16	21/ 9
<b>ASA sınıflaması I/II (n)</b>	25/7	22/8	21/9
<b>Mallampati Sınıf I/II (n)</b>	16/14	17/13	13/ 17
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	60.0 (15.0- 120.0)	40.0 (20.0- 120.0)	60.0 (20.0- 120.0)
<b>Cerrahi süre (dk)</b>	45.0 (10.0- 105.0)	30.0 (15.0- 110.0)	47.5 (15.0- 110.0)

Laringeal maske yerleştirilmesi sırasında ağız açıklığının yeterliliği ( $p<0.001$ ,  $p=0.002$ ), öksürük ( $p<0.001$ ,  $p=0.011$ ), yutkunma ( $p<0.001$ ,  $p=0.024$ ) baskılanması ve hareket olmaması ( $p<0.001$ ,  $p=0.004$ ) açısından değerlendirildiğinde Grup Deksmetomidin-Propofol'un Grup Ketamin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre daha iyi olduğu saptandı (Tablo-5).



**Tablo-5:** LMA yerleştirilmesi sırasında izlenen parametreler ve istenmeyen yanıtların görüldüğü hastalar (n, % )

	<b>Grup Ketamin- Propofol (n=30) (%)</b>	<b>Grup Deksmedetomidin -Propofol (n=30)(%)</b>	<b>Grup Kontrol (n=30)(%)</b>	<b>P Değerleri</b>
<b>Ağız açıklığı</b>				
Tam (n)	12 (40.0)	29 (96.7)	18 (60.0)	*p<0.001
Orta (n)	14 (46.7)	1 (3.3)	10 (33.3)	**p=0.002
Hiç (n)	4 (13.3)	0	2 (6.7)	
<b>Öksürük</b>				
Yok (n)	18 (60.0)	30 (100.0)	23 (76.7)	*p<0.001
Az (n)	12 (40.0)	0	6 (20.0)	**p=0.011
Şiddetli (n)	0	0	1 (3.3)	
<b>Yutkunma</b>				
Yok (n)	19 ( 53.3)	30 (100.0)	24 (80.0)	*p<0.001
Az (n)	11 ( 36.7)	0	6 (20.0)	**p=0.024
Şiddetli (n)	0	0	0	
<b>Hareket</b>				
Yok (n)	17 ( 56.7)	29 (96.7)	19 (63.3)	*p<0.001
Az (n)	13 ( 43.3)	1 (3.3)	11 (36.7)	**p=0.004
Şiddetli (n)	0	0	0	
<b>Laringospazm</b>				
Yok (n)	29 ( 96.7)	30 (100.0)	29 (96.7)	
Az (n)	1 ( 3.3)	0	1 (3.3)	p>0.05
Şiddetli (n)	0	0	0	
<b>Hipertansiyon</b>	5(16.6)	0	6(20.0)	
<b>Taşikardi</b>	4(13.3)	0	4(13.3)	p>0.05

\* Grup Deksmedetomidin-Propofol ile Grup Ketamin-Propofol karşılaştırıldığında

\*\* Grup Deksmedetomidin- Propofol ile Grup Kontrol karşılaştırıldığında

Laringeal maske yerleştirme skoru Grup Deksmetomidin-Propofol'de, Grup Ketamin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ) (Tablo-6).

**Tablo-6:** Olguların LMA yerleştirme skorları (ort  $\pm$  SS).

	<b>Grup Ketamin- Propofol (n=30)</b>	<b>Grup Deksmetomidin- Propofol (n=30)</b>	<b>Grup Kontrol (n=30)</b>	<b>P Değerleri</b>
<b>LMA Yerleştirme Skoru</b>	10.50 $\pm$ 1.88	8.23 $\pm$ 1.10	9.83 $\pm$ 2.35	* $p < 0.001$ ** $p < 0.001$

\* Grup Deksmetomidin-Propofol ile Grup Ketamin-Propofol karşılaştırıldığında

\*\* Grup Deksmetomidin- Propofol ile Grup Kontrol karşılaştırıldığında

Grup Ketamin-Propofol ve Grup Deksmetomidin-Propofol'de, indüksiyonda gereken propofol dozu her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olması yanında ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), uygulanan propofol dozunun bu iki çalışma grubu arasında benzer olduğu saptandı (Tablo-7).

**Tablo-7:** İndüksiyonda propofol kullanımı (mg, ort ± SS).

	<b>Grup Ketamin- Propofol (n=30)</b>	<b>Grup Deksmedetomidin- Propofol (n=30)</b>	<b>Grup Kontrol (n=30)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Propofol Dozu</b>	158.1± 18.4	116.0± 21.4	179.0± 25.7	*p<0.001 **p<0.001

\* Grup Ketamin-Propofol ile Grup Kontrol karşılaştırıldığında

\*\* Grup Deksmedetomidin-Propofol ile Grup Kontrol karşılaştırıldığında

Grup Ketamin-Propofol'de 23, Grup Deksmedetomidin-Propofol'de 28, Grup Kontrol'de ise 23 olguya ilk denemede başarılı şekilde LMA yerleştirildi. Grup Ketamin-Propofol'de 6, Grup Deksmedetomidin-Propofol'de 1, Grup Kontrol'de 5 hastaya ikinci denemede, Grup Ketamin-Propofol'de ve Grup Kontrol'de birer hastaya 3. denemede öksürük, hareket veya yutkunma olması nedeniyle ek doz 0.5 mg/kg propofol uygulandıktan sonra başarılı şekilde LMA yerleştirildi. Grup Deksmedetomidin-Propofol ve Grup Kontrol'de birer hasta LMA yerleştirilmesinde kullanılan ek girişimlere (çene kaldırma, yastıksız pozisyon, diğer) rağmen yeterli ventilasyon için başarısız olunması nedeniyle entübe edildi. Deneme sayısı gruplar arası karşılaştırıldığında benzer bulundu (Tablo-8).

**Tablo-8:** Başarılı LMA yerleştirilmesi için gereken deneme sayıları (n,%).

	<b>Grup Ketamin- Propofol (n=30)(%)</b>	<b>Grup Deksmedetomidin- Propofol (n=30)(%)</b>	<b>Grup Kontrol (n=30)(%)</b>
<b>1.deneme</b>	23 (76.7)	28 (93.3)	23 (76.7)
<b>2. deneme</b>	6 (20.0)	1 (3.3)	5 (16.7)
<b>3. deneme</b>	1 (3.3)	0	1 (3.3)
<b>Entübe edilen</b>	0	1 (3.3)	1 (3.3)

Sekresyon miktarı gruplar arası karşılaştırıldığında Grup Ketamin-Propofol'de, Grup Deksmedetomidin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre anlamlı olarak fazla bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo-9).

