

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ESWL'DE DEKSMEDETOMİDİN-REMİFENTANİL VE
MİDAZOLAM- REMİFENTANİL İNFÜZYONUNUN BIS
MONİTORİZASYONU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Özlem TEKİN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Alpaslan APAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kütüphanesi
Demirbaş/Kayıt no: 754
Tasnif no: T473/AR/754

KIRIKKALE
2007

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22.05.2007

Doç. Dr. Alpaslan APAN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Ünase BÜYÜKKOÇAK
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Üye

Doç. Dr. Şaziye ŞAHİN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Üye

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve tecrübelerini aktararak yetişmemde ve tezimin hazırlanmasında büyük emekleri ve katkıları olan değerli hocam, Doç. Dr. Alpaslan Apan'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli bölüm hocalarım; Doç. Dr. Ünase Büyükoçak, Doç. Dr. Şaziye Şahin, Doç. Dr. Hülya Başar ve Yard. Doç. Dr. Çetin Kaymak'a,

Rotasyon eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, üniversitemiz Farmakoloji, Dahiliye ve Kardiyoloji Bölümü öğretim üyelerine,

Birlikte omuz omuza çalıştığımız, nefeslerini yanı başımda hissettiğim, kadim dostum Dr. Nur Doğancı, gülümsemesini hiç esirgemeyen Dr. Özgür Sert ve bilgisayar deneyimiyle yardımlarını esirgemeyen Dr. Mehmet Çakırca'ya,

Tezimi hazırlamamda yardımlarını esirgemeyen daimi kıdemlim, ablam Uzm. Dr. Serpil Akpınar'a

Berber başladığımız asistanlık hayatını bitirip şu an uzman olarak çalışan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Tezime olan katkılarından dolayı Üroloji AD öğretim üyesi Doç. Dr. Erdal Yılmaz'a, asistanlarından Dr. Ercan Yuvaç ve Dr. Nart Görgü'ye,

Uyumlu bir çalışma ve yardımlaşma içinde bulunduğum başta Ekrem Eryılmaz ve Seyhan Kaplan olmak üzere tüm ameliyathane personeline,

Teşekkür ederim.

Dr. Özlem TEKİN

ÖZET

Tekin Ö, ESWL’de deksmedetomidin-remifentanil ve midazolam-remifentanil infüzyonunun BIS monitorizasyonu ile değerlendirilmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2007

Yüksek selektif α_2 agonist bir ilaç olan deksmedetomidin sedatif, anksiyolitik ve analjezik etkilere sahiptir. Bu çalışmada ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) uygulaması sırasında deksmedetomidin infüzyonunun remifentanil tüketimi üzerine olan etkileri araştırılması amaçlanmıştır.

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra böbrek taşları için ESWL tedavisi uygulanan ASA I ve II sınıfı altmış bilgilendirilmiş hasta çalışmaya alındı. Monitörize anestezi ile BIS ve nazal O₂ uygulandı. Hastalara randomize olarak sedatif ilaçlardan deksmedetomidin 400 µg (Grup D, n= 30), veya midazolam 20 mg (Grup M, n= 30) başlandı. İlaçlar salin ile sulandırılarak 50 ml’ye tamamlandı. ESWL uygulamasından 5 dakika önce deksmedetomidin 0.5 µg/kg/sa, veya midazolam 1 mg bolus ve 0.025 mg/kg/sa hızda verildi. Aynı zamanda 0.08 µg/kg remifentanil bolusunu, 0.05 µg/kg/ sa infüzyonu takip etti. Hedef BIS değeri >90 olarak belirlendi. Doz ayarlamaları sedasyon ve ağrı skorları ile BIS değerlerine göre yapıldı. Ağrı vizüel analog skala ile, sedasyon ise dört basamaklı, modifiye Aldrete ve Ramsay sedasyon skorları ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede ANOVA ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ SD olarak verildi ve p değeri 0.05 olarak kabul edildi.

Deksmedetomidin infüzyonu remifentanil gereksinimini azalttı (Grup D: 136,1 $\pm$ 18,2 µg, Grup M: 148,7 $\pm$ 18,4 µg, p= 0.01). Tedavi sırasındaki desatürasyon epizodları (sPO₂<90: Grup D: 15, Grup M:71, p<0.0001), ve

erken derlenme peryodundaki sedasyon skorları midazolam verilen hastalarda daha yüksek bulundu (Grup D: 1.0 ± 0.2 , Grup M: 2.4 ± 0.6 , $p < 0.0001$ 0.dk da).

ESWL uygulamasında deksmedetomidin infüzyonu remifentanil tüketimini ve desatürasyon insidansını azaltması, daha iyi derlenme sağlaması nedeni ile midazolamdan üstün bulundu. Deksmetomidin infüzyonu ESWL'de kısa süreli ve etkin analjezi istendiğinde solunumu etkilememesi, kısa eliminasyon süresi ve dozun kolayca ayarlanabilmesi gibi özellikleri ile uygun bir ilaç olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Sedasyon: deksmedetomidin, midazolam, analjezi: remifentanil, ESWL.

ABSTRACT

Tekin Ö, The evaluation of dexmedetomidine-remifentanil and midazolam-remifentanil infusions with BIS monitoring, in ESWL. Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Specialization Thesis, Kırıkkale, 2007

Dexmedetomidine, a highly selective α_2 agonist drug, has sedative, anxiolytic and analgesic properties. It was aimed to determine the effects of dexmedetomidine infusion on remifentanil consumption in extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), in this study.

Sixty consenting ASA class I or II patients with kidney stones undergoing ESWL treatment were recruited to the study after obtaining Local Ethics Committee approval. Monitored anaesthetic care with BIS monitor and nasal O₂ were applied. Patients were randomly allocated to receive one of the sedative drugs, dexmedetomidine 400 µg (Group D, n= 30), or midazolam 20 mg (Group M, n= 30). Drugs were diluted in saline, and supplemented to 50 ml. Dexmedetomidine 0.5 µg/kg/sa, or midazolam 1 mg bolus followed by 0.025 mg/kg/sa infusion was started 5 min before the ESWL. After remifentanil 0.08 µg/kg bolus, 0.05 µg/kg/sa infusion was also started concurrently. The target BIS level was determined as >90. Dose adjustments were performed according to the sedation and pain scores, and BIS values. Pain was assessed using visual analogue scale (VAS), recovery and sedation were determined using four rating, modified Aldrete and Ramsay sedation scores. ANOVA and Mann-Whitney U-tests were used for statistical analyses.

Data were expressed as mean $\pm$ SD and p value was considered as 0.05.

Dexmedetomidine infusion decreased remifentanyl requirements (Group D: $136.1 \pm 18.2 \mu\text{g}$, Group M: $148.7 \pm 18.4 \mu\text{g}$, $p = 0.01$). Desaturation episodes during the treatment ($\text{sPO}_2 < 90$: Group D: 15, Group M: 71, $p < 0.0001$), and sedation scores at the early recovery period were higher in the patients receiving midazolam (Group D: 1.0 ± 0.2 , Group M: 2.4 ± 0.6 , $p < 0.0001$ at 0 min).

Dexmedetomidine infusion was founded to be superior to the midazolam by means of decreasing remifentanyl consumption, incidence of desaturation, and also performing better recovery during ESWL. Dexmedetomidine infusion with properties such as non-compromising respiration, shorter elimination time, and easily adjusting the dose, was found to be suitable adjunct in ESWL procedures when brief, intense analgesia and sedation was required.

Key Words: Sedation: dexmedetomidine, midazolam, analgesia: remifentanyl, ESWL

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar ve GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiii
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1 Tarihçe.....	2
2.2 Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsi.....	2
2.3 Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları	3
2.3.1 Teknik donanım	4
2.3.2 Odanın Durumu	5
2.3.3 Monitorizasyon	6
2.3.4 Personel.....	6
2.3.5 Hastanın değerlendirilmesi.....	6
2.3.6 Anestezi Teknikleri	8
2.3.7 Genel Anestezi ve sedasyon.....	8
2.3.8 Komplikasyonlar.....	9

2.3.9 Anestezi sonrası bakım ünitesi	10
2.3.10 Kullanılan Ajanlar.....	10
2.4 Narkotik Analjezikler	13
2.4.1 Remifentanil.....	15
2.5 Benzodiyazepinler	17
2.5.1 Midazolam	18
2.6 Deksmetomidin.....	19
2.7 ESWL ve Anestezi.....	24
2.8 Anestezi Derinliğinin Monitörizasyonu	25
GEREÇ ve YÖNTEM	27
3. 1. Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	27
3. 2. İstatistiksel Değerlendirme	29
BULGULAR	30
TARTIŞMA	36
SONUÇ ve ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR.....	45
EKLER	
EK 1: Hasta değerlendirme formu.....	57
EK 2: Olgu bilgilendirme formu.....	58

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASA	: American Society of Anesthesiologists
ESWL	: Extracorporael Shock Wave Lithotripsy
JCAO	: Joint Commision for Accreditation of Hospitals
FDA	: Food and Drug Administration
ETCO ₂	: End-tidal carbon dioxide
α	: Alfa
β	: Beta
cm :	: Santimetre
lt	: Litre
dk	: Dakika
sa	: Saat
EKG	: Elektrokardiyografi
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
μ g	: Mikrogram
SSS	: Santral Sinir Sistemi
NSAII	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
TENS	: Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu
VAS	: Visuel Analog Skala
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
KAH	: Kalp Atım Hızı
SS	: Solunum Sayısı
SpO ₂	: Oksijen Saturasyonu
BIS	: Bispektral İndeks
EEG	: Elektroensefalografi
EMLA	: Eutectic Mixture Of Local Anesthetic
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit

TABLOLAR ve GRAFİKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 2.6.1 α agonist etkiye sahip ilaçlar	20
Tablo 3. 1 Ramsey sedasyon skoru.....	28
Tablo 3. 2 Sedasyon skalası	29
Tablo 4. 1 Grupların demografik özellikleri.....	30
Tablo 4. 2 Remifentanil tüketimi ve postoperatif VAS ve sedasyon Değerleri	35
 Grafik 4.1 Grupların Sistolik Arter Basınçları	30
Grafik 4.2 Grupların Diyastolik arter Basınçları.....	31
Grafik 4.3 Grupların Ortalama Arter Basınçları	31
Grafik 4.4 Grupların KAH Bulguları	32
Grafik 4.5 Grupların Oksijen Saturasyonları	32
Grafik 4.6 Grupların Dört Dereceli Sedasyon Skorları	33
Grafik 4.7 Grupların Ramsey Sedasyon Skoru.....	33
Grafik 4.8 Grupların VAS Bulguları	34

GİRİŞ

Organizmada oluşan sert çökeltilerin vücut dışı enerji boşalımları ile parçalanması prensibine dayanan teknik, son yıllarda sağlanan en önemli tıbbi gelişmelerden biridir. Özellikle tekrarlayan taş oluşumunda, non-invaziv yöntemle doku bütünlüğü bozulmaksızın parçalanarak atılımının sağlanması mortalite ve morbiditenin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır.

İmmersiyon tipi ilk model cihazlar ile hastanın su dolu havuza alınması gerekliliği, sağlanan gelişmelerle daha iyi odaklama ve enerji aktarımı için havuz zorunluluğunun ortadan kalkması hastalar için gününbirlik uygulama olanağını yaratmış ve tekrarlı seansların uygulanmasını sağlamıştır. Taş kırma işlemi iyi bir analjezinin yanı sıra sedasyonu da gerektiren gürültülü bir işlemdir. Hastaların büyük bir çoğunluğu için ünitelerin yabancı ortamlar olması ve enerjinin iletildiği perilonber bölge için ağrı yaratması kullanılan ilaç kombinasyonunun hastanın işlemi tolere edebilmesini sağlamasını gerektirir

Cihazlardaki bu gelişmeye paralel olarak, sedasyon ve analjezi uygulamaları da gelişmiştir. Başlangıçta genel ve rejyonel anestezi teknikleri uygulanırken, zamanla daha hızlı derlenme ve kaliteli analjezi sağlayan ilaçların kullanıma girmesiyle, gününbirlik uygulamalar tercih edilmeye başlanmıştır.

Çalışmamızda α_2 agonist bir sedatif olan deksmedetomidin ile benzodiyazepin grubundan midazolamın, remifentanil tüketimi ve sedasyon üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bir opioid analjezik olan remifentanil de diğerleri gibi, analjezik etki yanında özellikle solunum üzerine olan depresif etkileri nedeni ile, dikkatli doz titrasyonu gerektirmektedir. İlaçların infüzyon ile uygulanması doz ayarlaması açısından avantaj sağlamaktadır.

GENEL BİLGİLER

2. 1. Tarihçe

Üriner sistemde taş oluşumu M. Ö. 4800 yılından beri bilinmektedir. Taş teşekkülü ile ilgili bir takım fizyolojik gözlem ve araştırmaların sonuçları ilk defa 1940'lardan sonra sunulmaya başlanmış, fakat 20 yıl öncesine kadar üriner taş hastalığının fizyopatolojisi ve tedavisindeki gelişmeler çok yavaş olmuştur (1). Gustav Simon 1869 yılında taş hastalığı için ilk nefrektomiye yapmıştır. 1880 yılında Morris ilk nefrolitotomiye ve Beck 1881 yılında ilk piyeolitotomiye yapmışlardır (2). 1960'lı yılların sonu ve 1970'li yılların başlarında açık cerrahi işlemlere anatrofik nefrolitotomi dahil edilmeye başlanmış, 1970'li yılların sonlarında önce perkütan teknikler, ardından da Ekstrakorporeal Şok Dalga Litotripsi (ESWL) taş tedavisinde gündeme gelmiştir (3).

ESWL'nin ilk klinik tecrübesi Münih'te yapılmıştır. 1980 Şubat'ında insanda ilk kez uygulanacak hale gelene kadar birçok aşama kaydetmiştir. ESWL FDA (Food and Drug Administration) tarafından 1984'te kabul edilmiştir. ESWL'nin başlangıçtaki sınırlı endikasyonlarının 1980-1985 yılları arasındaki ilerlemelere bağlı olarak genişlemesi, bu yöntemi, bugün üriner sistem taş hastalığında en çok kullanılan tedavi metodu haline getirmiştir (4).

2. 2 Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsi

ESWL'de şok dalgaları vücut dışındaki bir kaynaktan üretilip, taş odaklanarak vücuda ve taşla verilmektedir. Göreceli olarak zayıf olan ve vücuda izinsiz giremeyen dalgalar, vücut dışında üretilerek ve vücuda yayılarak gücünü sadece hedef bölgede taşı kırmak için gösterir.

Enerji sıvı içinde biriktiğinde şok dalgasını oluşturmaktadır. Şok dalgaları kaynak seviyesinde dağılıma uğramaz, önündeki materyali bölebilmektedir (5).

Hastanın yaşı, taşın boyutu, lokalizasyonu ve sayısı, böbreğin radyolojik görünümü ve konjenital renal anomaliler gibi bir çok faktörün ESWL'den sonra renal taş klerensini etkilediği bildirilmekle birlikte ESWL'nin başarı oranı % 87 olarak öngörülmüştür (6). Alt ve üst üreter taşları ESWL ile tedavi edilebilmesine karşın orta üreter taşları görüntüleme ve odaklama sorunları yüzünden genellikle üreteroskopi gerektirmektedir. Sadece büyük böbrek taşlarına cerrahi girişim endikasyonu doğmaktadır (7). Taş görülmeyen peryodun uzunluğu, düşük morbidite, komplikasyonların daha az görülmesi ve rekürrens hızının düşük olması açısından 20 mm'ye kadar boyutlardaki izole alt uç taşlarında ESWL ilk tedavi seçeneği olarak güvenilir ve etkili bulunmuştur (8).

Mezentsev morbid obez hastalarda ESWL'nin 6-20 mm boyutlarındaki üriner sistem taşları için etkili bir yöntem olduğunu ve başarı oranının % 87'ye ulaşabildiğini bildirmiştir (9).

