

Laminektomilerde Propofol-Alfentanil ile Propofol-Alfentanil-Ketamin Kombinasyonlarının Karşılaştırılması(*)

Comparision of Propofol-Alfentanil and Propofol-Alfentanil-Ketamine Combinations in Laminectomy

YASEMİN GÜNEŞ(**), HAKKI ÜNLÜGENÇ(**), MURAT GÜNDÜZ(**)
TAHSİN ERMAN(***), HAYRİ ÖZBEK(**), GEYLAN IŞIK(**)

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Nöroşirürji Anabilim Dalları

(*) XXXIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

(**) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı

(***) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

Geliş Tarihi: 10.02.2002 ⇨ Kabul Tarihi: 15.05.2003

Amaç: Hemodinamik stabilizasyon ve erken derlenme sağlanması nedeniyle, intravenöz anestezi uygulaması anestezi pratiğinde oldukça geniş kullanım alanına sahiptir. Çalışmamızda propofol-alfentanil ve propofol-alfentanil-ketamin kombinasyonlarının intraoperatif hemodinami, postoperatif derlenme ve ağrı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Yaşları 27-65 arasında değişen Nöroşirürji servisi tarafından laminektomi yapılan 30 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar monitorize edildikten sonra, anestezi induksiyonu 2-3 mg/kg propofol ve 15 mg/kg alfentanil ile sağlandı. Nöromusküler bloker olarak 0.1 mg/kg vekuronyum uygulandı. Anestezi idamesi, Grup I'de propofol (4-6 mg/kg/saat) + alfentanil (1 mg/kg/dk), Grup II'de propofol (2mg/kg/saat) + alfentanil (0.5 mg/kg/dk) + ketamin(0.5 mg/kg/saat) ile sürdürüldü. Preoperatif, induksiyon ve entübasyon sonrası 1., 10., 30., 60. ve 120.dakikalardaki hemodinamik değişiklikler, postoperatif uyanma ve ekstübasyon

Aim: Intravenous anesthesia had been used in wide variations of anesthesia practice because it provides hemodynamic stabilization and early recovery. In the present study, we aimed to evaluate the effects of propofol plus alfentanil and propofol plus alfentanil plus ketamine combinations on intraoperative hemodynamic variations, postoperative recovery and analgesia.

Methods: Thirty patients aged between 27 to 65 undergoing laminectomy by neurosurgery were included in the study. Following the monitorization, anesthesia was induced by propofol(2- 3 mg/kg). Neuromuscular blockade was achieved by vecuronium bromide(0.1 mg/kg),and then anesthesia was maintained by propofol(4-6 mg/kg/h) plus alfentanil (1 _g/kg/min) in group I, and propofol (2-3 mg/kg/h) plus alfentanil (0.5 _g/kg/min) plus ketamine (0.5 mg/kg/h) in group II. Hemodynamic variations(preoperatively, following induction and at 1st, 10th, 30th ,60th and 120th

zamanı, vizüel analog skala (VAS) ile yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Grupların demografik özelliklerinde ve hemodinamik değerlerinde istatistiksel fark belirlenmedi ($p>0.05$). Ekstübasyon ve uyanma zamanlarının Grup I'de, Grup II'ye göre istatistiksel olarak daha uzun olduğu saptandı ($p<0.05$). Postoperatif 5. ve 15. dakikada VAS değerlerinin Grup II'de daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Propofol-alfentanil ile uygulanan total intravenöz anesteziye ketamin eklenmesinin iyi bir hemodinamik stabilite ve erken postoperatif dönemde daha etkin bir analjezi sağladığı, ancak ekstübasyon ve uyanma zamanlarını uzattığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: ketamin, postoperatif ağrı, propofol-alfentanil, derlenme.

minutes after endotracheal intubation) and durations of the awakening and extubation, visual analogue scale (VAS) and side effects were recorded.

Results: There were no statistical significant differences recording demographic characteristic and hemodynamic variations between the groups ($p>0.05$). Durations of the extubation and awakening were higher in Group II ($p<0.05$). VAS values were lower in Group II at postoperatively 5 and 15. min ($p<0.05$).

Conclusion: We concluded that ketamine when added the propofol plus alfentanil used as intravenous anesthesia, provided hemodynamic stability and effective early postoperative analgesia, however it also prolonged durations of awakening and extubation.

Key Words: ketamine, postoperative pain, propofol-alfentanil, recovery.

GİRİŞ

İnhalasyon anesteziklerinin toksik etkileri, tekrarlanan uygulamalarının toksik etki oluşturabilmesi, ameliyathane havasını kirleterek personel üzerinde olumsuz etkileri nedeniyle son yıllarda kısa veya uzun cerrahi girişimlerde intravenöz anestezi daha sık uygulanabilir duruma gelmiştir. Bu anestezi yaklaşımında, intravenöz analjezik ajanlar titre edilerek uygulandıklarında, hızlı kolay ve güvenilir bir anestezi sağlarken, verilen total anestezi miktarı da azalmaktadır. Propofol -alfentanil kombinasyonu, hemodinamik olarak stabilizasyon ve erken derlenme sağladığı için, anestezi idamesinde geniş bir kullanım alanına sahiptir (1,2,9,17).