**Tablo-9:** LMA üzerindeki sekresyon miktarı (n,%).

	<b>Grup Ketamin- Propofol (n=30)(%)</b>	<b>Grup Deksmedetomidin- Propofol (n=30)(%)</b>	<b>Grup Kontrol (n=30)(%)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Sekresyon miktarı</b>				
Yok	0	3 (10.0)	1 (3.3)	
Az	2 (6.7)	26 (86.7)	24 (80.0)	* $p<0.001$
Şiddetli	28 (93.3)	1 (3.3)	5 (16.7)	** $p<0.001$

\* Grup Ketamin-Propofol ile Deksmedetomidin-Propofol karşılaştırıldığında

\*\* Grup Ketamin-Propofol ile Grup Kontrol karşılaştırıldığında

Laringeal maske çıkarıldıktan sonra makroskopik olarak üzerinde kan bulaşı olup olmadığına bakıldığında, Grup Ketamin-Propofol'de 13, Grup Deksmedetomidin-Propofol'de 4, Grup Kontrol'de 9 olguda saptandı. Kan

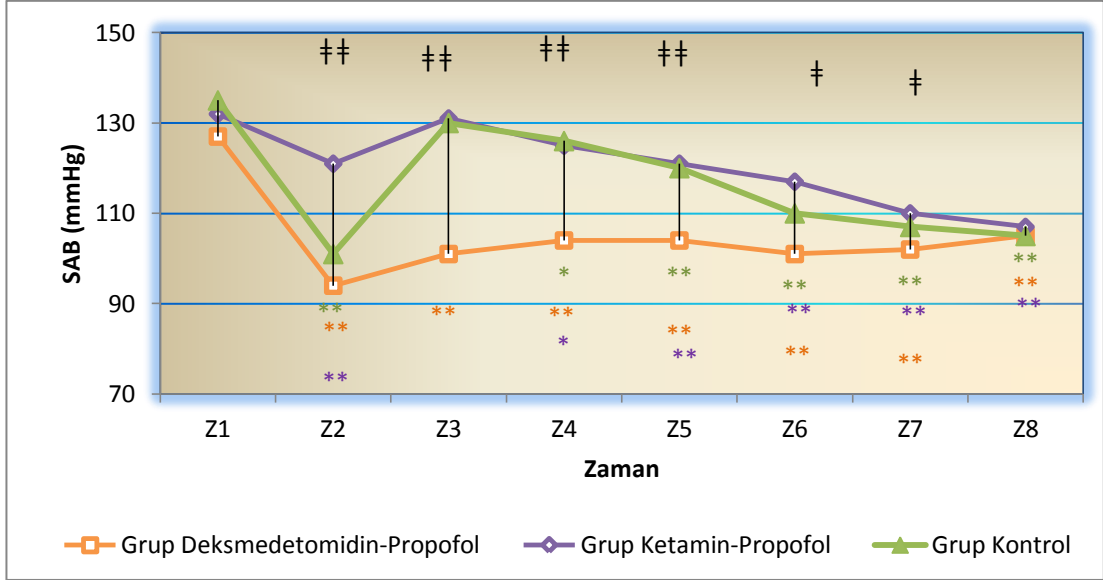
bulaşı Grup Ketamin-Propofol'de Grup Deksmetomidin-Propofol ve Grup Kontrol'e gore daha fazla saptandı ( $p=0.037$ ).

Grup içi SAB değerleri kontrol değerlerine göre karşılaştırıldığında; Grup Ketamin-Propofol'de, LMA yerleştirildikten sonraki 1. dk dışında tüm zamanlarda ( $p<0.001$ ,  $p=0.005$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), Grup Deksmetomidin-Propofol'de tüm zamanlarda ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), Grup Kontrol'de LMA yerleştirildikten sonra 1. dk dışında tüm zamanlarda düşük bulundu ( $p<0.001$ ,  $p=0.02$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

Grup Deksmetomidin-Propofol ile Ketamin-Propofol SAB açısından karşılaştırıldığında; SAB değerleri tüm zamanlarda Grup Deksmetomidin-Propofol'de düşük bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

Grup Ketamin-Propofol ile Grup Kontrol SAB açısından karşılaştırıldığında; induksiyon sonrası Grup Kontrol'deki düşüş anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Grup Deksmetomidin-Propofol ile Grup Kontrol SAB açısından karşılaştırıldığında; LMA yerleştirildikten sonraki 1. , 2. ve 4. dk'daki düşüş anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.004$ ).



**Şekil-6:** Sistolik arter basıncı (SAB) değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Kontrol, Z2: İndüksiyon sonrası LMA yerleştirilmeden önce, Z3: LMA yerleştirildikten 1 dk. sonra, Z4: 2 dk. sonra, Z5: 4 dk. sonra, Z6: 6 dk. sonra, Z7: 8 dk. sonra, Z8: 10 dk. sonra

\* Grup içi değerlendirme;  $p < 0.05$

\*\* Grup içi değerlendirme;  $p \leq 0.001$

# Gruplar arası değerlendirme;  $p < 0.05$

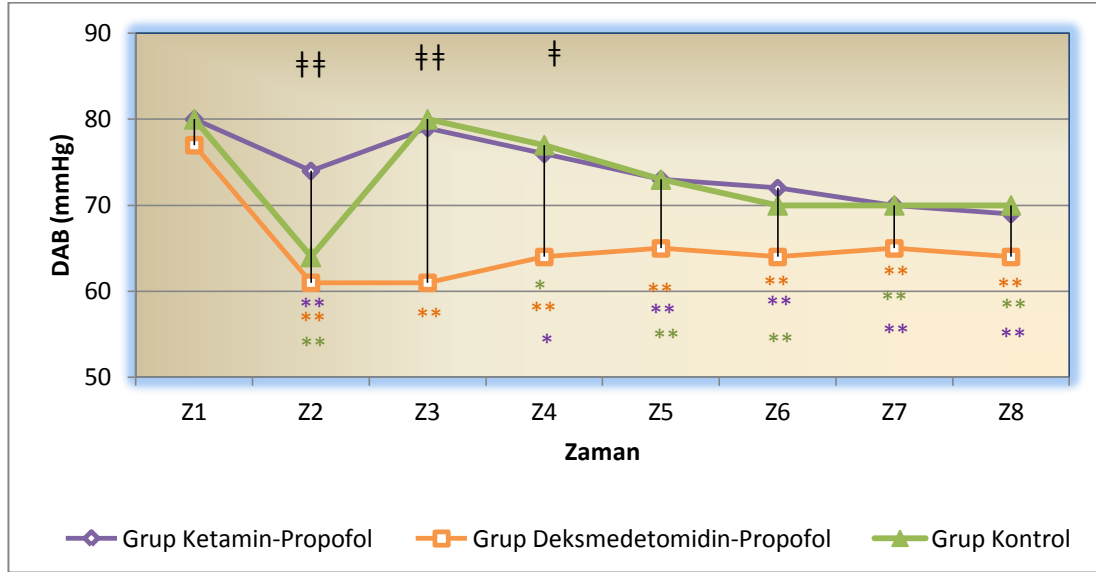
## Gruplar arası değerlendirme;  $p \leq 0.001$

Grup içi DAB değerleri kontrol değerlerine göre karşılaştırıldığında; Grup Ketamin-Propofol'de, LMA yerleştirildikten sonraki 1. dk dışında tüm zamanlarda ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.015$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), Grup Deksmetomidin-Propofol'de tüm zamanlarda ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), Grup Kontrol'de, LMA yerleştirildikten sonra 1. dk dışında tüm zamanlarda düşük olarak saptandı ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.02$ ,  $p = 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ).

Grup Ketamin-Propofol ile Grup Deksmetomidin-Propofol DAB açısından karşılaştırıldığında; indüksiyondan sonra, LMA yerleştirildikten sonraki 1. ve 2. dk'da, Grup Deksmetomidin-Propofol'de daha düşük bulundu ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.012$ ).

Grup Ketamin-Propofol ile Grup Kontrol DAB açısından karşılaştırıldığında; indüksiyon sonrası Grup Kontrol'de düşüş anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ).

Grup Deksmetomidin-Propofol ile Grup Kontrol DAB açısından karşılaştırıldığında yalnızca LMA yerleştirildikten sonraki 1. dk'da Grup Deksmetomidin-Propofol'de düşük bulundu ( $p<0.001$ ).