2. 3 Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları

Anestezistler yaklaşık olarak otuz yıldır ameliyathane dışında anestezi uygulamalarını gerçekleştirmektedirler. Günümüzde de çok çeşitli alanlarada, tanı ve tedavi amaçlı, özellikle çocuklara yapılacak girişimlerde anestezi uygulamalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Böylece hem hastaların konforu, hem de girişimin başarıyla sonuçlandırılması sağlanmaktadır. Bu uygulamalar ameliyathane koşullarında olduğu kadar kolay değildir. Çünkü, ameliyathane dışında anestezi uygulaması yapılan yerler, anesteziyologların da çalışabilecekleri yerler olarak daha önceden planlanmadığından gerekli donanımlar mevcut değildir.

Ameliyathane dışında anestezi, sedasyon ve analjezi uygulama alanları;

- 1- Tanı ve tedavi amaçlı radyolojik girişimlerde (BT, MRI),
- 2- Cerrahi geçirmeyen kardiyovasküler girişimlerde (Kardiyoversiyon, Arteriografi, Koroner anjiografi, Perkutan transluminal koroner anjioplasti, Kardiyak kateterizasyon, Pace-maker ve defibrilatör implantasyonu, Defekt kapatılması),
- 3- Litotripsi uygulamalarında,
- 4- Radyasyon tedavisinde,
- 5- Elektrokonvulzif tedavide,
- 6- Gastroenterolojik girişimlerde.

2. 3 Teknik donanım

1994 yılında ASA tarafından, ameliyathane dışı anestezi uygulaması yapılan yerlerde (Guidelines For Nonoperating Room Anesthetizing Locations) bulunması gereken teknik donanım standardize edilmiştir. Bu standarizasyon için bazı donanımlar gerekmektedir (10). Bunlar:

- 1- Oksijen kaynağı,
- 2- Aspiratör (aynı zamanda anestezi gaz atığının da atılmasını sağlamalı),
- 3- Anestezi makinesi,
- 4- Ekipman, ilaçlar ve monitör,
- 5- Anestezi makinesi ve monitör için gerekli ve yeterli elektrik çıkışları,

- 6- Yeterli ışıklandırma,
- 7- Hasta, anestezi makinesi ve monitör arsında rahat çalışabilecek yeterlikte saha,
- 8- Defibrilatörlü acil arabası, acil ilaçları,
- 9- İletişim aracı.

2. 3. 2 Odanın Durumu

Odanın, hasta, anesteziyolog ve girişimi gerçekleştirilecek personelin de rahat çalışabileceği büyüklükte ve donanımında olması gerektir. Monitör anesteziyoloğun kolaylıkla görebileceği bir pozisyonda yerleştirilmelidir. Oksijen kaynağı, yeterli aydınlatmayı sağlayacak ışık kaynağı ve elektrikle ilgili malzemeler sabit olmalıdır. Oksijen kaynağının kontrolü, diğer teknik malzemelerin periyodik kontrolleri yapılmalıdır. Acil durumlar için de bataryayla çalışan ve laringoskopun ışığından daha kuvvetli ışığı olan bir kaynak odada olmalıdır (11).

Bunun yanında ambu, laringoskop, airway, yüz maskeleri, endotrakeal tüpler, laringeal maskeler, branüller, acil ilaçları, sıvılar ve benzerleri taşınabilir malzemeler olabilir. Aspiratör ve hasta takibinde kullanacağımız monitör de taşınabilir olabileceği gibi, mümkünse ortamda sabit olarak bulunmalıdır.

Resüsitasyon için gerekli olan ilaçlar, hava yolu ve sıvı uygulamaları ile ilgili malzemeler mutlaka bulunmalıdır. Defibrilatör kolay ulaşılabilecek yerde olmalıdır. Bu malzemeler içinde, özellikle çocuklar için yararlı olan kemik iliği iğneleri, pediatrik defibrilasyon kaşıkları, küçük intravenöz kanüller ve ilaçların kiloya göre dozlarını içeren bir liste bulunmalıdır (11).

2. 3. 3 Monitorizasyon

ASA'nın ilk olarak 1986 yılında açıkladığı, 1996 yılında yeniden düzenlediği temel anestezi monitorizasyon hastanın anestezi uygulamaları sırasında sürekli olarak oksijenasyon, ventilasyon, dolaşım ve vücut ısısının takibine dayanmaktadır. Oksijenasyon mutlaka hastanın inspire ettiği oksijen ve periferik oksijen saturasyonu ile birlikte değerlendirilmelidir. Dolaşım elektrokardiyogram (EKG), belirli aralıklarla kan basıncı ölçümleri ve kalp hızı ile kontrol altında tutulur. Hastanın vücut ısısı takibinde bunlara ek olarak yapılmalıdır (10).

2. 3. 4 Personel

Genellikle anestezi dışındaki personel, rutin anestezi girişimlerine ve acil müdahalelere çok uzak olduğundan ameliyathane dışında anestezi vereceğimiz yerlere mutlaka bu işi bilen bir ekiple gidilmelidir. Anestezi dışı personele de yapılan uygulama hakkında bilgi vermek ve en azından acil bir durum karşısında nasıl davranacağı konusunda eğitim programları uygulamak gerekmektedir (10).

2. 3. 5 Hastanın değerlendirilmesi

Bütün hastalar genel anestezi alacakmış gibi kabul edilmeli ve ona göre değerlendirilmelidir. Bu hastalar da mutlaka bir gün önceden değerlendirilmelidir. Hastalardan iyi anemnez alınmalı, fizik muayeneleri yapılmalı ve tam kan, kanama profili tetkikleri istenmelidir. Özellikle çocuklarda bazı durumlar sedasyon ve analjeziyi dahi anesteziyoloğun vermesini zorunlu kılmaktadır. Bu durumlar; Harvard Medical School, Children's Hospital tarafından sedasyon için Red flags (Kırmızı Noktalar) olarak adlandırılmıştır. Bunlar:

1. Apne
2. Respiratuar sorunu olan hastalar,
3. Pierre-Robin sendromu,
4. Apert's sendromu, Crouzon's sendromu,
5. Kontrol edilemeyen gastroözofagial reflü,
6. Fenobarbital veya diğer sedatif ajanlara karşı allerji,
7. Kardiyak şikayetleri olan hastalar,
8. Mitokondriyal veya metabolik hastalığı olan çocuklar,
9. Nörolojik değişiklikleri olanlar.

Bu listedeki durumlardan herhangi birine sahip olan hasta muhakkak anestezi tarafından değerlendirilmelidir. Beyin MRI çekilecek olan, mitokondriyal ve/veya metabolik hastalığı olduğu bilinen hastadan kardiyak patolojileri de olabileceği düşünülerek, EKG ve akciğer grafisi istenebilir.

Gastroözofagial reflü varlığı genellikle gerekli anestezi veya sedasyonu anesteziyologların uygulamasını zorunlu kılar (12).

Nörolojik hasta grubunda koroner arter hastalığı varlığı da düşünülmelidir. İntrakraniyal lezyonu olanlarda artmış intrakraniyal basınç bulguları araştırılmalıdır. Ciddi yanıklarda, akut travmalarda ve uzun süre yatar pozisyonunda olan hastalarda, eğer kas gevşetici kullanma ihtiyacı doğarsa depolarizan kas gevşeticilere karşı hiperkalemik yanıt riskinin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Ameliyathane dışında da acil olarak sedasyon ve genel anestezi uygulanması gereken durumlar olabilir. Bu durumda da hastaların midesinin dolu olabileceği düşünülmelidir. Elektif olarak sedasyon ve anestezi uygulanıyorsa, yetişkinler için katı ve sıvı alımını işlemden 6-8 saat, su alımını ise 2-3 saat önce sonlandırmak gerekir. Katı ve sıvı gıda alımı 6-36 aylık çocuklar için 6 saat, 6 aylıktan küçük çocuklar için 4-6 saat önce sonlandırılmalıdır. Su alımına ise, işlemden 2 saat öncesine kadar izin verilebilir (10).

2. 3. 6 Anestezi Teknikleri

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında anestezi teknikleri açısından bir sınır yoktur. Genel prensipler:

1. Anestezi sedasyon veya analjeziden hangisinin uygulanacağı hastanın, girişimi yapacak kişinin ve anesteziyoloğun ortak kararına bağlıdır.
2. Kullanılan anestezi tekniği önemli kardiyopulmoner sorunu olanlarda bile minimal değişiklikler yaparak yeterli analjezi, immobilizasyon ve amnezi sağlamalıdır.
3. Kullanılan anestezi tekniği hızlı uyanma ve taburculuk sağlamalıdır (11).

2. 3. 7 Genel Anestezi ve Sedasyon

Yukardaki üç prensip göz önünde bulundurularak duruma göre sedasyon veya genel anestezi tercih edilebilir. Sedasyon iki farklı düzeyde olabilir:

- Bilinçli sedasyon,
- Derin sedasyon.

Bilinçli sedasyon; tüm koruyucu reflekslerin sürdüğü, hastanın kendi havayolu açıklığını koruyabildiği, fizik uyarı veya sözlü komutlar ile istenilen yanıt verdiği medikal olarak deprese edilmiş bilinç halidir. Bilinçli sedasyon, anksiyeteyi gidermeli ve amnezi oluşturmali, ağrıdan kaynaklanan sıkıntıyı yok etmeli, minimal risk teşkil etmelidir (10).

Derin sedasyonda ise; koruyucu refleksler kaybolmuştur. Havayolu açıklığı korunamayabilir. Bilinç kaybolmuştur. Hasta ile kooperasyon kurulamaz. Fizik uyarı ve sözlü uyarılara yanıt alınamaz. Vital bulgular labildir. Solunum depresyonu ve sonuçta hipoksi ve hiperkarbi oluşabilir(10).

Sedatif ilaç alan hastalarda bir düzeyden diğerine geçilmesi sıktır. Hastanın bilinçli sedasyondan derin sedasyona kaymasının önlenmesi için, hastanın yanıtını ve stimülasyonun seviyesini kontrol etmek amacıyla çok iyi bir takip yapılmalıdır. Bilinçli sedasyonun derin sedasyona dönüşmesi durumunda anesteziyoloğun gerekli müdahaleyi yapabilecek olanakları bulunmalıdır (11). Derin sedasyonun risklerinin genel anesteziden daha fazla olabileceğinin farkında olunmalıdır.

Sedasyon uygulamalarında riskli durumlar

1. Solunum sistemine ait: Pnömoni, trakeal stenoz, kronik akciğer hastalıkları
2. Kardiyovasküler sisteme ait: KKY, siyanotik kalp hastalıkları
3. Gastrointestinal sisteme ait: Reflu, karaciğer hastalıkları, gastroparezi, dolu mide
4. Nörolojik sisteme ait: İntrakranial basınç artışı, epilepsi, apne
5. Diğerleri: Elektrolit bozuklukları, anatomik bozukluklar
6. Genel anestezi; koopere olamayan hastalara, sedasyonun yetersiz kaldığı durumlarda ve sedasyonun çok riskli olduğu vakalarda uygulanmalıdır.

2. 3. 8 Komplikasyonlar

1. Yetersiz sedasyon,
2. Hipoksi,
3. Uzamış sedasyon,
4. Uygulama sırasında emezis,
5. Uyanma odasında tahmin edilemeyen sorunlar,
6. Kardiyak ve respiratuar arrest.

2. 3. 9 Anestezi sonrası bakım ünitesi

Hastalar sedasyon ve anestezi sonrası, güvenilir bir şekilde taburcu edilebilmek için uyanma ve ayılmalarını sağlayacak bir ortamda tutulmalıdır. Postanestezi ve sedasyon ünitesinden, tam anlamıyla uyandıkları ve ayıldıkları zaman çıkarılmalıdırlar.

2. 3. 10 Kullanılan Ajanlar

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında kullandığımız ilaçların dozları genellikle ameliyathanede kullanılan anestezi ve sedasyon dozlarıdır. İdeal ajan, hızlı başlangıç, ve derlenme sağlayan, doza bağlı etkisi olan, kısa yarılanma ömrü olan, güvenli ve geniş terapötik indeksi olan, kardiyovasküler, respiratuar ve santral sinir sistemine minimal yan etkisi olan ajandır (13). Genellikle tercih edilen ajanlar, uyanma ve ayılmanın hızlı olmasını sağlayacak kısa etkili ajanlardır. Yetişkinlerde intravenöz sedasyon/analjezi, çocuklarda oral, intramusküler, intravenöz veya rektal sedatif anljelik uygulamaları yapılabilir. Benzodiyazepin ve opioidler, diagnostik ve terapötik girişimlerde, intravenöz sedasyon ve analjezi sağlamak amacıyla sık kullanılırlar. İlaçların intravenöz uygulanmasında en önemli nokta, ilacın titre edilerek, yavaş ve kontrollü bir şekilde verilmesidir.

Propofol

Çok kısa etkili sedatif, hipnotik ve amnezik intravenöz anesteziiktir. Minimal analjezik etkisi vardır (14). Primer karaciğerde metabolize olur. Karaciğerde konjugasyonla inaktif metabolitlerine dönüşüp böbrekler yoluyla atılmaktadır. Propofolün ameliyathane dışı anestezi uygulamalarındaki yeri giderek artmaktadır. Etkisinin çabuk başlaması, hızlı metabolize olması, çabuk ayılma ve antiemetik aktivite göstermesi gibi avantajları da vardır. Tomatır ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, propofole subhipnotik

dozda ketamin eklenmesinin hipotansiyonu, apneyi engellediği ve ketaminin neden olduğu sekresyon artışı, hallüsinasyonun da gözlenmediğini saptamışlar (15). Propofol infüzyonu immobilité ve iyi sedasyon sağlaması nedeniyle de genel anesteziye karşı tercih edilmektedir. Bu teknik ağrısız girişimlerde özellikle yararlıdır. Bauman ve arkadaşları, propofolün 1.5-2 mg/kg başlangıç dozunu takiben 150 µg/kg/dk infüzyon uygulamasına ek olarak, hastalara 1 µg/kg fentanil vermişler ve bu kombinasyonun sedasyon analjezi gerektiren işlemler için çok uygun olduğunu belirtmişlerdir (16).

Doz olarak 1-3 mg/kg bolus uygulanır. Duruma göre ya 25-75 µg/kg/dk hızıyla infüzyon ya da 0.5-1 mg/kg bolus dozlar yapılabilir. Etkisi 40 saniye içinde başlar, 5-10 dk içinde sona erer. Yan etki olarak; enjeksiyon ağrısı, myoklonus, apne, arteryel kan basıncında azalma, ve nadiren tromboflebit görüldüğü tesoit edilmiştir(14).

Ketamin

Fensiklidin grubu intravenöz anesteziktir. Santral sinir sisteminde, spinal korddaki postsinaptik refleks blokajını ve beynin çeşitli bölgelerindeki eksitator nörotransmitterlerin inhibisyonunu da içeren bir çok etki içerir. Retiküler aktive edici sistemi deprese ederken, limbik sistemi aktive eder. Oluşturduğu tabloya dissosiyatif anestezi adı verilmektedir. Koruyucu refleksler aktif kalır. Karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Yıkım ürünleri böbreklerle atılır. Yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkili olup, bilincin dönmesinden sonraki sersemlik ve tam uyanamama halini açıklamaktadır. Ketamin özellikle konjenital kalp hastalığı olan ve kardiyak kateterizasyon yapılacak çocuklarda tercih edilir. Arteryel kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini arttırmaktadır. Beraberinde pulmoner arter basınçlarında ve miyokardın iş yükünde artma gözlenir. Bu nedenle koroner arter hastalığı olanlarda, kontrolsüz hipertansiyonu olanlarda, konjestif kalp yetmezliği ve arteryel anevrizması olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır. Ayrıca intrakraniyal basıncı arttırdığı için nöroradyolojik girişimlerde

önerilmemektedir (17). Ketamin güçlü bir analjeziktir ve iyi amnezi sağlar. JCAHO sedasyon/ analjezi için kullanılan ilaçların koruyucu refleksleri minimal deprese etmesini kabul etmektedir (18). Green ve arkadaşlarının 1022 hastada yapmış oldukları çalışmada sadece 2 hastada çok kısa bir süre apne gelişmiş olduğunu belirtmişlerdir ki bu da sedasyon/ analjezi için ketaminin iyi bir seçenek olduğunu gösterir (19).