**Şekil-7:** Diastolik arter basıncı (DAB) değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması (ort±SS)

Z1: Kontrol, Z2: İndüksiyon sonrası LMA yerleştirilmeden önce, Z3: LMA yerleştirildikten 1 dk. sonra, Z4: 2 dk. sonra, Z5: 4 dk. sonra, Z6: 6 dk. sonra, Z7: 8 dk. sonra, Z8: 10 dk. sonra

\* Grup içi değerlendirme;  $p<0.05$

\*\* Grup içi değerlendirme;  $p\leq 0.001$

‡ Gruplar arası değerlendirme;  $p<0.05$

‡‡ Gruplar arası değerlendirme;  $p\leq 0.001$

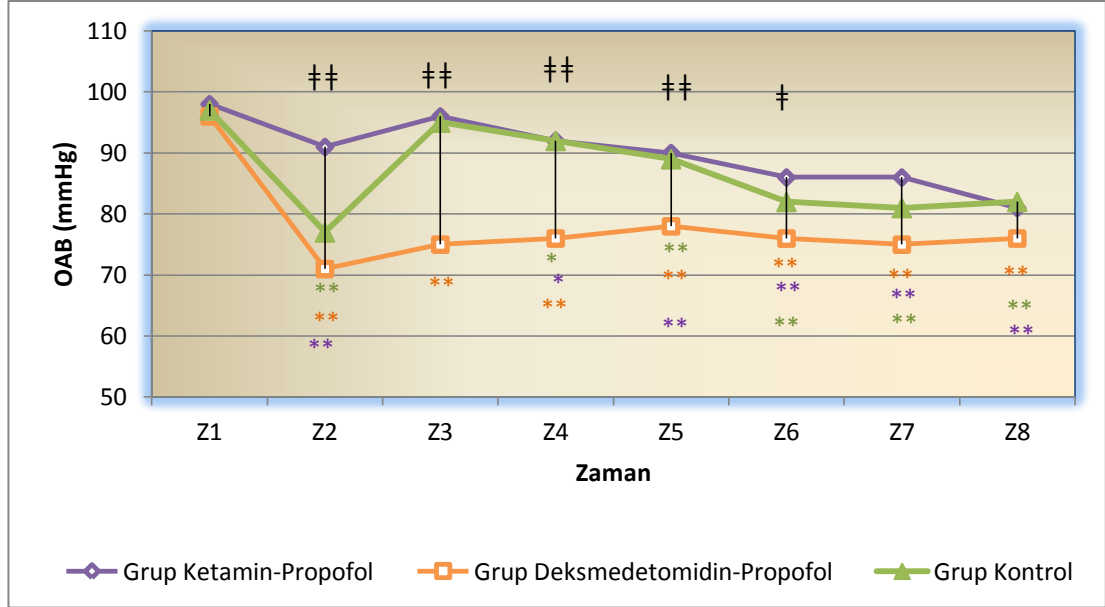
$p\leq 0.001$

Grup içi OAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Ketamin-Propofol'de LMA yerleştirildikten sonraki 1. dk dışında tüm zamanlarda ( $p< 0.001$ ,  $p=0.016$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), Grup Deksmetomidin-Propofol'de tüm zamanlarda ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), Grup Kontrol'de yerleştirildikten sonraki 1. dk dışında tüm zamanlarda düşük olarak saptandı ( $p<0.001$ ,  $p=0.033$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

Grup Ketamin-Propofol ile Grup Deksmetomidin-Propofol OAB açısından karşılaştırıldığında, indüksiyon sonrası, LMA yerleştirildikten sonra 1-8. dk arasında Grup Deksmetomidin-Propofol'de anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ).

Grup Ketamin-Propofol ile Grup Kontrol, OAB açısından karşılaştırıldığında yalnızca indüksiyon sonrası zamanda Grup Kontrol'deki düşüş anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Grup Deksmetomidin-Propofol ile Grup Kontrol OAB açısından karşılaştırıldığında, LMA yerleştirildikten sonraki 1. , 2. ve 4. dk'daki düşüş anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.005$ ).



**Şekil-8:** Ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması (ort±SS)

Z1: Kontrol, Z2: İndüksiyon sonrası LMA yerleştirilmeden önce, Z3: LMA yerleştirildikten 1 dk. sonra, Z4: 2 dk. sonra, Z5: 4 dk. sonra, Z6: 6 dk. sonra, Z7: 8 dk. sonra, Z8: 10 dk. Sonra

\* Grup içi değerlendirme;  $p<0.005$

\*\* Grup içi değerlendirme;  $p\leq 0.001$

† Gruplar arası değerlendirme;  $p<0.005$

†† Gruplar arası değerlendirme;  $p\leq 0.001$

$p\leq 0.001$

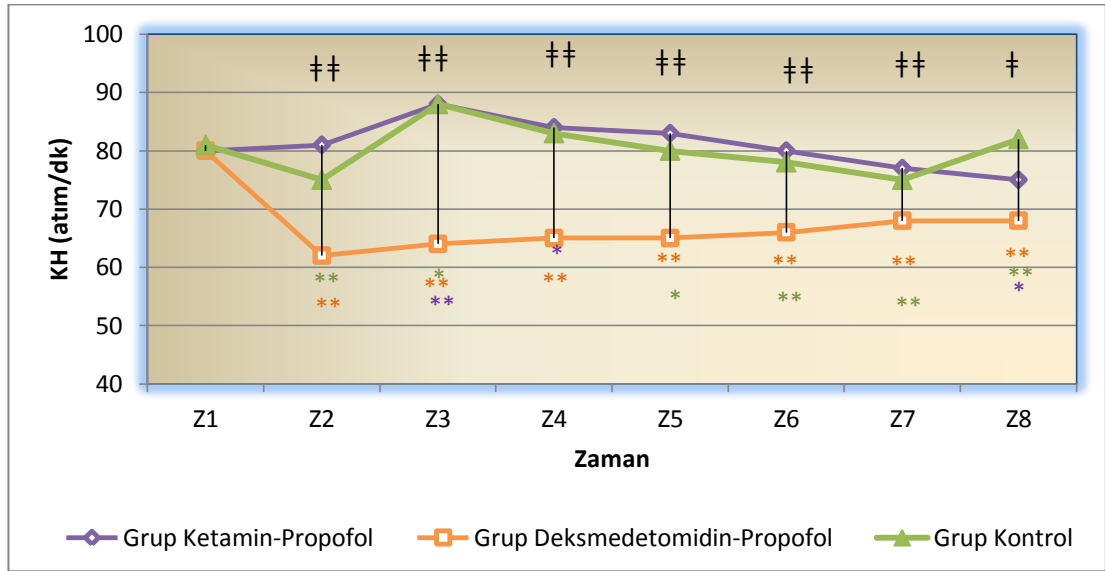
Grup içi KH değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Ketamin-Propofol'de LMA yerleştirildikten sonra 1. , 2. ve 10. dk'da yüksek ( $p= 0.001$ ,  $p=0.015$ ,  $p=0.004$ ), Grup Deksmetomidin-Propofol'de tüm zamanlarda düşük ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), Grup Kontrol'de LMA yerleştirildikten sonraki 2. dk dışındaki tüm zamanlarda düşük olarak saptandı ( $p<0.001$ ,  $p=0.046$ ,  $p=0.01$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).



Grup Ketamin-Propofol ile Grup Deksmetomidin-Propofol KH açısından karşılaştırıldığında, tüm zamanlarda Grup Deksmetomidin-Propofol'de düşük bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.002$ ).

Grup Ketamin-Propofol ile Grup Kontrol KH açısından karşılaştırıldığında, LMA yerleştirildikten sonraki 1. ve 10. dk dışında tüm zamanlarda Grup Ketamin-Propofol'de yüksek bulundu ( $p<0.001$ ,  $p=0.014$ ,  $p=0.005$ ,  $p=0.015$ ,  $p=0.019$ ).