Sedasyon ve analjezi için i.m. dozu 2-5 mg/kg, i.v. dozu ise 0.2-1 mg/kg olarak önerilmektedir. Etkisi i.v.uygulamada 30 saniyeden önce, i.m.uygulamada 3-4 dakikada başlar, i.v.5-15, i.m. 12-25 dakika sonra sona erer. Ketamin, intrakraniyal basınç artışı, iskemik kalp hastalığı ve psikiyatrik hastalığı olanlarda kontrendikedir.

Tiyopental-Metoheksital

Barbiturat grubundandır. Etkileri beyin sapındaki retiküler aktive edici sistemin depresyonu sonucu ortaya çıkar. Karaciğerde metabolize olurlar. Metoheksital tiyopental'e göre daha hızlı metabolize olur. Çok kısa etkilidir ve analjezik etkileri yoktur. Aksine subanestezik dozlarda verildiklerinde hiperanaljeziye neden olurlar. Metoheksital i.v. uygulandıktan sonra etkisi 30 saniye içinde başlar. Ve tamamen uyanma 20-30 dakika içinde gerçekleşir. Solunum depresyonu ve apne doz bağımlıdır. Metoheksital rektal uygulandığında, etki 6-9 dakika içinde başlar ve tamamen uyanma 40-60 dakika içinde gerçekleşir. Tiyopental kısa etkilidir. Etkisi i.v.uygulamadan 60 saniye, i.m.uygulamadan 10-30 dakika sonra ortaya çıkar. Uyanma ilaç nasıl uygulanırsa uygulansın 50-75 dakika sonra gerçekleşir.

Kloral Hidrat

Analjezik özelliği olmayan halojenli hidrokarbon grubundan sedatif-hipnotik ajandır. Oral ya da rektal dozu 25-100 mg/ kg dır. Sedasyon 30-60

dakika içinde ortaya çıkar, 1-2 saat içinde sonlanır. Solunum depresyonu, hipotansiyon, kusma, hepatik yetmezlik, gastrointestinal hemoraji gibi ciddi toksik yan etkileri olmasına rağmen çocuklarda sedasyon amacıyla kullanılmaktadır. Hipnotik dozlarda solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine bir etkisi yoktur (20).

Nitröz oksit

İyi bir analjezik, ancak zayıf bir anesteziiktir. Analjezik etkisini, kısmen opioid reseptörü ve endorfin sistemi ile etkileşmesine bağlıdır. Hızlı uyanma, psikomotor testlerin hızla geri dönmesi ve işlem sonrası hastanın evine tek başına gidebilmesi gibi avantajları vardır. Anesteziyologlar tarafından çok yaygın kullanılsa da, diş hekimlerince kullanımı yaygındır.

2.4 Narkotik Analjezikler

Opioidler, yüzyıllardır anksiyeteyi yatıştırmak ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestetik terimleri spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak opioid agonist etkiler gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Opioidler; doğal, yarı sentetik ve sentetik olarak sınıflandırılırlar. Analjezi ve anestezi için kullanılan opioidler sentetik grupta yer alırlar. Sentetik opioidler içinde, anestezide yalnız fenilpiperidin türevleri önemli bir rol oynar:

- Morfinan türevleri (levorphanol)
- Difenilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksifen)
- Benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin)
- Fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, meperidin)

Opioidlerin etki mekanizması yapıları, etki yerleri ve endojen SSS peptidleri ile etkileşmeleriyle açıklanır. Bugüne kadar 4 tip reseptör kanıtlanmıştır. Bunlar: mü (μ), kappa (κ), sigma (σ) ve delta (δ) reseptörleridir. Opioidler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler.

Mü (μ) reseptörleri: Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve morfinin oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar.

Kappa (κ) reseptörleri: Spesifik agonistleri ketosiklazosin ve türevleri ile nalorfin ve pentazosindir. Spinal analjezi, miyozis ve sedasyondan sorumludur.

Sigma (σ) reseptörleri: Spesifik agonisti; SKF 10.047 adı verilen opioiddir. Agonistleri disfori ve halüsinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

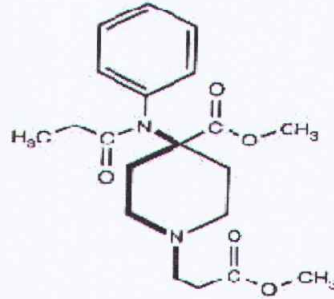
Delta (δ) reseptörleri: Spesifik agonisti β -endorfin ve enkefalinlerdir. Görevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.

Opioid reseptörleri SSS'deki birçok bölgede bulunur. Gri madde, beyaz maddeden daha fazla reseptör içerir. SSS'de bulundukları yerler; Serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerdir (21).

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanil kullanılmaktadır. Solunum depresyonu en belirgin özellikleridir. Opioidlerin ciddi hipotansiyon ve bradikardi yapma etkileri vardır. Özellikle kardiyovasküler problemleri olan hastalarda gözönünde bulundurulmalıdır (23). Fentanil analjezi sağlamak için i.v.-i.m.olarak 0. 7-2 mcgr/kg uygulanır. Etkisi i.v.30 saniyede başlar, 30-60 dakikada sonlanır. Alfentanil analjezi için i.v.im 5-10 μ g/kg verilir. Etki 1-2 dakikada başlar, 10-15 dakikada sonlanır. Sufentanil analjezi için i. v 0,2-0,6 μ g/kg uygulanabilir. Etki

1-3 dakikada başlar, 20-45 dakikada sona erer. Remifentanil i. v 12,5-25 µg olarak bolus doz yapıldıktan sonra 0,025-0,15 µg/kg/dk hızıyla infüzyona başlanır. Etkisi 30 saniye içinde başlar ve 3-7 dk içinde sonlanmaktadır.

2. 4. 1 Remifentanil



Şekil 2.4.1 Remifentanil molekülü.

Remifentanil 4-anilidopiridin reseptör agonisti, sentetik bir opioiddir (Şekil 2. 4. 1). Fentanilin kimyasal yapısına benzemekle beraber, yapı olarak tek ester içeren opioiddir. Eliminasyonu karaciğer dışında gerçekleşir. Akciğerin remifentanil metabolizması üzerinde belirgin rolü yoktur. Kan konsantrasyonu infüzyon sona erdikten sonra hızla düşmektedir (21).

Remifentanil pKa'sı 7,07 olan zayıf bir bazdır. % 70 gibi yüksek bir oranda plazma proteinlerine bağlanır. Bu protein, bazik ilaçların bağlandığı α -1 asit glukoproteindir. Liyofilizasyon sırasında asidik bir tampon olan glisin kullanılır. Glisinin inhibitör bir nörotransmitter olması nedeniyle, intratekal uygulanması reversibl motor güçsüzlüğe ve bazen de spinal motor nöron inhibisyonuna neden olabilir. Bu nedenle intratekal ya da epidural uygulanması önerilmez.

Hızlı başlangıç etkisine ve hızlı farmakokinetik profile sahip semisentetik opioid olan remifentanilin eliminasyon yarı ömrü çok kısadır (22). Total klerens hepatik kan akımının 3-4 katı daha fazla olduğundan verilen dozdan bağımsızdır. Hastanın yaşı, cinsiyeti ve kilosu total klerensi etkilememektedir. Remifentanil kırmızı kan hücrelerinde bulunan nonspesifik esterazlarla metabolize olur. Psödokolinesteraz, asetilkolinesteraz ve karbonik anhidraz için uygun bir substrat değildir (21).

Major metaboliti olan G190291'in farmakokinetiği remifentanil dozundan bağımsız olarak daha uzun bulunmuş. Ortalama yarı ömrü 88 ila 137 dakika arasında değişmektedir. Hayvan çalışmalarında bu metabolitinin etkisi remifentanilin 1/300-1/1000'i oranında etkili olduğu gösterilmiştir (24). Solumun merkezine olan etkilerinin EEG üzerine olan etkilerinden daha hassas olduğu belirlenmiştir. EEG etkilerinin görülmeyişi dozlarda solumun depresyonu görülebilmektedir (25). Bolus remifentanil uygulamasından 2. 5 dakika sonra solunum merkezine olan etkileri maksimuma ulaşmakta ve 15 dakika içinde ortadan kalkmaktadır. Karbondioksit cevap eğrisi üzerine olan solunumsal etkileri EEG etkilerine göre (1. 6 dakika) daha yavaş oluşmaktadır. Bu veriler ikinci bolus uygulamasından önce en azından 2. 5 dakika kadar beklenilmesi gerektiğini göstermiştir (26).

Remifentanilin farmakokinetiği verilen doz veya infüzyon hızından bağımsız olarak büyük doz aralığında lineer değişim gösterir. Bu özellikler remifentanilin hedef kontrollü infüzyon ile büyük oranda hassas bir şekilde verilebileceğini göstermektedir (27). Klinik dozlarda derlenme büyük oranda remifentanil dozundan etkilenmemektedir. Hastaların yaşı, kilosu veya cinsiyeti açısından büyük doz ayarlamaları yapmak gerekmemektedir (28). Gönüllülerde bolus remifentanil dozları özellikle gençlerde iyi tolere edilebilmesine rağmen solunum depresyonunun öngörülememesi nedeni ile dikkatli monitörizasyonun gerekli olduğu bildirilmiştir. Potansiyel olarak solunum depresyonu yapan sedatifler ile birlikte kullanılması durumunda infüzyonun tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (29). Sedasyon ve analjezi gereksiniminin arttığı durumlarda infüzyon uygulaması da solunum

komplasyonlarından sakınmak için yeterli olmamaktadır. Propofol-remifentanil infüzyonu ile spontan solunum altında cerrahi girişim yapmanın end tidal CO₂ konsantrasyonundaki değışimler nedeni ile güç olduğu ve bu hastalarda kontrollü ventilasyonun daha uygun seçenek olduğu bildirilmiştir (30).

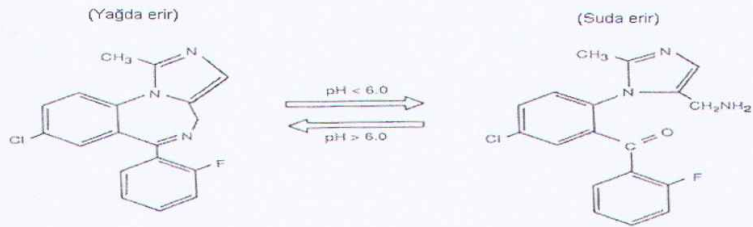
2.5. Benzodiyazepinler

Bu grup ilaçlar, özellikle serebral kortekste olmak üzere hipokampus, serebellar korteks, olfaktor bulbus, striatum, globus pallidum, talamus ve hipotalamusta ve daha az sayıda medulla oblongatada bulunan reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Benzodiyazepin ve GABA (Gama Amino Bütirik asit) reseptörleri, klor iyon kanalları kompleksini oluştururlar. GABA-benzodiyazepin reseptör kompleksi olarak bilinen bu yapı, 2 α , 2 β alt biriminden oluşan tetramerik bir yapıdır. Benzodiyazepinler α , GABA ise β alt birimine yerleşmiştir. α alt birimi ayrıca barbitüratların da bağlanma bölgesini oluşturur. Herhangi bir reseptörün aktivasyonu, diğerini de aktive eder. Farmakolojik olarak bu etkileşime allosterik etkileşim denir. GABA modülün olarak bilinen diğer bir molekül de, reseptör afinitesini inhibe eder. Benzodiyazepinler kendi reseptörünü aktive ederken, metilasyona neden olarak membran akışkanlığını artırır. Daha sonra GABA modülün deaktif edilir. GABA üzerindeki inhibisyon ortadan kalkınca klor kanalları açılır. Böylece benzodiyazepin aktivitesi başlamış olur. Ortamda GABA bulunmazsa bu etkilerin ortaya çıkması imkansız hale gelir. Reseptör agonisti olan ajanlar, benzodiyazepinler ve zopiklon, antagonisti ise flumazenildir (31).

Benzodiyazepinlerin kimyasal yapısında bir benzen halkası ve yedi üyeli bir diyazepin halkası içerir. Bu halkaların değişik pozisyonlardaki yer değişiklikleri potens ve biyotransformasyonu etkiler. Diyazepam ve lorazepamın suda çözünmemesi, parenteral preparatların propilen glikol içermesini gerektirir. Bu durum ise venöz iritasyona yol açar (21).

İlk benzodiyazepin 1960 yılında oral olarak kullanılmış olan klordiyazepoksittir. Diyazepam 1959'da, Midazolam ise 1976'da sentez edilmiştir. Karaciğerde hepatik mikrozomal oksidasyon veya glukuronid konjugasyona uğrar. Midazolam kısa, lorazepam orta, diyazepam uzun etki sürelidir (32). Anksiyolitik, antikonvülzan ve kas gevşetici etkileri GABA reseptörleri üzerinden, hipnotik etkileri daha farklı yollardan oluşur. Biotransformasyon sonucu oluşan metabolitleri öncelikle idrarla atılır. Renal yetmezlik varlığında biriken α -hidroksimidazolam uzamış sedasyona neden olur.

2.5.1 Midazolam



Şekil 2. 5. 1 Midazolam molekülü

Midazolam, suda eriyen bir benzodiyazepin derivesi olarak anksiyolitik ve sedatif özelliklere sahiptir. Preoperatif medikasyonda, rejyonel anestezi uygulamalarında ve monitörize anestezi takibinde farklı uygulama yöntemleri ile yaygın olarak kullanılmaktadır (33).

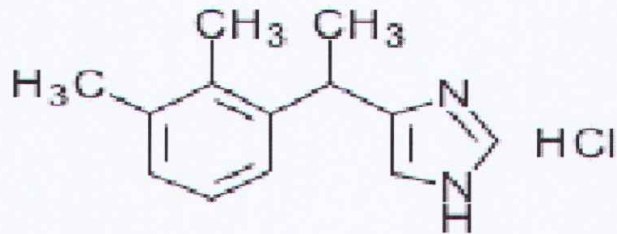
İmidazol halkası içeren bir benzodiyazepindir (Şekil 2. 5. 1). pH'nın 4'ün altında olduğu ortamda serbestçe suda çözünerek kararlı bir solusyon halini alır. Damar içine enjekte edildikten sonra midazolam molekülünde halka kapanması gerçekleşir. Bu nedenle lipofilik bir hale gelir. Kan-beyin bariyerine penetrasyonu kolaylaşır. SSS etkisi diğer benzodiyazepinlerden farklı değildir.

Anterograd amnezi oluşturur. Etkisi doza bağlı olarak orta derecede sedasyondan genel anesteziye kadar değişebilir. % 94 oranında albümine bağlandığından plazma protein konsantrasyonundaki küçük değişiklikler ilacın farmakodinamiğini etkileyebilir (34).

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında midazolam, benzodiyazepin grubu ilaçların içinde hem anestezi hem de sedasyon için en popüler ajandır. Midazolamı diğer benzodiyazepinlerden farklı kılan avantajları, mükemmel sedatif, amnezik ve anksiyolitik etki göstermesi, etkisinin çok hızlı başlamasıdır. Sedasyon için 0,025-0,1 mg/kg dozu önerilmekte ve bu dozun gerekli durumda tekrarlanabileceği belirtilmektedir. Etkisi i.v.uygulanışından 1-2 dakika, i.m.uygulanmasından 7-10 dakika içinde ortaya çıkar. Hasta tek dozdan 4 dk sonra komutla gözlerini açar. Uyanma 30-60 dakika içinde gerçekleşir.