Grup Deksmetomidin-Propofol ile Grup Kontrol KH açısından karşılaştırıldığında, LMA yerleştirildikten sonraki 8. ve 10. dk dışında Grup Deksmetomidin-Propofol'de daha düşük bulundu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.007$ ).



**Şekil-9:** Kalp hızı (KH) değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması (ort±SS).

Z1: Kontrol, Z2: İndüksiyon sonrası LMA yerleştirilmeden önce, Z3: LMA yerleştirildikten 1 dk. sonra, Z4: 2 dk. sonra, Z5: 4 dk. sonra, Z6: 6 dk. sonra, Z7: 8 dk. sonra, Z8: 10 dk. sonra

\* grup içi değerlendirme;  $p<0.05$  \*\* grup içi değerlendirme;  $p\leq 0.001$

† gruplar arası değerlendirme;  $p<0.05$  †† gruplar arası değerlendirme;  $p\leq 0.001$

Grup Ketamin-Propofol, Grup Deksmetomidin-Propofol ve Grup Kontrol karşılaştırıldığında; ETCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Çalışma grupları LMA yerleştirilmesi için gerekebilecek ek girişim gereksinimi (çene kaldırma, yastıksız pozisyon) açısından karşılaştırıldığında da sonuçlar benzer bulundu. Olguların hiçbirinde kullanılan çalışma ilaçlarına karşı alerjik reaksiyon ve yan etki, tedavi gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi gözlenmedi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamız hava yolu sağlanması amacıyla LMA yerleştirilmesinde ketamin veya deksmedetomidinin, propofol ile ko-indüksiyonunun hemodinamik yanıtı, LMA yerleştirme başarısına, indüksiyonda uygulanan propofolün doz gereksinimine etkilerinin karşılaştırıldığı ilk klinik çalışmadır. Çalışmamızda deksmedetomidin ve kontrol grubunda yeterli ventilasyonun sağlanamadığı birer olgu dışında tüm olgulara LMA başarıyla yerleştirilmişti. Propofole ketamin eklenmesinin indüksiyona yanıt olarak gelişen hemodinamik baskılanmayı azalttığı izlendi. Propofole deksmedetomidin eklenmesi ile çene gevşemesinin daha iyi olduğu, öksürük-yutkunma gibi reflekslerin hiç görülmediği, LMA yerleştirme başarısının Grup Deksmetomidin-Propofol'de daha iyi olduğu gözlemlendi.

Ketaminin hemodinamiye olan minimal etkisi nedeniyle kardiyak açıdan stabil olmayan hastalarda daha güvenle kullanılabilme, deksmedetomidinin hava yolu reflekslerini daha iyi baskılayabilme ve her ikisinin de iyi birer analjezik olma özelliğinden yola çıkarak, bu iki ilacı koindüksiyon amacıyla propofolle birlikte LMA yerleştirilmesinde kullandık. Dozları ise daha önce yapılmış olan benzer çalışmalardaki yan etkileri göz önüne alarak belirledik. Ko-indüksiyonda ketamin sıklıkla 0.5 mg/kg dozunda propofol ile birlikte kullanılmış ve herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır (26,67). Deksmetomidin ise 1-2 µg/kg dozunda uygulandığında tedavi gerektirecek düzeyde bradikardi gözlenmiştir (53,69). Bu nedenle biz deksmedetomidin dozunu yan etkilerin minimal olabileceğini düşündüğümüz 0.5 µg/kg'ı tercih ettik (45).

Laringeal maske uygulamalarında, genelde indüksiyon ajanı olarak etki başlangıcı ve derlenme özelliği hızlı olan, faringeal ve laringeal refleksleri güçlü bir şekilde baskılayan propofol kullanılmaktadır (70). Ancak, periferik arterleri ve vasküler tonusu direkt olarak baskılaması, miyokard kontraktilesini azaltması, baroreseptör aktivitesini kaldırması ve sempatik sinir sistemi etkisini engellemesi nedeniyle propofol kan basıncını ve kalp hızını azaltmaktadır (71). Ayrıca propofol LMA yerleştirilmesi için tek başına

kullanıldığında öksürük, laringospazm ve hareketlilik yeterince baskılanmamaktadır (20,25,26). Laringeal maske yerleştirilmesi için yeterli koşulları sağlamak üzere dozu artırıldığında ise, özellikle ileri yaşlarda kardiyovasküler ve solunumsal baskılanmaya neden olduğu bildirilmiştir (17,26). Gereksinim duyulan propofol dozunu azaltmak ve istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak amacıyla propofol ile birlikte opioidlerin kullanılması sıkça denenmiştir. Kazama ve ark. (72), propofole hedef kontrollü pompa ile 1, 2, 3 ve 4 ng/ml olacak şekilde uygulanan fentanilin doza bağımlı olarak kontrol grubuna göre hemodinamik baskılanmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Yazıcıoğlu ve ark. (25), 2 mg/kg propofole remifentanil eklenmesinin LMA yerleştirilmesine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; Grup R1'e 0.25 µg/kg remifentanil Grup R2'ye 0.5 µg/kg remifentanil uygulamışlar, LMA yerleştirme başarısını sırasıyla %65, %100, kontrol grubunda ise %30 olarak bildirmişlerdir. Ancak solunum depresyonunun ve hemodinamik instabilitenin belirgin olduğunu belirtmişlerdir. Opioidlerin hemodinami üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, opioidler yerine LMA yerleştirilmesi için propofole ketamin ve midazolam eklenmesi de denenmiştir (67,73). Ketamin, propofol dozunu düşürmede ve daha az solunumsal baskılanma ile kabul edilebilir LMA yerleşimi sağlamada başarılı bulunmuş, ancak fentanil ile karşılaştırıldığında hastaların daha fazlasında harekete neden olduğu bildirilmiştir (26). Goel ve ark. (67), çocuklarda 0.5 mg/kg ketamin veya 0.05mg/kg midazolamın 2.5 mg/kg propofole eklenmesinin, sorunsuz LMA yerleştirme başarısını ketamin grubunda %60, midazolam grubunda %44.4, kontrol grubunda %27.8 olarak bulmuş ve tek başına propofol (3.5 mg/kg) kullanımına göre ko-indüksiyonun daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Singh ve ark. (74), çocuklarda LMA yerleştirilmesinden önce 0.5 mg/kg ketamin veya 2 µg/kg fentanilin 3.5 mg/kg propofol ile birlikte uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında; ketamin grubunda yutkunma %34, öksürme %28, hareketin %76 olarak fentanil grubuna göre daha fazla gözlemlendiğini, ancak SAB, DAB, OAB ve KH'nın fentanil grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Gupta ve ark. (75), LMA yerleştirilmesinde 2.5 mg/kg propofole 0.5 mg/kg ketamin, 1 µg/kg fentanil veya 20 µg/kg butorfenol eklenmesini karşılaştırdıkları çalışmada;