Diğer ajanlarla karşılaştırıldığında, en az kardiyovasküler depresyon yapan benzodiyazepindir. Diğer SSS depresanları ile beraber kullanımı respiratuar depresyonu artırır. Midazolam sıklıkla premedikasyon amacıyla kullanılır. İ. m. uygulanması etkili bir premedikasyon sağlar (21).

2. 6 Deksmetomidin



Şekil 2. 6. 1 Deksmetomidin Molekülü

Deksmedetomidin, selektif α_2 agonist ajan olarak yoğun bakım ünitelerinde sedatif, anksiyolitik ve analjezik özellikleri açısından kullanılmıştır(Şekil 2. 6. 1). Perioperatif dönemde kullanımı ile anestezi tüketimini (35-38), yoğun bakımda sedatif ve analjezik gereksinimini azaltması konusunda birçok çalışma mevcuttur (39,40).

α_2 reseptör agonisti olan bu ilaç koopere sedasyon, anksiyolizis ve solunum depresyonu olmadan analjezi sağlamaktadır. Sempatik tonusun azalması ve periferik noradrenalin salınımını azalması ile α_2 agonistler çoğu cerrahi işlemde kritik dönemlerdeki hipertansif yanıtları azaltmaktadır. Ek olarak anestezi ve cerrahi girişimler sırasında kan basıncını düşürür, kalp hızının azalmasını sağlar ve hemodinamik stabiliteye yol açarlar.

Adrenerjik reseptörlerin farmakolojik tipleri arasında α_1 ve α_2 reseptörler bulunmaktadır ve α_2 reseptörler tüm vücutta yerleşmişlerdir. (Santral sinir sistemi, damar düz kası gibi efektif organlar ve özellikle sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen dokular). Yapılan radyoligand bağlama çalışmalarında adrenoseptörlerin α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} ve α_{2D} subtipleri olduğu gösterilmiştir. α_2 agonist etkiye sahip ilaçlar (Tablo-2. 6. 1) gösterilmektedir.

Tablo-2. 6. 1 α_2 agonist etkiye sahip ilaçlar

İlaç Adı	T1/2(saat)	α_2/α_1	Agonist Etki
Clonidin	9	200	Parsiyel
Mivazerol	4	400	Pür
Dexmedetomidine	2	1600	Pür

Sempatik sinir uçlarındaki α_2 adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu noradrenalin salınımını engellemektedir. SSS'deki postsnaptik aktivasyon ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon ve cerrahi strese yanıtta hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziye neden olur. Ek olarak spinal kordda bulunan α_2 adrenoseptörlere agonistlerin bağlanmasıyla analjezi sağlanır. SSS'deki çoğu adrenoreseptörlerin noradrenerjik yollar ile beyin sapında özellikle de beyinde predominant noradrenerjik nükleus olan locus ceruleus'da yüksek reseptör dansitesi vardır.

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeri olan, deksmedetomidinin moleküler ağırlığı 236.7 ve moleküler formülü $C_{13}H_{18}N_2HCL$ 'dir (41). pKA' 7.1, pH'ı 4.5-7 arasında olan deksmedetomidin berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Yaklaşık 6 dk. 'lık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı; ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Radyoaktif işaretlenmiş dozunun %95'i idrarla ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukoronoidlerdir. Deksmetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Deksmetomidinin invitro olarak CYP2D6'yı inhibe ettiği gösterilmiştir, fakat bu inhibisyonun klinik önemi tam olarak değerlendirilememiştir. Ayrıca sitokrom P450 sistemi ile metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim göstermektedir (41).

Sağlıklı erkek gönüllülerde deksmedetomidinin biyoyararlanımı değerlendirilmiş olup peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanım sırasıyla % 16 (%12-20), %82 (%73-92) ve %104 (%96-112) olarak saptanmıştır (42). İntramusküler uygulamada maksimum konsantrasyona 1.6-1.7 saatte ulaşmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 saattir ve biyoyararlanım %88'dir.

Deksmetomidin'in sedatif etkilerinin primer olarak post-snaptik α_2 adrenoreseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve inhibitör pertusis toksinine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi

arttırdığı düşünülmektedir. α_2 selektivitesi düşük ve orta derecedeki dozların yavaş verilmesiyle görülmektedir.

α_2 adreno reseptörlerin noradrenerjik nörotransmisyonunda azalmaya neden olarak, insanlarda ve hayvanlarda anestezi koruyucu etkiye sahip oldukları bildirilmiştir. Abdominal histerektomide yüksek dozlarda deksmedetomidin (0.6 mg/kg/saat) uygulaması ile endotrakeal entübasyon sırasındaki sempatik aktivasyonun baskılandığı ve anestetik gereksiniminde azalma olduğu saptanmıştır (43). α_2 adreno reseptörler volatil anestetikler ve intravenöz anesteziklerin ihtiyacını azaltmakla birlikte analjezik ve opioid koruyucu etkiye de sahiptirler (44). intraoperatif sedasyonda deksmedetomidin (n=11,1 μ g/kg yükleme, ardından 0.4-0.7 μ g/kg/saat) ve propofol (n=10,75 μ g/kg/dk, idame 12.5-75 μ g/kg/dk) karşılaştırılmıştır. Hemodinamik değişiklikler [kalp atım hızı(KAH), ortalama arter basıncı(OAB)], sedasyon düzeyi [Observer Assessment of Alertness/Sedation (OAAS)], biospektral indeks (BIS), solunum sayısı, O_2 satürasyonu, end-tidal karbondioksit (ETCO₂), Digit seymbol Substitution Test (DSST) ve Vizuel Analog skala (VAS) değerlendirilmiştir. İntra-operatif sedasyon seviyesi BIS ile 70-80 olarak tanımlanmıştır. Sedasyon propofol ile daha hızlı sağlanırken, deksmedetomidinin etki başlangıcının propofole göre daha geç olduğu, ancak ilk 25 dakikadan sonra benzer şekilde sedasyon sağlandığı not edilmiştir. Sedasyonda 38 mcg/kg/dk propofole eşdeğer deksmedetomidin dozunun 0.7 μ g/kg/sa olduğu tanımlanmıştır (45).

Deksmedetomidin analjezi oluşturan, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltan etkileri nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilecek bir ajan gibi görülmektedir. α_2 adreno reseptör agonistlerin opioid analjezisini potansiyalize ettikleri gösterilmiştir. Uzun süredir klinik kullanımda bulunan klonidin bu konuda üzerinde en fazla çalışılan ilaçtır, imidazolin sınıfından bir α_2 adreno reseptör agonist olmakla beraber bir miktar α_1 agonist özelliği de vardır. Çok selektif α_2 agonist olan deksmedetomidinin analjezik etkisi çoğu çalışmada araştırılmıştır. α_2 agonistler morfinin analjezik etkisini potansiyalize ederler ve cerrahi sonrası

analjezik kullanımını %10-15 oranında azaltırlar. Bu etki sempatik sinir uçlarında ve spinal kordda adrenoseptörlerin stimülasyonu sonucu olabilir. Deksmetomidinin analjezik koruyucu etkisi pre-emptif analjezik etki veya rezidüel aditif etki ile açıklanabilir. Memiş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada intravenöz rejyonel anestezide (IVRA) lidokaine eklenen deksmedetomidin (0.5 µg/kg) tek başına lidokain uygulaması (40 mL %0.5'lik) ile karşılaştırılmıştır. Sensoryal ve motor blok başlangıcı ve süresi; anestezi kalitesi intraoperatif ve postoperatif hemodinamik değişiklikler, intraoperatif ve postoperatif ağrı ve sedasyon değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada lidokain-deksmedetomidin grubunda sensoryal ve motor blok başlama zamanında kısalma, uzamış sensoryal ve motor blok derlenme süresi, İntra-postoperatif analjezik gereksinimi lidokain-deksmedetomidin grubunda daha az olmuştur. Postoperatif dönemde ilk analjezik kullanma zamanı da lidokain-deksmedetomidin grubunda daha uzun süre gerektiği tespit edilmiştir.

Ara ve ark. tarafından elektif cerrahide cerrahinin bitiminden 30 dk. önce tek doz (0.08 mg/kg) morfin ve deksmedetomidin (1µg/kg bolus uygulamanın ardından 0. 4 µg/kg/saat infüzyon) karşılaştırılmış, postanestetik bakım ünitesindeki ve 24 saat süresince ek morfin gereksinimi takip edilmiştir. Derlenme döneminde deksmedetomidin grubunda 4.5 ± 6.8 mg, morfin grubunda 9.2 ± 5.2 mg morfin kullanımı rapor edilmiştir. Birinci saatte deksmedetomidin grubunda (6 / 15 olgu) daha az morfin gereksinimi olduğu ve olgularda KAH'da morfin grubundan daha düşük seyrettiği bildirilmiştir (38).

Abdominal cerrahide pre-anestetik uygulanan tek doz deksmedetomidinin (1 µg/kg) postoperatif ağrı skoru ve HKA'de morfin tüketimi üzerine araştırılmış, 6. 12. ve 24. saatlerdeki kümülatif morfin tüketiminin deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Bu azalma 24. saat için %28 olarak belirtilmiş, tek doz deksmedetomidinin derlenmeyi etkilemeksizin postoperatif morfin tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır (47).

2. 7 ESWL ve Anestezi

1980'de klinik ESWL'nin başlamasından sonra litotripsi için anestezi yaklaşımı değişmiştir. O günlerde, modifiye edilmemiş HM3 aletinin önerilen kiloVolt dozlarında güçlü şok dalgası yarattığından tolere edilemeyen ağrıya sebep olmakta ve rejyonel ya da genel anestezi gerektirmekte idi. Ürologlar ve litotriptör üreticileri HM3'ün birçok renal taşın fragmentasyonu için gerekli kV yönünden daha güçlü olduğunu fark etmişler, daha az güçlü litotriptörler için daha az anestezi gerektiğini tespit etmişlerdir (48).

ESWL esnasında hastanın rahatı, direkt olarak ciltten geçen şok dalgasının yoğunluğuna ve fokus noktasının boyutuna bağlıdır. Şok dalgaları vücudun elastisitesi ve kompliyans özelliklerinden dolayı organizmaya fazla zarar vermez. ESWL ile ilgili ağrı duyumu emosyonel ve kognitifdir. 1990'larda ESWL ilk tanıtıldığında bulunan birçok yeni ve kullanışlı anestezi teknikleri üretilmiştir. Kısa etkili parenteral sedatif/narkotikler; alfentanil, midazolam, ve propofol gibi kısa etkili ajanlar değişik varyasyonlarda birçok çeşit litotriptör ile olan ESWL tedavisinde eğer hasta isterse kullanılmakta ve hasta için genel ve rejyonel anestezi ihtiyacını azaltmaktadır. ESWL esnasında anestezi ihtiyacını azaltan diğer bir yaklaşımda topikal ajanların kullanımıdır. Lidokain ile prilokainin karışımı olan EMLA krem ESWL esnasındaki anestezi ihtiyacını belirgin olarak azaltmaktadır (48).

Bütün hastalar düşük enerjili ESWL ile tedavi olanağı bulamadığından, ESWL için en uygun yaklaşım ve seçimi değerlendirilmelidir. Sistin, kalsiyum oksalat monohidrat, ya da bruşit taşları kırılmaya rezistans olarak bilinirler (48). Bunların varlıklarından şüphe edilirse, yüksek şok dalga enerji seviyeleri gerekmekte ve artan anestezi ihtiyacı söz konusu olacaktır. Zayıf hastalar ESWL esnasında cilde penetrasyon yerinde şok dalgasının daha fazla yoğunlaşması nedeniyle daha fazla ağrı hissetmektedirler. Çocuklar ve anksiyetesi olan hastalarda en iyi yöntem genel anestezidir (48).

ESWL sırasında oluşan subjektif ağrı duyumu taşın lateralizasyonu, boyutu, hastanın eğitim ve sosyoekonomik durumundan etkilenmemekle

birlikte hastanın yaşı, cinsiyeti ve taşın lokalizasyonundan etkilenmektedir. Sağ tarafta ve böbrekte görülen taşlar tolere edilemeyen grupta daha fazla gözlenmektedir. Bu çalışmada yeni jenerasyon taş kırma cihazları ile rutin analjezik kullanılmasının sorgulanması gerektiği bildirilmektedir (49). Uygulama sırasında propofol ile yapılan sedasyonda hasta kontrolü anesteziye göre daha az komplikasyona neden olmaktadır (50). Hasta kontrollü analjezi cihazlarının ayarlanması için yapılan bir çalışmada yükleme dozunun yüksek, idame dozunun azaltıldığı programın ESWL için daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır (51).

2. 8 Anestezi Derinliğinin Monitörizasyonu

Yıllardan bu yana anestezi derinliğinin belirlenmesi, anestezi için önemini koruyan bir konudur. Hemodinamik parametreler olan kan basıncı, kalp atım sayısı ve stres cevap olarak bilinen gözde kızarma ve yaşarma gibi bulguların yanında, daha teknik olan ve daha erken aşamada uyanıklığı gösteren monitörler geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu amaçla ilk kullanılan yöntem EEG izlemidir. Operasyon sırasında EEG monitörizasyonu aygıtın büyüklüğü, eş etkinliğe sahip yöntemlerin bulunması, yüksek konsantrasyonda anestezi ajanından kaçınma gereksinimleri nedeniyle sınırlandırılmıştır. Daha önceden beyin hasarı olan hastalarda, doğruluğunun kuşkulu olması da kullanımı sınırlandıran bir diğer nedendir. İskemiye eşlik eden değişiklikleri, hipotermi, anestezi ajanları, elektrolit bozuklukları ve hipokarbi de taklit edebilir. Bu nedenle EEG değişiklikleri her zaman güvenilir olmayabilir.

Bir diğer intraoperatif monitorizasyon yöntemi uyarılmış potansiyellerdir. Çalışma prensibi duyuşal uyarılara elektrofizyolojik yanıtları ölçerek nöral fonksiyonun noninvazif yolla belirlenmesini sağlamaktadır. Görsel, işitsel, somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller ve motor uyarılmış potansiyeller bu amaçla kullanılmaktadır. Bu cihazlar da hipotermi ve

anesteziklerden etkilendiğinden farmakolojik faktörlerin sabit tutulmasını gerektirmektedir (52).

Yeni geliştirilmiş iki kanallı bir EEG cihazı olan Bispektral İndeks, hücrel cevapları hızlı bir "fourier" dönüştürücüden geçirerek geleneksel güç spektrumuna götürür. BIS aygıtı, verileri bir dizi basamaktan geçirdikten sonra anestezi derinliği ile ilgili tek bir sayı hesaplar. 65-85 arası BIS değerleri bir sedasyon ölçüsü olup, genel anestezi için 40-65 arası değerler önerilmektedir. BIS analizi bu yolla hem sayısal değerlendirme sağlamakta hem amnezi için daha az ilaç gerektirmekte, hem de hızlı uyanma sağlayarak, derlenme odasında kalış süresini azaltmaktadır. Buna rağmen maliyetinin yüksek olduğuna, bazen de 65 ve altındaki değerlerde intraoperatif farkında olmaya neden olduğuna dair çalışmalar da bulunmaktadır (52).

GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Bu çalışma; Kasım 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji A. D. ESWL ünitesinde elektrohidrolik özellikte (PCK STONELITH V5) litotriptör kullanılarak litotripsi tedavisi planlanan 60 hastada gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamız planlanırken, 04. 09. 2006 tarih ve 2006/080 nolu karar ile Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'nun onayı alınmıştır. Tüm hastalara ameliyat öncesi yapılacak işlemler konusunda bilgi verilip çalışma ve kontrol grupları için ayrı ayrı hazırlanan olgu bilgilendirme formları (Bkz. EK 1) kullanılmıştır.

Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA) sınıflamasına göre I ve II sınıfına dahil üriner sistem taşı olan 60 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma dışı bırakma kriterleri major organ sistem bozukluğu, çalışmada kullanılan ilaçlardan birine duyarlılığı olduğu bilinen ve en az bir hafta öncesinde analjezik kullanımı olarak belirlendi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Randomizasyon, kapalı zarfların girişim öncesi hastalar tarafından seçilmesi ile gerçekleştirildi.

Hastalara, EKG'nin D 2 derivasyonu, SpO₂ (oksijen saturasyonu) sürekli izlenmesi ve non invazif arter basıncının beş dakika ara ile ölçülmesini içeren rutin (Datex-Ohmeda, Cardiocap5, Helsinki, Finlandiya) anestezi monitörizasyonu uygulandı. Hastalara 2 lt/dk nazal O₂ verilmeye başlandı. Hastaların alın ve sol kulak önü alkol ile temizlendikten sonra Bispectral Index (BIS) elektrodu monitöre (Aspect Medical Systems, Natick;MA, ABD) bağlandı. Cihazın testi geçtiği kontrol edildi.

El sırtından 20 G kanül ile girilen venden üçlü musluk yardımı ile test ilaçları başlandı. Hastalara randomize olarak sedatif ilaçlardan deksmedetomidin 400 µg (Grup D, n= 30), veya midazolam 20 mg (Grup M, n= 30) başlandı. İlaçlar salin ile sulandırılarak 50 ml'ye tamamlandı. ESWL uygulamasından 5 dakika önce deksmedetomidin 0.5 µg/kg/sa veya midazolam 1 mg bolus ve 0.025 mg/kg/sa hızda verildi. Aynı zamanda 0.08 µg/kg remifentanil bolusunu, 0.05 µg/kg/sa infüzyonu takip etti. Hedef BIS değeri >90 olarak belirlendi. Doz ayarlamaları sedasyon ve ağrı skorları ile BIS değerlerine göre yapıldı. Ağrı vizüel analog skala ile, sedasyon ise dört basamaklı ve Ramsay sedasyon skorları ile değerlendirildi. (Tablo 3. 1) (53).

Tablo 3. 1 Ramsey Sedasyon Skoru

1	Ajite veya huzursuz
2	Koopere oryante sakin
3	Basit emirleri yerine getiriyor
4	Uyuyor hafif uyarıya canlı yanıt veriyor
5	Uyuyor uyarana yavaş yanıt veriyor

Sistolik arter basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi veya ortalama arter basıncının başlangıç değerinin %15'ten fazla azalması durumunda damar yolundan 5 mg efedrin i.v.verildi. Nabız sayısının dakikada 60'ın altına düşmesi bradikardi olarak değerlendirildi ve 45'in altına düştüğünde 0,5 mg atropin sülfat i.v.uygulandı.

Taş kırma işlemi sırasında ağrı duyumu çalışmadan bağımsız bir gözlemci tarafından 5 dakikalık peryotlarda ölçülerek kaydedildi. Ağrı değerlendirmesinde 100 mm'lik standart plastik skala kullanıldı ve 0= hiç ağrı yok ile 100= düşünülebilecek en şiddetli ağrı arasında derecelendirildi. İşlem sırasındaki toplam remifentanil ve sedatif tüketimi kaydedildi. Hastaların sedasyonu dört dereceli skala ile değerlendirildi. (Tablo 3.2) (54).

Tablo 3.2 Sedasyon skalası

1	Hasta tamamen uyanık
2	Hasta somnolan fakat verbal uyarılara yanıt veriyor
3	Hasta uyuyor fakat ağırlı uyarılara yanıt veriyor
4	Hasta somnolan fakat taktil uyarılara yanıt veriyor

Yan etkiler sorgulanarak kaydedildi. Operasyondan sonra tüm hastalar yaklaşık 30 dakika süreyle takip edildi

3. 2. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin kaydı ve test işlemleri için SPSS, grafikler için Excel bilgisayar programları kullanıldı. Demografik veriler ve ESWL esnasında remifentanil tüketiminin hesaplanmasında ki-kare ve student's t testi, VAS gibi diğer verilerin değerlendirilmesinde ANOVA ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ SD olarak verildi ve istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak alındı.

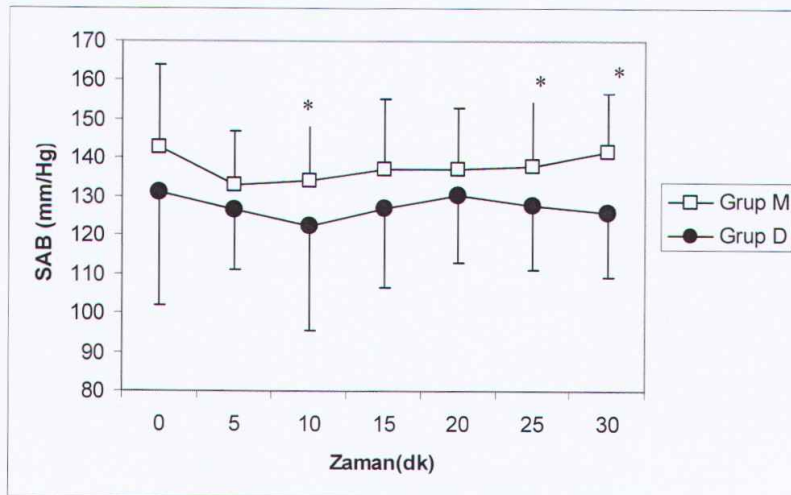
BULGULAR

Gruplar arasında demografik verileri yaş, boy, ağırlık ve cinsiyet açısından değerlendirildiğinde belirgin bir fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 4. 1).

Tablo 4. 1. Grupların demografik özellikleri.

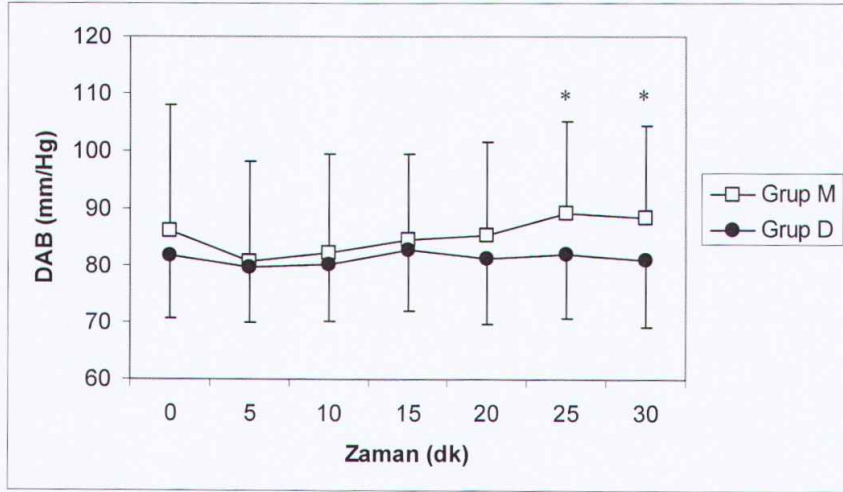
	Grup M (n=30)	Grup D (n=30)
Yaş (yıl)	49,3 ± 12,5	45,1 ± 11,4
Ağırlık (kg)	79,6 ± 11,4	78,9 ± 8,9
Boy (cm)	166,6 ± 7,4	167,2 ± 7,1
Cinsiyet (K/E)	15 / 15	19 / 11

Taş kırma işlemi sırasındaki hemodinamik veriler açısından Grup D'nin 10, 25 ve 30. dakika sistolik arter basıncı değerlerinin Grup M'ye göre anlamlı olarak daha azalmış olduğu gözlemlendi(Grafik 4. 1).



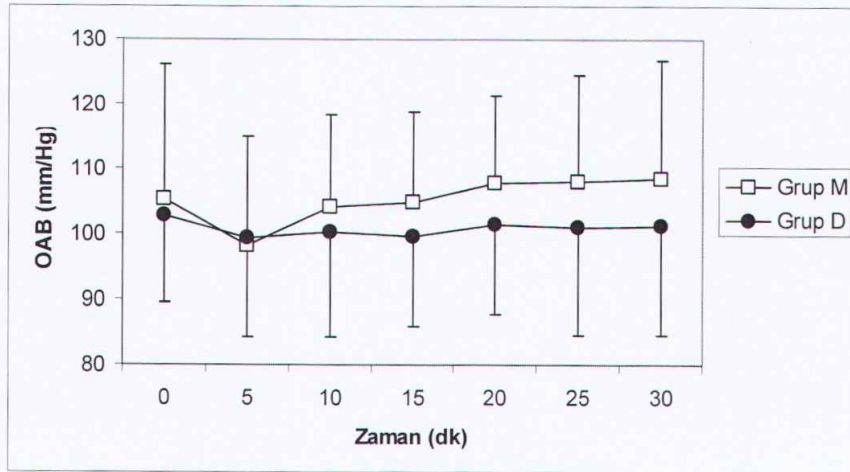
Grafik 4. 1. Grupların SAB Bulguları, *: p<0. 05.

Aynı şekilde diyastolik arter basıncı 25. ve 30. dakika değerleri Grup D'de Grup M'ye göre daha düşüktü (Grafik 4.2). Bu azalma deksmedetomidin infüzyonunun etkisi ile gözlenmiştir.



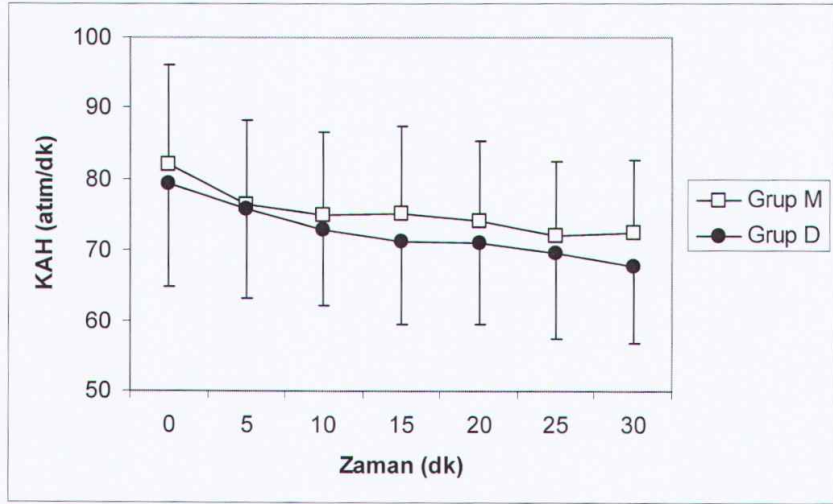
Grafik 4. 2. Grupların DAB Bulguları, *: $p < 0.05$.

Bununla beraber ortalama arter basıncı değerleri arasında belirgin bir farklılık oluşmadı (Grafik 4.3).



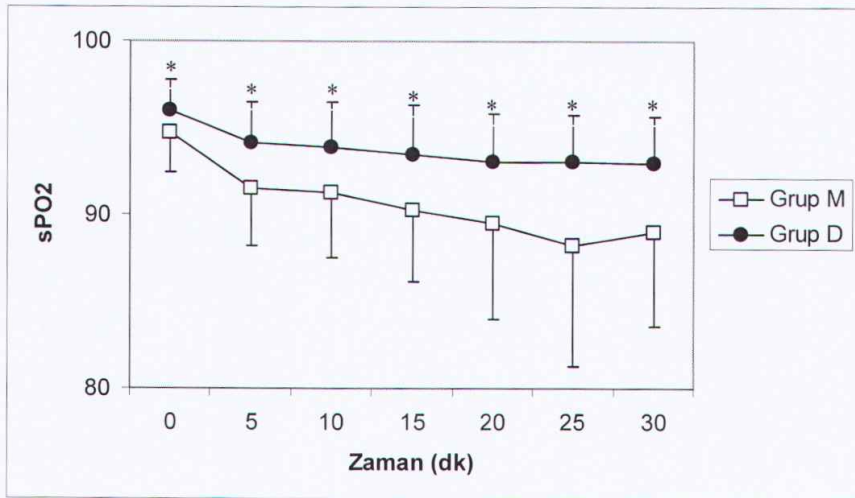
Grafik 4.3. Grupların OAB Bulguları

Kalp atım hızları açısından yapılan karşılaştırmada ise her iki grup arasında belirgin bir farklılık saptanmadı.



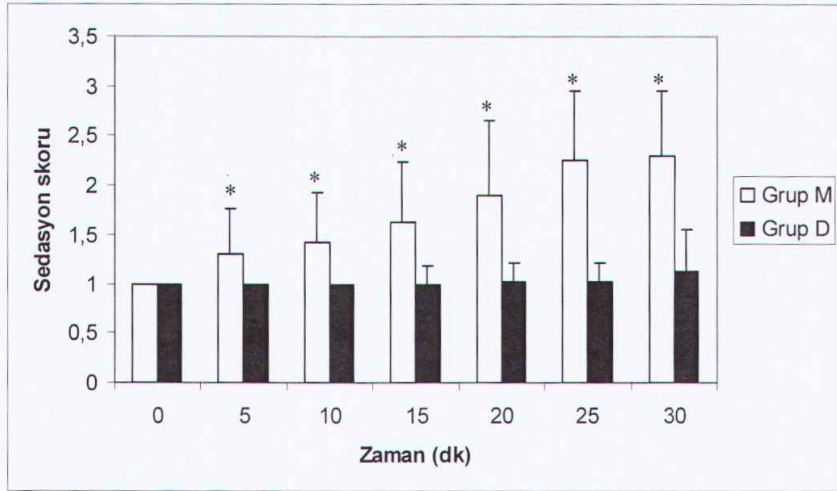
Grafik 4.4. Grupların KAH Bulguları

Oksijen Saturasyon değerleri karşılaştırıldığında Grup M değerlerinin tümünün Grup D'ye göre anlamlı derecede azalmış olduğu gözlemlendi (Grafik 4.5).



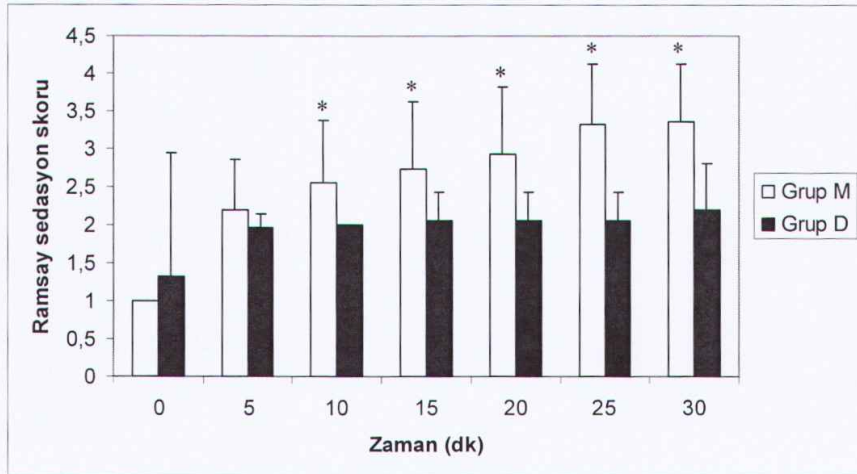
Grafik 4.5. Grupların sPO₂ Bulguları, *: p<0.05.

İşlem sırasında alınan dört dereceli sedasyon skorları başlangıç değeri dışında tüm zaman dilimlerinde Grup M'de Grup D'ye göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (Grafik 4.6).