çene gevşemesini ketamin grubunda %53, fentanil grubunda %53.3, butorfenol grubunda %86 ve LMA yerleştirme başarısını ketamin grubunda %40, fentanil grubunda %43.3, butorfenol grubunda %86.6 olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmada olduğu gibi Ketamin-Propofol'de tam çene gevşemesi %40 olarak benzer olduğu gözlenmiştir. Ayrıca öksürük görülmesi %40, yutkunma görülmesi %46.7, hareket görülmesi %43.3 olarak saptanmıştır. Çene gevşemesinin yetersiz olması, yutkunma ve hareketin yeterince baskılanamaması, Grup Ketamin-Propofol'de LMA yerleştirme başarısının düşük olmasına neden olmuştur. Tüm bu olumsuzlukları azaltmak için ko-indüksiyon amacıyla kullanılacak en iyi ajan arayışları halen devam etmektedir. Ko-indüksiyon amacıyla yeni kullanılmaya başlanan ilaçlardan biri de alfa<sub>2</sub> reseptör agonisti olan deksmedetomidindir. Yapılan çalışmalarda, deksmedetomidinin, topikal anesteziplerle birlikte uyanık fiberoptik entübasyon için yeterli sedasyon sağladığı, bununla birlikte entübasyon ve ekstübasyona stres yanıtı azalttığı bildirilmiştir (48-52). Hancı ve ark. (76), kas gevşetici kullanmadan entübasyon gerçekleştirmek amacıyla fentanil-lidokain-propofol veya deksmedetomidin-lidokain-propofolü ko-indüksiyon şeklinde uyguladıkları çalışmalarında; tüm hastalara 1.5 mg/kg lidokain ve 3 mg/kg propofol verilmesini takiben Grup D' de 1 µg/kg deksmedetomidin 10 dk süreyle , Grup F' de 2µg/kg fentanil yine 10 dk süreyle infüzyon olarak uygulaması sonrası, Grup D'de çene gevşemesinin %96.7, Grup F'de %70 olduğunu, ayrıca hasta ve vokal kord hareketlerinin baskılanmasının Grup D'de daha iyi, buna bağlı olarak da entübasyon koşullarının daha ideal olduğunu saptamışlardır. Üzümcügil ve ark. (66) minör ürolojik cerrahi uygulanacak 52 olguda LMA yerleşimi için propofole (1.5 mg/kg), deksmedetomidin (1 µg/kg) ve fentanil (1 µg/kg) eklenmesini karşılaştırdıkları çalışmalarında; çene hareketliliğinin değerlendirildiği her iki grupta da tüm olgularda tamamen gevşeme oluştuğunu ayrıca fentanil grubunda %80.8, deksmedetomidin grubunda ise %92.3 olguda LMA yerleştirilmesi esnasında öksürük ve hareket olmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde Deksmetomidin-Propofol grubunda tam çene gevşemesi %96.7 olarak bulunmuş, hiçbir olguda öksürük

ve harekete rastlanmamıştır. LMA yerleştirme skorlarına baktığımızda ise, deksmedetomidin eklenmesi ile çene açıklığının tam olarak sağlanabilmesi, öksürük-hareket gibi istenmeyen reflekslerin tama yakın baskılanabilmesi nedeniyle Grup Deksmetomidin-Propofol'de daha iyi skorlar elde edilmiştir.

Bilindiği gibi ko-indüksiyon iki veya daha fazla ilacın anestezisi indüksiyonu amacıyla kullanılmasıdır. Hipnotik sinerjizm oluşturması yanında analjezi, amnezi, hemodinami ve refleksler üzerine de olumlu etkilidir. Çalışmamızda sık kullanılan bir intravenöz anestetik ajan olan propofol ile indüksiyon yapılan hastalarda; selektif bir alfa<sub>2</sub> adrenerjik reseptör agonisti olan deksmedetomidin ve ketamin ko-indüksiyon amacıyla kullanılmıştır. Propofol kirpik refleksi kayboluncaya kadar, Grup Kontrol'de propofol 179.0±25.7 mg, Grup Ketamin-Propofol'de 158.1±18.4 mg, Grup Deksmetomidin-Propofol'de 116.0±21.4 mg dozunda uygulanmıştır. Grup Deksmetomidin-Propofol'ün, propofol doz gereksinimini daha fazla azalttığı düşünülse de bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak her iki grup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, propofol gereksiniminin anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir. Kodaka ve ark. (22)'nin çalışmasında ise, propofole 0.5-1 ve 2 µg/kg fentanil eklenmesinin tüm dozlarda LMA yerleştirilmesi için gerekli olan etkin konsantrasyonu, dolayısıyla uygulanması gereken ilaç dozunu ve buna bağlı olarak da maliyeti düşürdüğü rapor edilmiştir. Tanaka ve ark. (20), 1 µg/kg dozda uygulanan fentanilin, propofol dozunu 3.42 mg/kg'dan 1.42 mg/kg'a azalttığını belirtmişlerdir. Aantaa ve ark. (53), minör jinekolojik cerrahi geçirecek hastalarda deksmedetomidinin İM premedikasyonunu plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmada indüksiyonda kullanılan tiyopental dozunun 0.5 µg/kg deksmedetomidin ile %30 azaltılabildiğini göstermişlerdir. Peden ve ark. (68), şuur kaybının oluşumunda İV deksmedetomidin premedikasyonunun alfentanil ve propofol alan hastalarda propofol dozuna etkilerini araştırdıkları çalışmada; deksmedetomidin 15 dk 70 ng/ml yükleme dozu sonrası cerrahi insizyona kadar 7 ng/ml dozunda devam edilmiş, deksmedetomidin yüklemesi sonrası propofol infüzyonuna ve 50 µg/kg yükleme sonrası 50 µg/kg/sa alfentanil infüzyonu eklenmiş, deksmedetomidinin ortalama propofol infüzyon hızını

6.68 mg/kg/sa'ten, 3.45 mg/kg/sa hızına azalttığını bildirmişlerdir. Goel ve ark. (67), LMA yerleştirilmesinde propofole eklenen midazolam ve ketaminin kullanılan propofol dozunu 3.5 mg/kg'dan 2.5 mg/kg'a azalttığını belirtmiştir. Gören ve ark. (23), LMA yerleştirilmesinde; 15 µg/kg alfentanile 0.03 mg/kg midazolam ilave etmişler ve propofolü kirpik refleksi kayboluncaya kadar uygulamışlardır. Midazolam eklenmesinin kontrol grubuna göre hemodinamik değişikliğe neden olmaksızın propofolün indüksiyon dozunu yaklaşık %58, total dozunu ise % 73' lere kadar azalttığını buna bağlı olarak da maliyeti düşürdüğünü belirtmişlerdir. Goyagi ve ark. (21), 2 µg/kg fentanili plasebo ile karşılaştırmışlar ve fentanilin propofolün gereksinim duyulan dozunda %60 azalma sağladığını göstermişlerdir; ancak ciddi düzeyde uzamış solunumsal baskılanma bildirmişlerdir. Jones ve ark. (77), ürolojik cerrahi geçirecek olan 70 yaş üzeri hastalara LMA yerleştirilmesinde; midazolam grubunda 0.02 mg/kg midazolam, propofol grubunda 0.25 mg/kg propofol (predoz), salin grubunda 2ml salin vermişlerdir. Midazolamın, propofol doz gereksinimini azalttığını (p=0.05), hemodinami üzerine plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farka neden olmadığını belirtmişlerdir. Predoz propofolün ise propofolün toplam dozuna etkisinin olmadığını ancak yaşlı hastalarda daha iyi hemodinamik stabilite sağladığını göstermişlerdir.

Ketaminin bulantı, kusma, sekresyon artışı, döküntü, nöbet benzeri tonik klonik kasılma, alerjik reaksiyon gibi yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda sekresyon artışının Grup Ketamin-Propofol'de Grup Deksmetomidin-Propofol ve Grup Kontrol'e göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak hiçbir hastada kusma, nöbet benzeri aktivite, alerjik reaksiyon gözlenmemiştir. Deksmetomidinin ise sempatik inaktivasyona bağlı dengelenmemiş vagal aktivite nedeniyle kan basıncı ve kalp hızında azalma, hatta asistoli, aritmi, alerjik reaksiyon gibi yan etkileri bilinmektedir (56). Bizim çalışmamızda da kan basıncı ve kalp hızı düşüşü gözlenmiş ancak medikal tedavi gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi gözlenmemiştir. Laringeal maske yerleştirilmesiyle oluşan hava yolu travması LMA üzerindeki kan bulaşığı ile değerlendirilmiştir. Grup Ketamin-Propofol'de kan bulaşığının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu durumun muhtemelen hava yolu

reflekslerinin yeterince baskılanamamasına ve tam çene gevşemesinin olmamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Hemodinamik parametrelere bakıldığında bizim çalışmamızda tüm gruplarda indüksiyon sonrası SAB, DAB ve OAB değerleri indüksiyon öncesi değere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu düşüş Grup Ketamin-Propofol'de diğer gruplara göre daha az olarak saptanmıştır. Üzümcügil ve ark. (66)'nın yaptıkları çalışmada ise, SAB ve OAB değerlerinde indüksiyon sonrasında 1 µg/kg fentanil verdikleri grupta 1 µg/kg deksmedetomidin verdikleri gruba göre daha fazla azalma saptanmıştır. OAB değerlerinin indüksiyon dışındaki zamanlarda her iki grupta benzer olduğunu bildirmişlerdir. Singh ve ark. (74), LMA yerleştirilmesinde 2 µg/kg fentanil ve 0.5 mg/kg ketamini karşılaştırdıkları çalışmada; SAB, çalışma ilaçları verildikten sonra tüm zamanlarda ketamin grubunda yüksek bulunmuş, DAB, çalışma ilaçları sonrası LMA yerleştirilmesinden 1. dk'ya kadar yine ketamin grubunda yüksek bulunmuştur. Lawrence ve ark. (78), preoperatif tek doz 2µg/kg deksmedetomidin uygulamasının, peroperatif serum katekolamin düzeylerinin düşük olması ile ilgili olarak daha iyi endotrakeal entübasyon koşulları oluşturduğunu bildirmişlerdir. Mutlu ve ark. (79), lokal anestezi ile katarakt cerrahisi uygulanacak hastaların bir grubuna 20 dk 1 µg/kg yükleme dozu sonrası 0.05-0.7 µg/kg/sa idame infüzyon dozundan deksmedetomidin, diğer grubuna 50 µg/kg yükleme dozu sonrası 2.5-3.5 µg/kg/sa idame infüzyon dozunda midazolam uygulamışlar ve hiçbir hastada hipotansiyon gözlemlenmemişlerdir. Arpacı ve ark. (69)'nın, sistoskopi uygulanacak hastalarda remifentanil infüzyonuna Grup M'de 0.2 mg/kg/sa midazolam infüzyonu, Grup D'de 1 µg/kg deksmedetomidin İV tek doz uyguladıkları çalışmalarında, literatürde alfa<sub>2</sub> agonistlerle özellikle bolus doz uygulanımı sonrası gözlenen kan basıncındaki bifazik etkiyi görmediklerini, hiç bir hastada tedavi gerektirecek klinik açıdan önemli hipotansiyonla karşılaşmadıklarını bildirmişler, bunu ise; ilaç infüzyonuna başlamadan önce 8 mL/kg/sa Ringer laktat infüzyonu ile volüm replasmanı yapmaları ve deksmedetominin bolus dozunu 10 dk içerisinde BİS titrasyonu ile uygulamalarına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda Grup Deksmetomidin-



Propofol'de, indüksiyon sonrası SAB, DAB ve OAB'larındaki düşüş klinik olarak önemsiz bulunmuştur. Ancak yaşlı ve kardiyak açıdan stabil olmayan hastalarda bu düşüşün tehlikeli olabileceği göz ardı edilmemelidir. Böyle hastalarda deksmedetomidinin daha uzun sürede verilmesi, öncesinde hastaların hidrate edilmesi ve anestezi derinliği tayininde BIS monitorizasyonu gibi daha objektif bir monitorizasyonun kullanılmasının daha yararlı olabileceği kanısındayız.

Ketamin, sempatomimetik etkisine bağlı olarak kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri olan ve bu sebeple yüksek riskli hastalarda tavsiye edilen bir anestezi ajandır (71). Ketamin doza bağlı olarak, kalp hızını, kardiyak outputu, miyokard oksijen ihtiyacını, pulmoner arter basıncını artırır (56). Bu özellikleri nedeniyle anestezi indüksiyon ve idamesinde propofol ile birlikte de kullanılmaktadır. Bu kombinasyonun anlamlı solunum depresyonu yapmaksızın, intraoperatif hemodinamik depresyonu azalttığı gösterilmiştir. Anestezi indüksiyonu sırasında uygulanan subanestezi dozda ketaminin propofolün yapmış olduğu kalp hızı ve kan basıncı üzerine depresan etkilerini dengeleyerek hemodinamik stabilite sağladığı bildirilmektedir (71). Goel ve ark. (67), çocuklarda LMA yerleştirilmesi için ketamin-propofol, midazolam-propofolü karşılaştırdıkları çalışmada; ketaminin ve midazolam grubunda yalnızca %5 olguda SAB' de %20'den fazla düşüş gözlerken, kontrol grubunda %89 olguda SAB düşüşü gözlemlenmişlerdir. Goh ve ark. (26) erişkin hastalarda ketamin-propofol, fentanil-propofol ve salin-propofol ile anestezi indüksiyonunun LMA yerleştirme koşulları ve hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, 2.5 mg/kg propofole 0.5 mg/kg ketamin eklenmesinin fentanil ve salin grubuna göre hemodinamik baskılanmaya daha az neden olduğunu bildirmişlerdir. Önal ve ark. (80), çocuklarda proseal-LMA yerleştirmek için indüksiyonda 4 mg/kg propofol öncesi verilen 0.5 mg/kg ketaminin, 20 mcg/kg alfentanile göre tüm zamanlarda hemodinamik baskılanmayı daha iyi önlediğini göstermişlerdir.

Kalp hızı indüksiyon sonrası oluşan sempatik inaktivasyon nedeniyle olumsuz etkilenmektedir. Çalışmamızda KH, Grup Deksmetomidin-Propofol

ve Grup Kontrol'de indüksiyon sonrası anlamlı yönde düşük olarak saptanmıştır. Bu düşüş, Grup Deksmetomidin-Propofol'de daha belirgindi. Grup Kontrol'deki bu düşüş ise LMA yerleştirilmesi sonrasında normale döndü. Medikal tedavi gerektirecek bradikardi hiçbir hastada gözlenmemiştir. Grup Ketamin-Propofol'de ise KH yüksek bulunmuş ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Üzümcügil ve ark. (66)'nın çalışmasında KH değerlerinin hem fentanil hem de deksmedetomidin grubunda kontrol değerlere göre belirgin şekilde azaldığı görülmektedir. Kalp hızı değerlerindeki bu azalmanın LMA yerleştirilmesinden sonraki ölçümlerde ise normale döndüğü görülmüş ve gruplar arasında farklılık göstermediğini saptamışlardır. Önal ve ark. (80), alfentanil-propofol kombinasyonunun ketamin-propofole göre anestezi indüksiyonu sonrası KH'nin bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında daha düşük olduğunu gözlemlemişlerdir. Singh ve ark. (74), LMA yerleştirilmesinde 2 µg/kg fentanil ile 0.5 mg/kg ketaminin, propofol ile ko-indüksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmada, KH'nin ketamin grubunda tüm zamanlarda yüksek olduğunu özellikle LMA yerleştirildikten sonraki zamanlarda bu farkın daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Arpacı ve ark. (69), deksmedetomidinin KH'yı midazolama göre daha fazla düşürdüğünü, hatta 4 hastaya bradikardi nedeniyle toplam 6 kez atropin uyguladıklarını belirtmişlerdir. Aanta ve ark. (53), 1 µg/kg deksmedetomidin İM ile kan basıncının (maksimum %20) ve KH'nin (maksimum %15) azaldığını bu gruptaki iki hastada KH'nin <45atım/dk olması nedeniyle atropine gereksinim duyduklarını bildirmişler ve bunu da deksmedetomidinin sempatotolitik etkisine bağlamışlardır.