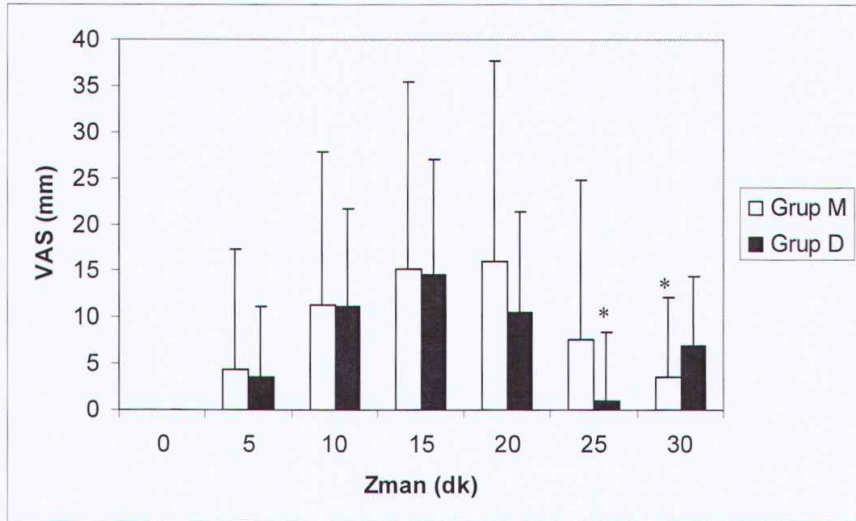
Grafik 4.6. Grupların Dört Dereceli Sedasyon Skorları*: $p<0.05$.

Ramsey sedasyon skorları bu verilere paralel olarak başlangıç ve 5. dakika verileri dışında Grup M'de daha yüksekti (Grafik 4.7).



Grafik 4.7. Grupların Ramsey Sedasyon Skorları, *: $p<0.05$.

Girişim sırasındaki VAS bulguları karşılaştırıldığında Grup D'de 25. dakika ve Grup M'de 30. dakika verisi diğer gruptan daha düşük bulunmakla birlikte tüm zamanlar karşılaştırıldığında belirgin bir fark olmadığı gözlemlendi. Her iki verinin farkı değer in küçüklüğü göz önüne alındığında ihmal edilebilir bir farklılık olduğu sonucuna varıldı (Grafik 4.8).



Grafik 4.8. Grupların VAS Bulguları, *: $p < 0.05$.

Remifentanil tüketimi açısından yapılan karşılaştırmada Grup D'de anlamlı derecede daha azalmış olduğu saptandı (Tablo 4.2, $p = 0.01$). Taş kırma işleminden sonra erken dönemde 0 ve 15. dakikada alınan VAS verileri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi. Sedasyon skorları açısından Grup M'nin değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Remifentanil tüketimi ve postoperatif VAS ve sedasyon değerleri, VAS: vizüel analog skala, *: $p < 0.05$, **: $p = 0.01$.

	Grup M (n=30)	Grup D (n=30)
Remifentanil tüketimi (μg)	148,7 $\pm$ 18,4	136,1 $\pm$ 18,2 **
VAS (mm)0. dk	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
VAS (mm)15. dk.	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
Sedasyon 0. dk.	2. 4 $\pm$ 0. 6	1. 0 $\pm$ 0. 2 *
Sedasyon 15. dk.	1. 2 $\pm$ 0. 4	1. 0 $\pm$ 0. 0 **

TARTIŞMA

ESWL sırasındaki analjezi ve sedasyon amacı ile, genel ve rejyonel anestezi teknikleri ile birçok analjezik ve sedatif ilaç kombinasyonları denenmiştir. Bunun yanında lokal anesteziklerin bu alandaki etkinliği de araştırılmıştır. Hangi anestezi tekniğinin daha uygun olduğuna karar verirken hastanın yaşı, ek bir patolojinin varlığı, cinsiyet, taşın lokalizasyonu, işlem sonrasında amaçlanan derlenme süresi, hastanın tercihi gibi noktalar etkili olabilir. Komplikasyon insidansının azlığı veya derlenme süresi konusunda en ideal olan yöntemin hangisi olduğu konusunda araştırmalar sürdürülmektedir. Rejyonel anestezi derlenme süresini uzattığı, genel anestezi de bulantı ve kusma ihtimaline yol açtığı, ayrıca hastaların ve bazen de ürologların, kısa olan bu işlem için genel anestezi tercih etmemeleri nedeniyle, sedoanaljezi yöntemi bizim çalışmamızda tercih edilen anestezi yöntemi olmuştur ve hastaların hiçbirinde bulantı ve kusma gibi komplikasyonlar gözlenmemiştir.

Genel anestezinin epidural ve alfentanil ile intravenöz analjezi uygulamalarının karşılaştırıldığı ve eski jenerasyon cihazların kullanıldığı bir çalışmada epidural ve intravenöz analjezi tekniklerinin bulantı insidansı ve genel anestezi gereksinimi açısından benzer bulunduğu ve intravenöz analjezinin kolay ve uygun bir seçenek olduğu sonucuna varılmıştır (55). Genel anestezinin intravenöz sedasyon ve analjezi ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada hızlı ve güvenli olması nedeni ile sedoanaljezinin daha uygun bir seçenek olduğu bildirilmiştir (56).

Deksmedetomidin kısa etkili, yüksek oranda selektif alfa 2 agonist bir ajandır. Sedatif etkisi yanında analjezi etkinliği de mevcuttur. Yoğunbakımda sedasyon amaçlı ve ameliyathanede kullanımı varken taş kırma sırasında kullanımı çok yaygın değildir. Midazolam da benzodiyazepin grubundan orta etkili bir anesteziktir. Sedasyon, amnezi ve anksiyolitik etkisi ile grup içinde

oldukça tercih edilen bir ajandır. Solunum depresyonu yapabilmesine rağmen minimal düzeyde kardiyovasküler etki gösterir.

Çalışmamızda taş kırma işlemi sırasında deksmedetomidin kullanılan grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı değeri işlemin 25-30 dakikasında anlamlı düşük bulundu. Oksijen satürasyonları değerlendirildiğinde de grup M'de belirgin azalma gözlemlendi. Bu anlamlı farkların sebebi deksmedetomidinin kardiyovasküler sisteme, midazolamın da solunum depresyonuna olan etkileridir. Grup D ve grup M'de gözlenen sırasıyla hipotansiyon ve saturasyon düşüklüğü ek bir müdahale veya ilaca gereksinim olmadan kısa zaman içinde normale dönmüştür.

Intratekal sufentanilin farklı dozlarının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada en uygun dozların 15 ve 17. 5 µg olduğu, 12. 5 µg ile ağrı duyumunun, 20 µg ile yan etkilerin arttığı belirtilmiştir (57). Intratekal analjezi ve anestezinin etkinliğinin araştırıldığı farklı bir çalışmada 12. 5 µg sufentanil 70 mg lidokainle karşılaştırılmış ve sufentanil grubunda kaşıntı insidansı artmakla birlikte daha iyi hemodinamik stabilite sağlandığı ve uygun bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır (58). Spinal anestezinin seçilmiş olgularda iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir (59). Buna karşın spinal ya da epidural analjezinin derlenme süresi 3 saatin üzerinde olduğundan, konforlu olmasına rağmen uygulanmasının pratikte güç olabileceği düşünülmektedir.

Ağrının azaltılmasında epidural analjezi ve anestezinin etkinliğinin araştırıldığı görece eski çalışmalarda farklı ilaç kombinasyonları araştırılmıştır. Bupivakain hidroklorürün karbondioksit eklenmiş versiyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada daha hızlı başlangıç ve dağılım sağlaması açısından karbondioksit eklenmiş bupivakainin daha üstün olduğu belirtilmiştir (60). Epidural bupivakainin metadon kombinasyonu ve epidural metadon infüzyonu ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada metadon eklenmesinin ağrı duyumunu azalttığı ve uygulama sonrası epidural infüzyonun ağrısız periyodu uzattığı ve uygulanabilir seçenek oluşturulduğu bildirilmiştir (61). Tek başına

epidural fentanilin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada 200 µg dozun yeterli olabileceği sonucuna varılmıştır (62). Bir başka çalışmada ise epidural fentanilin etkin olmadığı bildirilmektedir (63). Epidural lidokainin fentanil ile kombinasyonunun ağrıyı azaltmada daha etkili olduğu fakat lokal anestezi dozunun artırılması gerektiği düşünülmektedir (64). Bu bulguların tersine epidural lidokaine fentanil eklenmesinin uygulama sonrası ağrının giderilmesi dışında bir avantajının olmadığı sonucuna varılmıştır (65). Epidural lidokainin epidural alfentanil, sufentanil ve fentanil ile karşılaştırıldığı bir araştırmada epidural opioidlerin hastada sedasyonu ve kaşıntı insidansını artırmakla birlikte eşit etkinlikte olduğu belirtilmiştir (66). Hem spinal hem de epidural anestezi uygulamalarında kullanılan lokal anesteziğin oluşturduğu motor blok, hemodinamik instabilite yanında derlenmeyi uzatması nedeni ile günümüzde pek tercih edilmemektedir. Bu nedenlerle kliniğimizde yapılan çalışmada regional anestezi yöntemi tercih edilmemiştir.

Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonun (TENS) ESWL sırasında oluşan ağrının azaltılmasında etkin olduğu gösterilmiştir (67). Kararmaz ve ark. (68) konvansiyonel TENS uygulamasının alfentanil tüketimini azalttığını belirtmişlerdir.

Yılmaz ve ark'nın sedatif ve anksiyolitik olarak midazolamın işlem sırasında hastaya dinletilen müzik uygulaması ile karşılaştırdıkları çalışmalarında müziğin anksiyeteyi azaltmada midazolamdan daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır (69). Spinal anestezi ve iv sedasyona veya hasta kontrollü opioid analjezi uygulamasına eklenen müzik sedatif veya analjezik gereksinimi azatmada etkin bulunmuştur (70).

Elektroakupunktur uygulamasının tramadol midazolam kombinasyonu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada elektroakupunktur ile yan etki görülmeksizin etkin analjezi sağlanabildiği bildirilmiştir (71). Analjezi sağlanmasında klasik akupunkturun da etkin olduğu sonucuna varılmıştır (72).

NSAİ olan piroksikamın etkinliğinin plaseboya göre üstün olduğu saptanmıştır (73). Piroksikamın tramadol ile karşılaştırıldığı farklı bir

çalışmada ise her iki ilacın etkinliğinin benzer olduğu gösterilmiştir (74). Diklofenak sodyum suppozituarı ile intarvenöz dolantinın etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki uygulamanın uygun seçenekler olduğu fakat sedatif kombinasyonu sırasında dolantin grubunda oksijen satürasyonunda azalma görülebildiği belirtilmiştir (75). Diklofenak sodyumun ESWL uygulaması için gereken opioid gereksinimini azaltarak hemodinamik stabilite ve oksijen satürasyonunda stabilite sağladığı rapor edilmiştir (76). Tek başına diklofenak uygulamasının hasta kontrollü alfentanil ile kombine edilmesine göre farklılık yaratmadığı fakat hastaların HKA cihazlarını benimsediği kanısına varılmıştır (77). Non steroid anti enflamatuvar olan ketorolak ile midazolam kombinasyonunun opioid analjezik olan fentanil ile midazolam kombinasyonu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada fentanil grubunda oksijen desatürasyonu, seremlik ve bulantı insidansını artırması nedeni ile ketorolak verilmesinin uygun bir seçenek olduğu gösterilmiştir (78). Ketorolak ve bütiskopolaminin kas içi uygulaması ile damar içi alfentanil kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki ilaç eşit etkinlikte bulunmuştur (79). Kas içi ketorolak ve tramadole eklenen damar içi betametazon uygulamasının, buna eklenen topikal lidokain ile karşılaştırıldığı bir çalışmada analjezi kalitesinin topikal uygulama ile arttığı belirlenmiştir (80). Tenoksikamın fentanil ve zayıf bir opioid olan tramadol ile karşılaştırıldığı bir çalışmada ise bulantı ve kusma insidansını az görülmesi nedeni ile tenoksikamın uygun bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır (81). Fentanil'in tramadol ve NSAİİ olan diklofenak sodyum'un parenteral uygulaması ile karşılaştırıldığı bir çalışmada fentanil oksijen satürasyonunu düşürmesi ve bulantı-kusma insidansını artırması nedeni ile uygun bir seçenek olmadığı belirtilmiştir (82).

Prilokain infiltrasyonunun etkinliğinin i.m.diklofenak sodyum ile karşılaştırıldığı bir çalışmada infiltrasyon yapılan hastalarda daha az ağrı görüldüğü, ek analjezik gereksiniminin azaldığı ve tek başına etkin bir şekilde uygulanabilecek bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (83). Fentanil veya plasebonun etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada uygulama alanı 20 ml % 1 lidokain ile infiltre edilip 500 mg naproksen sodyum suppozituarı

uygulandığında ek opioid uygulamasının gerekli olmadığı sonucuna varılmıştır (84). Ancak hastalar açısından intramusküler enjeksiyon ya da supozituar uygulaması memnuniyet verici olmayabileceği için tarafımızdan tercih edilen bir yöntem olmamıştır.

Başar ve ark. (85) çalışmasında aynı ilaç ve dozları ile bir lokal anestezi karışımı olan EMLA kremin etkinliği karşılaştırılmış, fentanil grubunda arter basıncında azalma tespit edilmiştir. EMLA kremin bu ilaç uygulamaları için bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır. EMLA krem uygulamasının en önemli dezavantajı etki süresinin ortalama 45 dakika gibi bir sürede görülmesidir. Bu durum taş kırma ünitesinde zamanlama ve hastanın sürülen bölgesinin açıkta beklemesi gerekmesi gibi sorunlara neden olmaktadır. Bolus fentanil uygulamasının doz azaltılarak yan etkilerini azaltmak ve EMLA krem uygulamasından sonra uygulama bölgesinin kapatılarak etkinliğinin azaltılması farklı bir çalışmada araştırılmış ve EMLA ile birlikte düşük doz fentanil uygulamasının en uygun seçenek olduğu belirtilmiştir (86). EMLA kremin ESWL işlemi sırasındaki analjezik gereksinimi azaltmada etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir (54). EMLA kremin intravenöz analjezik kullanımının sakıncalı olduğu hastalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (87). EMLA kremin etkinliğinin araştırıldığı farklı bir çalışmada plasebo krem veya EMLA uygulamasından sonra plastik materyal ile örtülen hasta grupları arasında fark olmadığı ve uygulamanın etkisini enerji absorpsiyonunu sağlayarak gösterdiği bildirilmiştir (88). ESWL uygulaması sırasındaki analjezik gereksinimin araştırıldığı ve EMLA ile plasebo uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada hasta kontrollü analjezi cihazı ile verilen alfentanil miktarları arasında fark görülmediği bildirilmiştir (89). Bu konuda yapılan farklı bir çalışmada ise EMLA kremin tek başına etkili olmamakla birlikte analjezik ve sedatif gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (90).