Yaptığımız bu klinik çalışmada; propofol indüksiyonu öncesi uygulanan ketamin ve deksmedetomidinin, propofol doz gereksinimini azalttığı gözlenmiştir. Deksmetomidinin yeterli çene gevşemesi, hava yolu reflekslerini ve hareketi baskılaması nedeniyle ketamine göre daha iyi LMA yerleştirme başarısı sağladığı saptanmıştır. Deksmetomidinin indüksiyonda hemodinamik baskılanmayı önleyemediği, ancak ketaminin hemodinamiyi daha az etkilediği gözlenmiştir. Bu nedenle ketaminin hemodinamik parametreleri daha az etkilediğinden kardiyak hastalarda, deksmedetomidinin

ise LMA yerleştirme başarısını artırdığından uygun hastalarda birbirlerine alternatif olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Preis C, Preis I. Removal of the connector on the laryngeal mask airway provides a useful alternative to the intubation laryngeal mask. *Can J Anaesth* 2001;48:600-3.
2. Hui JK, Critchley LA, Karmakar MK, Lam PK. Co-administration of alfentanil-propofol improves laryngeal mask airway insertion compared to fentanyl-propofol. *Can J Anaesth* 2002;49:508-12.
3. Pennant JH, White PF. The laryngeal mask airway. Its uses in anesthesiology. *Anesthesiology* 1993;79:144-63.
4. Morgan GE, Mikail MS, Murray MJ (eds), Tulunay M, Cuhruk H (çeviri ed). *Klinik Anesteziyoloji*. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp kitapevi; 2008. 91-116.
5. Brain AI. The laryngeal mask-a new concept in airway management. *Br J Anaesth* 1983;55:801-5.
6. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon. *Klinik Anestezi*. 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. 243-73.
7. Voyagis GS, Batzioulis PG, Secha-Doussaitou PN. Selection of the proper size of laryngeal mask airway in adults. *Anesth Analg* 1996;83:663-4.
8. Gal TJ. Airway management. In: Miller RD (ed): *Miller's Anesthesia*. 6. edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 1617-53.
9. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Circulatory responses to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1995;42:32-6.
10. Meriç L, Bayram H, Erianlı D, Özkan S, Gökben M. Pediyatrik olgularda larengeal mask ve endotrakeal tüpün hemodinami, göziçi basıncı, ses kısıklığı ve boğaz ağrısı üzerine etkileri. *Türk Anest ve Rean Derg* 1997;25:327-31.
11. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Cardiovascular responses to tracheal extubation or LMA removal in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1997;44:1082-6.
12. Mishra L, Pradhan S, Pradhan C. Comparison of propofol based anaesthesia to conventional inhalational general anaesthesia for spine surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27:59-61.
13. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. In: Miller RD (ed): *Miller's Anesthesia*. 6th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005. 317-78.
14. Aun CS. New i.v. agents. *Br J Anaesth* 1999;83:29-41.
15. Kushikata T, Hirota K, Yoshida H, Kubota T, Ishihara H, Matsuki A. Alpha-2 adrenoreceptor activity affects propofol-induced sleep time. *Anesth Analg* 2002;94:1201-6.
16. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9.

17. Aun CS, Sung RY, O'Meara ME, Short TG, Oh TE. Cardiovascular effects of i.v. induction in children: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993;70:647-53.
18. Taylor IN, Kenny GN. Requirements for target-controlled infusion of propofol to insert the laryngeal mask airway. *Anaesthesia* 1998;53:222-6.
19. Bektaş M, Beyaz SG, Tokgöz O, Sabuncu C. Desfluran, Sevofluran ve TİVA altında rokuronyumun nöromusküler etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2010;8:93-8.
20. Tanaka M, Nishikawa T. Propofol requirement for insertion of cuffed oropharyngeal airway versus laryngeal mask airway with and without fentanyl: a dose-finding study. *Br J Anaesth* 2003;90:14-20.
21. Goyagi T, Tanaka M, Nishikawa T. Fentanyl decreases propofol requirement for laryngeal mask airway insertion. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:771-4.
22. Kodaka M, Okamoto Y, Handa F, Kawasaki J, Miyao H. Relation between fentanyl dose and predicted EC50 of propofol for laryngeal mask insertion. *Br J Anaesth* 2004;92:238-41.
23. Gören S, Yavaşcaoğlu B, Kutlay O, Özcan B, Kerimoğlu B. Günübirlilik olgularda ko-indüksiyon ve laringeal maske kullanımı. *Anestezi Dergisi* 1999;7:35-9.
24. Janssens M, Lamy M. Laryngeal Mask. *Intensive Care World* 1993;10:99-102.
25. Yazicioglu H, Muslu S, Yamak B, Erdemli O. Laryngeal mask airway insertion with remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Belg* 2005;56:171-6.
26. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, Chan YK, Loo PL. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anaesth Intensive Care* 2005 ;33:223-8.
27. Hill S. Intravenous Anesthesia. In: Davies NJH, Cashman JN (ed). *Lee's synopsis of Anesthesia*. 13. edition. United Kingdom: Elsevier Butterworth Heinemann; 2006. 149-174.
28. Zaccheo MM, Bucher DH. Propofol infusion syndrome: a rare complication with potentially fatal results. *Crit Care Nurse* 2008;28:18-26.
29. Liolios A, Guérit JM, Scholtes JL, Raftopoulos C, Hantson P. Propofol infusion syndrome associated with short-term large-dose infusion during surgical anesthesia in an adult. *Anesth Analg* 2005;100:1804-6.
30. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001;14:13-21.
31. Dyck JB, Maze M, Haack C, Azarnoff DL, Vuorilehto L, Shafer SL. Computer-controlled infusion of intravenous dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993;78:821-8.
32. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, Fitzgerald PC, Rahimi-Danesh F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg* 2001;93:1205-9.

33. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery* 2005;57:1-10.
34. Mizobe T, Maghsoudi K, Sitwala K, Tianzhi G, Ou J, Maze M. Antisense technology reveals the alpha2A adrenoceptor to be the subtype mediating the hypnotic response to the highly selective agonist, dexmedetomidine, in the locus coeruleus of the rat. *J Clin Invest* 1996;98:1076-80.
35. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003;98:428-36.
36. Nacif-Coelho C, Correa-Sales C, Chang LL, Maze M. Perturbation of ion channel conductance alters the hypnotic response to the alpha2-adrenergic agonist dexmedetomidine in the locus coeruleus of the rat. *Anesthesiology* 1994;81:1527-34.
37. Pan HL, Chen SR, Eisenach JC. Role of spinal NO in antiallodynic effect of intrathecal clonidine in neuropathic rats. *Anesthesiology* 1998;89:1518-23.
38. Bantel C, Eisenach JC, Duflo F, Tobin JR, Childers SR. Spinal nerve ligation increases alpha2-adrenergic receptor G-protein coupling in the spinal cord. *Brain Res* 2005;1038:76-82.
39. Sabbe MB, Penning JP, Ozaki GT, Yaksh TL. Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs. Antinociception and carbon dioxide response. *Anesthesiology* 1994;80:1057-72.
40. Harrison NL, Sear JW. Analgesics: Receptor Ligands: alpha-2 adrenergic receptor agonists. In: Evers AS, Maze M (ed): *Anesthetic Pharmacology-Physiologic principles and Clinical practice*. 2. edition. USA: Churchill Livingstone; 2004. 474-89.
41. Wang C, Knowles MG, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Clonidine has comparable effects on spontaneous sympathetic activity and afferent A delta and C-fiber-mediated somatosympathetic reflexes in dogs. *Anesthesiology* 1994;81:710-7.
42. Thomas MG, Quiroz AC, Rice JC, Sander GE, Giles TD. Antianginal effects of clonidine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8:69-75.
43. Wright RA, Declory P, Kharkevitch T, Oliver MF. Exercise tolerance in angina is improved by mivazerol: An alpha-2-adrenoceptor agonist. *Cardiovasc Drugs Ther* 1993;7:929-34.
44. Roekaerts PM, Prinzen FW, Willingers HM, De Lange S. The effects of alpha2-adrenergic stimulation with mivazerol on myocardial blood flow and function during coronary artery stenosis in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1996;82:702-11.
45. Mizrak A, Koruk S, Ganidagli S, Bulut M, Oner U. Premedication with dexmedetomidine and midazolam attenuates agitation after electroconvulsive therapy. *J Anesth* 2009;23:6-10.
46. Jaakola ML, Ali-Melkkila T, Kanto J, Kallio A, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses

- and anesthetic requirements in patients undergoing ophtalmic surgery. *Br J Anaesth* 1992;68:570-5.
47. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and preoperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992;68:126-31.
  48. Bergese SD, Candiotti KA, Bokesch PM, et al. A Phase IIIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during awake fiberoptic intubation. *Am J Ther* 2010;17:586-95.
  49. Avitsian R, Lin J, Lotto M, Ebrahim Z. Dexmedetomidine and awake fiberoptic intubation for possible cervical spine myelopathy: a clinical series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:97-9.
  50. Maroof M, Khan RM, Jain D, Ashraf M. Dexmedetomidine is a useful adjunct for awake intubation. *Can J of Anaesth* 2005; 52:776-7.
  51. Guler G, Akin A, Eskitascoglu E, Mizrak A, Boyaci A. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1088-91.
  52. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmoğlu A, Boyaci A. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anesth* 2005;15:762-6.
  53. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, Kallio A, Scheinin H. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990;73:230-5.
  54. Bernard JM, Bourréli B, Homménil JL, Pinaud M. Effects of oral clonidine premedication and postoperative i.v infusion on haemodynamic and adrenergic responses during recovery from anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35:54-9.
  55. Başgül E, Çeliker V. Yeniden güncelleşen bir ilaç: Ketamin. *Anestezi Dergisi* 2004;12:7-15.
  56. Stoelting RK, Hillier SC (ed). Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In: *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006. 155-78.
  57. Eroğlu F, Baran Ö, Top G, Ertunç N. Midazolam-ketamin kombinasyonunun nöromusküler ve kardiyovasküler etkilerinin incelenmesi. *Anestezi Dergisi* 1997;5:28-32.
  58. Ledowski T, Wulf H. The influence of fentanyl vs. s-ketamine on intubating conditions during induction of anaesthesia with etomidate and rocuronium. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:519-23.
  59. Aquado D, Abreu M, Benito J, Garcia-Fernandez J, Gomez de Sequra IA. Ketamine and remifentanil interactions on the sevoflurane minimum alveolar concentration and acute opioid tolerance in the rat. *Anesth Analg* 2011;113:505-12.
  60. Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987;66:1115-20.

61. Whitwam JG. Co-induction of anaesthesia: day-case surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:25-34.
62. Vinik H. Co-induction: a practical application of anaesthetic drug interaction. *Curr Opin Anaesthesiol* 1993;6:9-13.
63. Duthie DJ. Co-induction of anaesthesia: the cardiac patient. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:21-4.
64. Haefely W. Benzodiazepine interactions with GABA receptors. *Neurosci Lett* 1984;47:201-6.
65. Short TG, Plummer JL, Chui PT. Hypnotic and anaesthetic interactions between midazolam, propofol and alfentanil. *Br J Anaesth* 1992;69:162-7.
66. Uzümcügil F, Canbay O, Celebi N, Karagoz AH, Ozgen S. Comparison of dexmedetomidine–propofol vs. fentanyl–propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:675-80.
67. Goel S, Bhardwaj N, Jain K. Efficacy of ketamine and midazolam as co-induction agents with propofol for laryngeal mask insertion in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18:628-34.
68. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001;56:408-13.
69. Arpacı AH. Sistoskopilerde deksmedetomidinin ve midazolam ile remifentanil kullanımının sedasyon etkinliği, analjezi ve postoperatif kognitif fonksiyonlar açısından karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi) Ankara. Gazi Üniversitesi 2008.
70. Handa-Tsutsui F, Kodaka M. Propofol concentration requirement for laryngeal mask airway insertion was highest with the ProSeal, next highest with the Fastrach, and lowest with the Classic type, with target-controlled infusion. *J Clin Anesth* 2005;17:344-7.
71. Furuya A, Matsukawa T, Ozaki M, Nishiyama T, Kume M, Kumazawa T. Intravenous ketamine attenuates arterial pressure changes during the induction of anaesthesia with propofol. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:88-92.
72. Kazama T, Ikeda K, Morita K. Reduction by fentanyl of the Cp50 values of propofol and hemodynamic responses to various noxious stimuli. *Anesthesiology* 1997;87:213-27.
73. Godsiff L, Magee L, Park GR. Propofol versus propofol with midazolam for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:35-40.
74. Singh R, Arora M, Vajifdar H. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol and fentanyl-propofol for the insertion of laryngeal mask airway in children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27:91-6.
75. Gupta A, Kaur S, Attri JP, Saini N. Comparative evaluation of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and butorphanol-propofol on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27:74-8.
76. Hanci V, Erdoğan G, Okyay RD, et al. Effects of fentanyl-lidocaine-propofol and dexmedetomidine-lidocaine-propofol on tracheal



- intubation without use of muscle relaxants. *Kaohsiung J Med Sci* 2010;26:244-50.
77. Jones NA, Elliott S, Knight J. A comparison between midazolam co-induction and propofol pre-dosing for the induction of anaesthesia in the elderly. *Anaesthesia* 2002;57:649-53.
  78. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997;52:736-44.
  79. Muttu S, Liu EH, Ang SB, Chew PT, Lee TL, Ti LK. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1845-6.
  80. Önal D. Çocuklarda ketamin-propofol ve alfentanil-propofolün proseal larengeal maske yerleştirilmesi koşullarına etkileri (Uzmanlık Tezi) Malatya. İnönü Üniversitesi 2008.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldđđm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitim s¼recinde sevgi ve saygıyla yaklaŐan ve her konuda bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaŐan hocam Prof. Dr. G¼lsen KORFALI'ya, tez çalıŐmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen danıŐmanım Prof. Dr. Belgin YAVAŞCAOğLU'na, yardımcı danışman hocalarıma ve diğer t¼m hocalarıma teŐekk¼r ederim.

Asistanlığım s¼recinde birlikte çalıŐtıđım, iyi k¼t¼ bir çok anıyı paylaŐtıđım dostlarıma, çalışma arkadaŐlarıma teŐekk¼r ederim .

Asistanlığın, hekimliğin getirdiği sorumluluk ve zorlukları benimle birlikte yaŐamak zorunda kalan oğullarıma, bu s¼rete desteğini benden hiç esirgemeyen eŐime ve anneme teŐekk¼r ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

1982 yılı Amasya doğumluyum. İlk, orta ve lise eğitimimi Amasya'da tamamladım. 2006 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2006-2007 yılları arasında pratisyen hekim olarak çalıştım 10.07.2007 yılında Uludağ Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi sürecime başladım.