Çalışmamıza benzer şekilde ESWL uygulaması gibi kısa süreli işlemler sırasında etkili analjezinin sağlanması amacı ile opioid kullanılan birçok çalışma bulunmaktadır. Morfin ve pentazosinin, lorazepam ile kombine

edilerek oral kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada pentazosin ile daha üstün analjezi elde edilmiştir (91). Dolantin ve prometazin ile premedike edilen hastalarda oral diazepama ek olarak intravenöz dolantin ve midazolamın titre edilerek verilmesi ile komplikasyonsuz analjezi elde edildiği bildirilmiştir (92). Bolus dolantin uygulamasının hasta kontrollü analjezi cihazı ile alfentanil verilmesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada HKA cihazının üstün olduğu sonucuna varılmıştır (93). Opioidlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada alfentanil, fentanile göre daha uygun analjezi sağlamıştır (94). Hedef kontrollü analjezi cihazı ile alfentanil kullanımının yan etkilerine rağmen uygun bir seçenek olduğu bildirilmiştir (95). Alfentanilin hasta veya doktor kontrollü uygulanmasında hasta kontrollü analjezi uygulamasının dozu azaltması açısından avantajlı olduğu vurgulanmıştır (96). Alfentanil ve sufentanil karşılaştırıldığında her iki opioidin solunum depresyonu açısından benzer komplikasyonlara neden olduğu ve monitörizasyon ve yakın takip ile uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır (97). Droperidol ve midazolam ile premedike edilen hastalarda alfentanil infüzyonu komplikasyonları nedeni ile benzer şekilde yakın takip gerektiren uygulama olduğu bildirilmiştir (98). Midazolam ile birlikte alfentanilin ketamin uygulaması ile karşılaştırıldığı bir başka araştırmada ise ketamin verilen hastalarda istemsiz hareket ve halüsinasyon görüldüğü, bulantı insidansının arttığı, buna karşılık alfentanil grubunda daha fazla kaşıntı ve desatürasyon gözlemlendiği bildirilmiştir. Ketamin hemodinamik stabilitesi, alfentanil ise analjezi açısından üstün bulunmuştur. Yan etkiler göz önüne alındığında alfentanilin tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır (99). Uyar ve ark. HKA cihazı kullanılarak propofol ile midazolamın alfentanil ile kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında benzodiyazepin ile opioid kombinasyonu ile oksijen satürasyonunda azalma görülebildiği sonucuna varmışlardır. Bu çalışmalar, olumlu sonuçlar bildirilmesine rağmen tek başına veya sedatif kombinasyonu ile alfentanil dozajının güçlüğüne vurgulamaktadır (100).

ESWL sırasında deksmedetomidin ile opioid kombinasyonunun etkilerinin incelendiği çalışmalar sınırlıdır. Hasta kontrollü analjezi cihazı kullanılarak tramadol ve midazolam ile deksmedetomidin ve morfin

kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada deksmedetomidin ve morfin kombinasyonunun daha iyi analjezi sağladığı sonucuna varılmıştır (101). Çalışma protokolümüzde kullandığımız remifentanil ile yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Taş kırma işleminde propofol ile birlikte kullanılan semisentetik opioidlerin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada remifentanil ile işlem sonrası ağrıda artış gözlenirken, alfentanil ile havayolu desteği N₂O gereksinimi ve taburcu süresinde artış gözlenmesi nedeniyle dört ajan arasında en az uygun seçenek olduğu belirtilmiştir. Remifentanilin yarı ömrünün daha kısa olması işlem sonrası ağrının kontrolünü sınırlamaktadır (102). Kısa etkili bir opioid olan remifentanilin iki farklı dozunun tek başına hasta kontrollü analjezi cihazı ile kullanıldığı bir çalışmada düşük doz remifentanil ile yan etkilerin azaltılarak uygun analjezi elde edilebileceği gösterilmiştir (103). Taş kırma işlemi sırasında kontrollü ventilasyon altında desfluran-remifentanil ile sürdürülen genel anestezi uygulamasının propofol ve remifentanil ile gerçekleştirilen sedo-analjeziye göre daha az intraoperatif hareket ve desatürasyon görülmesi nedeni ile daha güvenli olduğu ve hastaların taburcu olma süreleri açısından fark görülmediği bildirilmiştir (104). Tek başına yüksek doz remifentanil uygulaması ile hastaların fiberoptik entübasyonunu sağlamada midazolam-fentanil kombinasyonuna göre daha etkili olduğu fakat işlemin hatırlanma insidansının arttığı bildirilmiştir (105). Tek başına remifentanil uygulamasının propofol kombinasyonuna göre bulantı kusma ve analjezik gereksinimi artırması gibi dezavantajları olmasına rağmen propofol eklenmesinin apne ve desatürasyon sıklığını artırdığı belirtilmiştir (106). Bu araştırma opioidlerin bilinen yan etkilerinin azaltılmasında uygun ilaç kombinasyonu ile verilmesi gerektiğini vurgulaması açısından önemlidir.

Sedatif ve hipnotiklerin büyük bir bölümü opioidlerin solunum depresyonu insidansını artırmaktadır. Hedef kontrollü infüzyon uygulaması ile remifentanil ve fentanilin karşılaştırıldığı bir çalışmada remifentanil ile solunum depresyonu, bulantı, kusma ve sedasyon gibi yan etkilerin daha az görüldüğü bildirilmiştir (107). Remifentanil ve fentanylin propofol ile kombine edildiği bir başka çalışmada ise remifentanilin bulantı ve kusma gibi yan etkileri artırdığı saptanmıştır (108). Remifentanil infüzyonunun aralıklı

sufentanil uygulaması ile karşılaştırıldığı bir çalışmada ise remifentanil ile daha az solunum depresyonu, bulantı ve kusma görülmüştür (109). Kısa süreli cerrahi girişimlerde tek başına yüksek doz remifentanil ile karşılaştırıldığında midazolam ile kombine edilen düşük doz remifentanil daha az yan etki, anksiyeteye, fakat biraz fazla sedasyona neden olduğu gösterilmiştir (110). Bu çalışmanın bulguları araştırmamız ile uyumludur.

Sonuç olarak deksmedetomidin infüzyonu, midazolam infüzyonu ile karşılaştırıldığında oksijen satürasyonunu daha iyi koruması ve daha az sedasyon yapması yanında remifentanil tüketimini azaltması açısından daha uygun olduğu kanısına varıldı.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Taş kırma işlemleri invaziv cerrahi girişim gerektirmeden tekrarlayan üriner taşların kırılarak elimine edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İşlemin kısa sürmesi fakat ağırlı olması kısa etki süresine sahip analjezik ilaçların kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Hastaların çoğu işlem nedeni ile endişelidir. Analjezik uygulaması yanında birçok hastada sedatif ilaç kullanımı gerekli olmaktadır. Öte yandan sedasyonun dengeli ve kısa süreli olması diğer ilaçlar ile etkileşerek olası komplikasyonların artması ve taburcu süresinin uzaması nedeni ile gereklidir.

Opioid ilaç grubu çok etkin analjezik özellikleri yanında solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilere sahiptir. Taş kırma işlemi gibi gününbirlik girişimlerde opioid ilaçların kısa etkili olanlarının seçimi hastanın taburcu edilmesinden sonra geç dönemde görülebilecek solunum komplikasyonlarından sakınmak için önemlidir. ESWL sonrası ağrı sık gözlenen bir komplikasyon değildir.

Midazolam benzodiyazepin grubundan yaygın kullanılan sedatiftir. Suda erir özelliği nedeni intravenöz yoldan ve infüzyon ile verilebilmektedir. Deksmetomidin sedatif ve kısmi analjezik özellikleri olan α_2 agonist bir ajandır. Deksmetomidinin intravenöz bolus ve infüzyon şeklinde uygulanması ESWL için uygun bir alternatif olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızın sonuçları deksmedetomidin infüzyonunun midazolam infüzyonuna göre oksijen satürasyonunu daha iyi koruduğu, sedasyon skorlarını azalttığını ve remifentanil tüketimini düşürdüğünü göstermiştir. Hemodinamik açıdan gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Buna göre deksmedetomidin infüzyonu ESWL uygulamalarında remifentanil ile birlikte kullanılabilecek uygun bir sedatif ilaç olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Pak CYC, Resnik MI: Introduction. Urolithiasis A medical and Surgical Reference. 1-2. 1990
2. Wickham JEA: A brief history of renal stone surgery Renal tract stone metabolic basis and clinical practice. 29: 453-455. 1990
3. Resnick MI, Spirnak JP: Surgery of kidney and Ureteral stones. Urolithiasis, 14: 201-252. 1990
4. Jocham D: Historical Development of ESWL. Principles of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. Edited by Reihie AR, Newman CR. Churchill Livingstone. USA: 1-12. 1987
5. Sturtevant B: The schock wave phsics of lithotripsy. In Smith AD, Badian DH, Clayman RV, et al. (eds): Simit's Textbook of Endourology. St. Louis, Quality Medical, 1-29. 1996
6. Abdel-Khalek M, Sheir KZ, Mokhtar AA, Eraky I, Kenawy M, Bazeed M. Prediction of success rate after extracorporeal shock-wave lithotripsy of renal stones. Scand J Urol Nephrol 2003;38:161-7.
7. Wickham JE. Treatment of urinary tract stones. BMJ. 1993 Nov 27;307:1414-7.
8. Riedler I, Trummer H, Hebel P, Hubmer G. Outcome and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy as first-line therapy for lower pole nephrolithiasis. Urol Int 2003;71:350-4.

9. Mezentsev VA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal pelvicalyceal stones in morbidly obese patients. *Int Braz J Urol* 2005;31:105-10.
10. Mackenzie Ronald A, Southorn Peter A et al. Anesthesia at Remote Locations. In: Miller RD (ed.) *Anesthesia*, Pennsylvania. Churchill Livingstone Co, 2000; 2241-71.
11. Hall Steven C. Pediatric Anesthesia Outside The Operating Room. *Anesthesiol Clin North Am* 1996;14:385-404
12. Mason Keira P, Koka Babu V. Anesthesia For Pediatric Radology *Anesthesiol Clin North Am* 1999;17:479-99.
13. Soifer Betsy E. Procedural Anesthesia at the Bedside. *Critical Care Clinics*, 2000;16:7-25.
14. Nelson Douglas B, Barkun Alan N et al. Propofol use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001;53:1-6.
15. Tomatır E, Atalay H ve ark. Pediyatrik Manyetik Rezonans Görüntülemede propofol ile Propofol-Ketamin kombinasyonunun Karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2000;8: 25-29.
16. Bauman Loren A, Kish Inga et al. Pediatric Sedation With Analgesia. *Am J Emerg Med* 1999;17 :1-3.
17. Reves Gerald J, Glass Peter SA et al. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. In: Miller RD(ed.) *Anesthesia*. Pennsylvania. Churchill Livingstone Co, 2000, 228-73.

18. Sobel Richard M, Morgan Barry W et al. Ketamine in the ED: Medical Politics Versus Patient Care. *Am J Emerg Med* 1999; V 17, N 7: 722-725.
19. Green SM, Clem KJ et al. Ketamine safety profile in the developing world. *Acad Emerg Med* 1996;3:598-604.
20. Kao SC, Adamson SD et al. A survey of post- discharge side effects of conscious sedation chloral hydrate in pediatric CT and MR imaging. *Pediatr Radiol* 1999;29:287-290.
21. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Nonvolatile Anesthetic Agents. *Clinical Anesthesiology*. Third Edition. United States of America, McGraw-Hill Companies 2002;151-177.
22. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, Grosse CM, Hermann D. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (G187084B). *Anesth Analg* 1993;77:1031-40.
23. Esener Z. Klinik anestezi. İstanbul logos yayıncılık. 3. Basım, 2004 : 104-108.
24. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (G187084B) and its major metabolite (G190291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993;79:893-903.
25. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesthesiology* 1997;86:24-33.
26. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of a remifentanyl bolus on ventilatory control. *Anesthesiology* 2000;92:393-8.

27. Mertens MJ, Engbers FHM, Burm AGL, Vuyk J. Predictive performance of computer-controlled infusion of remifentanil during propofol/remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003;90:132-41.
28. Rosow C. Remifentanil: a unique opioid analgesic. *Anesthesiology* 1993;79:875-6.
29. Egan TD, Kern SE, Muir KT, White J. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. *Br J Anaesth* 2004;92:335-43.
30. Murdoch JAC, Hyde RA, Kenny GNC. Target-controlled remifentanil in combination with propofol for spontaneously breathing day-case patients. *Anaesthesia* 1999;54:1028-31.
31. Kayaalp SO, Hipnosedatif İlaçlar 1. Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı. Ankara, Feryal Matbaacılık, 2002: 824-45.
32. Kain ZN, Hofstadter MB, Mayes LC, Krivutza DM, Alexander G, Wang S, Reznick S. Midazolam: effects on amnesia and anxiety in children. *Anesthesiology* 2000; 93: 676-84.
33. Reves J. Gerald, Glass P. S. A, Lubarsky D. A eds Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics in Miller RD Anesthesia 5th ed. Churchill Livingstone Philadelphia; 2000 : 229-40.
34. Esener Z. Klinik Anestezi İstanbul Logos yayıncılık 2004: 110-114.
35. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative hemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997; 52: 736-44.

36. Antaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentrations of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997; 86: 1055-60.
37. Thornton C, Lucas MA, Newton DEF, Dore CJ, Jones RM. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers 2: auditory and somatosensory evoked responses. *B J Anaesth* 1999; 83: 381-86.
38. Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg*. 2004; 98:153-8.
39. Triltsch AE, Welte M, von Homeyer P, et al. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med* 2002; 30: 1007-14.
40. Venn RM, Newsman PJ, Grounds RM. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003; 29: 201-7.
41. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-68.
42. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 ;56:691-93
43. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, et al. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991;74: 997-1002.

44. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, et al. 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.
45. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg*. 2002 ;95:461-6
46. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, et al. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth analg*. 2004 ;98:835-40
47. Ünlügenç H, Gündüz M, Güler T, et al. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol*. 2005 ;22:386-91.
48. Lingeman JE, Lifshitz DA, Evan AP. *Surgical Management of Urinary Lithiasis* Campbell's Urology. United States of America. 2002:3398-3404
49. Oh SJ, Ku JH, Lim DJ, Byun SS, Kim HH. Subjective pain scale and the need for analgesia during shock wave lithotripsy. *Urol Int*. 2005;74:54-7.
50. Alhashemi JA, Kaki AM. Anesthesiologist-controlled versus patient-controlled propofol sedation for shockwave lithotripsy. *Can J Anaesth*. 2006;53:449-55.

51. Tokumine J, Iha H, Okuda Y, Shimabukuro T, Shimabukuro T, Ishigaki K, Nakamura S, Takara I. Appropriate method of administration of propofol, fentanyl, and ketamine for patient-controlled sedation and analgesia during extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Anesth.* 2000 25;14:68-72.
52. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Nonvolatile Anesthetic Agents. *Clinical Anesthesiology*. Third Edition. United States of America, McGraw-Hill Companies 2002;86-126
53. Ramsay MA, Savage TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alprazolam and alfentanil. *Br. Med J* 1974; 2:656-9.
54. Barcena M, Rodriguez J, Gude F, Vidal MI, Fernandez S. EMLA cream for renal extracorporeal shock wave lithotripsy in ambulatory patients. *Eur J Anaesthesiol.* 1996 ;13:373-6.
55. Morgulis R, Yarmush J, Woglom J, Gelarden B. Alfentanil analgesia/sedation for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison with general and epidural anesthesia. *AANA J.* 1991;59:533-7.
56. Zommick J, Leveillee R, Zabbo A, Colasanto L, Barrette D. Comparison of general anesthesia and intravenous sedation-analgesia for SWL. *J Endourol.* 1996;10:489-91.
57. Lau WC, Green CR, Faerber GJ, Tait AR, Golembiewski JA. Determination of the effective therapeutic dose of intrathecal sufentanil for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesth Analg.* 1999;89:889-92.

58. Eaton MP, Chhibber AK, Green DR. Subarachnoid sufentanil versus lidocaine spinal anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Reg Anesth*. 1997;22:515-20.
59. Davies GG, Slater RM. Selective spinal analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Clin Anesth*. 1989;1:236-9.
60. Seitz W, Fritz K, Aeikens B, Kirchner E. Catheter peridural anesthesia with bupivacaine-HCl and bupivacaine-CO₂ during extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Reg Anaesth*. 1986;9:18-21.
61. Drenger B, Shir Y, Pode D, Shapiro A, Magora F, Davidson JT. Extradural bupivacaine and methadone for extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Br J Anaesth*. 1989;62:82-6.
62. Chin CM, Tay KP, NG FC, Lim PH, Chng HC. Use of patient-controlled analgesia in extracorporeal shockwave lithotripsy. *Br J Urol*. 1997;79:848-51.
63. Pandit SK, Powell RB, Crider B, McLaren ID, Rutter T. Epidural fentanyl is not effective for analgesia for extracorporeal lithotripsy (ESWL) *Anesthesiology*. 1988;68:176-7.
64. Fredman B, Olsfanger D, Blubstein H, Jedeikin R. The antinociceptive effect of epidural lignocaine and fentanyl during lithotripsy. *Anaesth Intensive Care*. 1997;25:11-4.
65. Cook RJ, Neerhut R, Thomas DG. Does combined epidural lignocaine and fentanyl provide better anaesthesia for ESWL than lignocaine alone? *Anaesth Intensive Care*. 1991;19:357-64
66. Madsen KE, Stowe DF, McDonald DJ, Ebert TJ, Kampine JP. A comparison of epidural narcotics, with and without a test dose, to

epidural lidocaine for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Reg Anesth.* 1990;15:288-94.

67. Reichelt O, Zermann DH, Wunderlich H, Janitzky V, Schubert J. Effective analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy: transcutaneous electrical nerve stimulation. *Urology.* 1999;54:433-6.
68. Kararmaz A, Kaya S, Karaman H, Turhanoglu S. Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2004;32:411-5.
69. Yilmaz E, Batislam E, Basar M, Tuglu D, Yuvanc E. Can prilocaine infiltration alone be the most minimally invasive approach in terms of anesthesia during extracorporeal shock wave lithotripsy? *Urology.* 2006;68:24-7.
70. Koch ME, Kain ZN, Ayoub C, Rosenbaum SH. The sedative and analgesic sparing effect of music. *Anesthesiology.* 1998;89:300-6.
71. Resim S, Gumusalan Y, Ekerbicer HC, Sahin MA, Sahinkanat T. Effectiveness of electro-acupuncture compared to sedo-analgesics in relieving pain during shockwave lithotripsy. *Urol Res.* 2005;33:285-90.
72. Rogenhofer S, Wimmer K, Blana A, Roessler W, Wieland WF, Filbeck T. Acupuncture for pain in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2004;18:634-7.
73. Aybek Z, Turan T, Yonguc T, Bozbay C, Atahan O, Tuncay OL. Requirement of analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy and efficacy of a nonsteroidal antiinflammatory drug: piroxicam. *Eur Urol.* 1998;34:207-9.

74. Andreou A, Sibert L, Montes R, Hacpille L, Pfister C, Grise P. Randomized study comparing piroxicam analgesia and tramadol analgesia during outpatient electromagnetic extracorporeal lithotripsy. *Prog Urol.* 2006;16:155-9.
75. Dawson C, Vale JA, Corry DA, Cohen NP, Gallagher J, Nockler IB, Whitfield HN. Choosing the correct pain relief for extracorporeal lithotripsy. *Br J Urol.* 1995;76:145-6.
76. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Aronheim M. The opioid-sparing effect of diclofenac sodium in outpatient extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). *J Clin Anesth.* 1993;5:141-4.
77. Parkin J, Keeley FX FX, Timoney AG. Analgesia for shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2002;167:1613-5.
78. Yang CP, Cherng CH, Wong CS, Ho ST. Effects of intravenous ketorolac and fentanyl combined with midazolam on analgesia and side effects during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Acta Anaesthesiol Sin.* 2002;40:9-12.
79. Wixforth J, Grond S, Lehmann KA. Ketorolac and butylscopolamine in combination with alfentanil for renal lithotripsy. *Schmerz.* 1998;12:396-9.
80. Saita A, Bonaccorsi A, Aquilino M, Guzzardi F, Lazzara A, Motta M. ESWL: Comparing two analgesic techniques. Our experience. *Urol Int.* 2004;72 Suppl 1:46-7.
81. Chia YY, Liu K. Prospective and randomized trial of intravenous tenoxicam versus fentanyl and tramadol for analgesia in outpatient extracorporeal lithotripsy. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1998;36:17-22.

82. Ozcan S, Yilmaz E, Buyukkocak U, Basar H, Apan A. Comparison of three analgesics for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:281-5.
83. Yilmaz E, Ozcan S, Basar M, Basar H, Batislam E, Ferhat M. Music decreases anxiety and provides sedation in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology*. 2003;61:282-6
84. Rasmussen YH, Dahl C. Analgesic requirements for ESWL treatment. A double blind study. *Scand J Urol Nephrol*. 1994;28:225-7.
85. Basar H, Yilmaz E, Ozcan S, Buyukkocak U, Sari F, Apan A, Batislam E. Four analgesic techniques for shockwave lithotripsy: eutectic mixture local anesthetic is a good alternative. *J Endourol*. 2003;17:530.
86. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ozcan S, Basar H. Effectiveness of eutectic mixture of local anesthetic cream and occlusive dressing with low dosage of fentanyl for pain control during shockwave lithotripsy. *J Endourol*. 2005;19:589-94.
87. Bierkens AF, Maes RM, Hendrikx JM, Erdos AF, de Vries JD, Debruyne FM. The use of local anesthesia in second generation extracorporeal shock wave lithotripsy: eutectic mixture of local anesthetics. *J Urol*. 1991 Aug;146(2):287-9.
88. Tritrakarn T, Lertakyamanee J, Koompong P, Soontrapa S, Somprakit P, Tantiwong A, Jittapapai S. Both EMLA and placebo cream reduced pain during extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy with the Piezolith 2300. *Anesthesiology*. 2000;92:1049-54.

89. Ganapathy S, Razvi H, Moote C, Parkin J, Yee I, Gverzdys S, Dain S, Denstedt JD. Eutectic mixture of local anaesthetics is not effective for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Can J Anaesth*. 1996;43:1030-4.
90. Tiselius HG. Cutaneous anesthesia with lidocaine-prilocaine cream: a useful adjunct during shock wave lithotripsy with analgesic sedation. *J Urol*. 1993;149:8-11.
91. Han YY, Lu HC, Tsai HJ, Hseu SS, Chan KH, Tsai SK. The analgesic effect of oral morphine or pentazocine for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Acta Anaesthesiol Sin*. 2003;41:27-32.
92. Allman DB, Richlin DM, Ruttenberg M, Sotolongo JR Jr. Analgesia in anesthesia-free extracorporeal shock wave lithotripsy: a standardized protocol. *J Urol*. 1991;146:718-20.
93. Chin CM, Tay KP, NG FC, Lim PH, Chng HC. Use of patient-controlled analgesia in extracorporeal shockwave lithotripsy. *Br J Urol*. 1997;79:848-51.
94. Schockenhoff B, Daub D, Stadermann D, Rubben H. Opioid analgesia in extracorporeal shock wave lithotripsy: fentanyl versus alfentanil. *Eur Urol*. 1987;13:293-5.
95. Irwin MG, Campbell RC, Lun TS, Yang JC. Patient maintained alfentanil target-controlled infusion for analgesia during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Can J Anaesth*. 1996;43:919-24.
96. Kortis HI, Amory DW, Wagner BK, Levin R, Wilson E, Levin A, Pitchford DE, Pollak P. Use of patient-controlled analgesia with alfentanil for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Clin Anesth*. 1995;7:205-10.

97. Weninger E, Nyga B, Sachs M, Heide C, Morstedt K, Riegler N, Feller S, Stoschek M, Peter K. A comparative study of intravenous opioid analgesia. Sufentanil and alfentanil for extracorporeal shock-wave lithotripsy in urologic patients. *Anaesthesist*. 1996;45:330-6.
98. Plutchok JJ, Kortis HI, Amory DW, Wagner BK. Use of a continuous alfentanil infusion for extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal calculi. *J Stone Dis*. 1992;4:235-42.
99. Monk TG, Rater JM, White PF. Comparison of alfentanil and ketamine infusions in combination with midazolam for outpatient lithotripsy. *Anesthesiology*. 1991;74:1023-8.
100. Uyar M, Uyar M, Ugur G, Bilge S, Ozyar B, Ozyurt C. Patient-controlled sedation and analgesia during ESWL *J Endourol*. 1996;10:407-10.
101. Alhashemi JA, Kaki AM. Dexmedetomidine in combination with morphine PCA provides superior analgesia for shockwave lithotripsy. *Can J Anaesth*. 2004;51:342-7.
102. Gesztesi Z, Sa Rego MM, White PF. The comparative effectiveness of fentanyl and its never analogs during extracorporeal shock wave lithotripsy under monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2000;90:567-70.
103. Medina HJ, Galvin EM, Dirckx M, Banwarie P, Ubben JF, Zijlstra FJ, Klein J, Verbrugge SJ. Remifentanil as a single drug for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison of infusion doses in terms of analgesic potency and side effects. *Anesth Analg*. 2005 ;101:365-70.

104. Coloma M, Chiu JW, White PF, Tongier WK, Duffy LL, Armbruster SC. Fast-tracking after immersion lithotripsy: general anesthesia versus monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2000;91:92-6.
105. Puchner W, Egger P, Pühringer F, Löckinger A, Obwegeser J, Gombotz H. Evaluation of remifentanil as single drug for awake fiberoptic intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:350-4.
106. Joo HS, Perks WJ, Kataoka MT, Errett L, Pace K, Honey RJ. A comparison of patient-controlled sedation using either remifentanil or remifentanil-propofol for shock wave lithotripsy. *Anesth Analg*. 2001;93:1227-32.
107. Cortinez LI, Munoz HR, De la Fuente R, Acuna D, Dagnino JA. Target-controlled infusion of remifentanil or fentanyl during extra-corporeal shock-wave lithotripsy. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22:56-61.
108. Burmeister MA, Brauer P, Wintruff M, Graefen M, Blanc I, Standl TG. A comparison of anaesthetic techniques for shock wave lithotripsy: the use of a remifentanil infusion alone compared to intermittent fentanyl boluses combined with a low dose propofol infusion. *Anaesthesia*. 2002;57:877-81.
109. Beloeil H, Corsia G, Coriat P, Riou B. Remifentanil compared with sufentanil during extra-corporeal shock wave lithotripsy with spontaneous ventilation: a double-blind, randomized study. *Br J Anaesth*. 2002;89:567-70.
110. Gold MI, Watkins WD, Sung YF, Yarmush J, Chung F, Uy NT, Maurer W, Clarke MY, Jamerson BD. Remifentanil versus remifentanil/midazolam for ambulatory surgery during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1997;87:51-7.

EK-1**ESWL İzlem Çizelgesi**

Hasta Adı Soyadı: Yaşı: Boyu: Kilo: Tarih: Cinsiyet: ASA: Tel. No:
 ESWL Endikasyonu Klinik: Protokol No: Grup: İlaç: İnfüzyon başlama zamanı:
 Yan etkiler: ESWL Başlama zamanı: Komplikasyon: Toplam Remifentanil dozu:

Yan Etkiler:

Bulantı: Kusma: Baş ağrısı: Baş dönmesi: İdrar retansiyonu: Kaşıntı: Diğer:

	Bazal	5.	10.	15.	20.	25.	30.	35.	40.
KB									
KAH									
Sat									
MİDAZ									
REMİ									
DEX									
Ek İlaç									
VAS									
BİS									
SS									
RAMSEY									

Dak	0	15	30
VAS			
Sed. Skoru			

Sedasyon Skoru: 1=Uyanık 2=Uykuya meyilli sözel uyarıyla uyandırılanılıyor 3=Sıklıkla uyku halinde, hafif fiziksel uyarı ile uyandırılabilir. 4=Uykulu güçlü fiziksel uyarı ile uyandırılabilir

Ramsey: 1=Ajite veya huzursuz 2=Koopere oryante sakin 3=Basit emirleri yerine getiriyor 4=Uyuyor hafif uyarıya canlı yanıt veriyor 5=Uyuyor uyarana yavaş yanıt veriyor

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Sayın hasta “ESWL’de Deksmetomidin-Remifentanil ve Midazolam-Remifentanil infüzyonunun BIS ile değerlendirilmesi” isimli bilimsel bir çalışmaya katılımınız için davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma araştırma amaçlı bir bilimsel çalışmadır. Her durumda ameliyatınızın anestezisi ile ilgili olarak azami dikkat ve hassasiyet gösterilecektir. Taş kırılması işlemi sırasında ağrı duymamanız ve endişenizin giderilmesi amacı ile damarınızdan bazı ilaçlar verilecektir. Uyanıklık düzeyini başınıza yerleştireceğimiz bir bant ile takip edeceğiz. Böylece işlem sırasında uyumamış olacaksınız ve anestezinin vereceği sıkıntıları yaşamamış olacaksınız.

Bu çalışma kapsamında rutin anestezi uygulaması dışına çıkılmayacağı için yapılması gerek olmadıkça ek bir tetkik istenmeyecektir.

Çalışmaya herhangi bir nedenle operasyona alınan ve ek bir hastalığı olmayan 18-70 yaş arası üriner sistemde taşı olan erişkinler alınacaktır.

Çalışma dışı bırakılacak hastalar ise;

Ciddi kronik hastalığı (kalp yetersizliği gibi) olanlar,

18 yaşın altındaki hastalar,

Aşırı şişmanlık (Vücut ağırlığı ideal vücut ağırlığının %50’sinden fazla olan hastalar),

Bilinmeyen santral sinir sistemi hastalığı,

Debilite veya kooperasyonu etkileyen hastalıklar,

Uyku apnesi hikayesi,

Belirgin aritmi veya ileri derecede atriyoventriküler blok,

Halen veya 30 gün içerisinde α_2 agonist kullanım öyküsü olan hastalar,

α_2 agonist kullanımının kontrendike olduğu durumlar,

Benzodiyazepin veya opioid allerjisi veya kontrendikasyonu olan hastalar,

Gebe ve emzirme dönemindeki hastalardır

Çalışmayı kabul etmemeniz halinde, ESWL işleminiz gerçekleştirilecektir. Ancak katılmayı kabul etmeniz halinde de araştırmacı tarafından, tıbbi durumunuza zarar verilmeksizin araştırma dışı bırakılabilirsiniz. Size ait laboratuvar verilerine her zaman ulaşma ve istediğiniz zaman araştırmaya katılmaktan vazgeçme hakkına sahipsiniz.

Çalışmayı kabul etmeniz halinde rutin uygulamamız dahilinde, taş kıma ünitesine alınmanızdan sonra, girişim odasına alınacak ve damar yolu açılacaktır. Hastanemizde ve diğer hastanelerde uygulanan anestezi yöntemi ve ilaçlar dışında bir ilaç yada yöntem uygulanmayacaktır. Çalışmaya göre işlem süresince monitörize edilip yakından izleneceksiniz. Bu sırada elinize damar yolunuz açılırken kullanılan iğne inceliğinde bir katater yerleştirilecek ve böylece işlem sonrasında da ağrı duyduğunuzda buradan ağrı kesici ilaçlarımız anesteziist tarafından yapılabilir.

Bu çalışmayı kabul etmekle birlikte, size ait verilerin kimlik bilgileri gizli kalmak koşulu ile ileriki çalışmalarda kullanılmak üzere izin vermiş olursunuz.

Bu çalışmaya ait tüm hasta verileri gerektiği zaman Sağlık Bakanlığı Merkezi Etik kurul üyeleri, denetleyiciler ve araştırma ile ilgili diğer bölümler tarafından kontrol edilebilir.

Gerek çalışma ile, gerekse verilerle ilgili olarak 03182252488/263-264 numaralı telefonda Doç. Dr. Alpaslan Apan ve Dr. Özlem Tekin ile irtibat kurabilirsiniz.

Bu bilgilendirilmiş olur formunu bir tanık imzaladıktan sonra yukarıdakilerin tümünü kabul etmiş olmaktadır. İki kopya olarak imzalanan bu formun bir örneği tarafınıza verilecektir.

HASTA VEYA HASTA YAKINI ARAŞTIRMA SORUMLULARI

Ad-Soyadı

Doç. Dr. Alpaslan Apan (03123459630)

Dr. Özlem Tekin (03123176483)

TANIK

Ad-Soyadı

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon A. D. 71100 Kırıkkale