Anestezi pratiğinde kullanımı oldukça eski olmasına rağmen ketamin, halen popülaritesini koruyan, tek başına veya intravenöz/inhalasyon anestezikleri ile birlikte uygulanabilen bir ajandır (3-8,12,13,18,20). Solunum ve dolaşım sistemini minimal etkilemesi, subanestetik dozlarda bile analjezik etki göstermesi ketaminin en önemli avantajlarından. Genel anestezi sırasındaki fentanil analjezisine düşük doz ketamin ilave edildiğinde kardiyovasküler stabilitenin iyileştiği ve fentanil ihtiyacının azaldığı not edilmiştir (14).

Çalışmamızda, propofol-alfentanil ve propofol-alfentanil-ketamin kombinasyonlarının intraoperatif hemodinami, postoperatif derlenme ve ağrı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Etik kurul onayı ve kişisel onay alındıktan sonra, yaşları 27-65 arasında değişen Nöroşirürji Kliniği tarafından laminektomi planlanan ASA I-II risk grubuna giren 30 hasta çalışma kapsamına alındı. Kalp, hipertansiyon, diabetes vb sistemik hastalığı olan olgular, nöro-psikiyatrik bozukluk, ilaç veya opioid bağımlılığı bulunan olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alınan olgularda, elektrokardiyogram (EKG), kalp atım hızları (KAH), noninvaziv sistolik (SAB) ve diastolik arter basınçları (DAB) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) rutin monitorize edildi (Nihon Kohden hasta başı monitörü -Japonya). El sırtından 18 gauge intraketle intravenöz yol açılarak, 5-10 ml/kg % 5 Dekstrozu Ringer Laktat infüzyonu başlandı.

Anestezi indüksiyonu 2-3 mg/kg propofol ve 15 mg/kg alfentanil ile sağlandı. Endotrakeal entübasyonu gerçekleştirmek amacıyla 0.1 mg/kg vekuronyum kullanıldı. Yeterli kas gevşekliğine ulaşıldığında (yaklaşık 3 dk sonra) spiralli endotrakeal tüp ile entübasyon gerçekleştirildi. Tüm olgulara pron pozisyon verilmeden önce 15 mg/kg alfentanil uygulandı ve yeterli ventilasyonu sağlamak amacıyla göğüs yastıkları yerleştirildi. Anestezi idamesi;

Grup I (n=15): Propofol (4-6 mg/kg/saat) + alfentanil (1 mg/kg/dk)- N20/02 (%50-50),

Grup II(n=15) : Propofol (2-3 mg/kg/saat) + alfentanil (0.5 mg/kg/dk) + ketamin (0.5 mg/kg/saat)- N20/02 (%50-50) ile sürdürüldü.

Preoperatif dönemde kaydedilen hemodinamik veriler kontrol değerler olarak kabul edildi. Hemodinamik değişiklikler (SAB, DAB KAH) ve SpO2 değerleri indüksiyonu takiben, entübasyon sonrası 1., 10., 30., 60. ve 120.dakikalarda kaydedildi. Çalışma süresince sistolik arter basıncının veya kalp atım hızının kontrol değerinden %20 üzerinde olması ve olgunun hareket etmesi, terleme, gözyaşı gözlenmesi) yüzeysel anestezi bulguları olarak değerlendirildi. Bu durumda anestezi derinleşene kadar propofol ek doz intravenöz bolus 25 mg propofol, 3 kez ek doza rağmen yeterli olmazsa propofol infüzyon hızının iki katına çıkarılması planlandı. Sistolik arter basıncının <80 mmHg olması hipotansiyon olarak kabul edildi Hipotansiyonun tedavisinde, ilk aşamada sıvı tedavisinin uygulanması, bu yeterli olmaz ise, propofol infüzyon hızının azaltılması planlandı. KAH'nın <50 olması bradikardi olarak tanımlandı ve bradikardi geliştiğinde antikolinergik ilaç (atropin sülfat 0.015 mg/kg) uygulanması planlandı.

Operasyon süresince, olguların cerrahi sahadan olan kanama miktarı (aspiratör ve spanç) takip edildi ve gerektiğinde eritrosit transfüzyonu yapılarak hematokrit düzeylerinin %30'un üzerinde olması sağlandı. Operasyon sonunda, pozisyon düzeltilip cilt sütürlerine başlanıldığı sırada, her iki Grupta da infüzyonlar sonlandırıldı. Operasyonun bitiminde nöromuskuler blokajı ortadan kaldırmak amacıyla atropin (0.015 mg/kg) + prostigmin(50 _g/kg) kombinasyonu uygulandı. Oda havası solurken, solunum sayısı ≥ 10 ve SpO2 \geq %97 olan olguların solunumlarının yeterli olduğuna karar verilerek, trakeal ekstübasyon gerçekleştirildi. Bu dönemde, intravenöz anestezinin kesilmesinden, ekstübasyona kadar geçen süre trakeal ekstübasyon zamanı olarak not edildi. İntravenöz anestezinin sonlandırılmasından olguların verbal komutlara uyma zamanı ise, uyanıklık süresi olarak değerlendirildi.

Postoperatif devrede derlenme odasında 1 saat takip edilen olgularda, 5., 15.,30. ve 60. dakikalardaki ağrı düzeyi VAS (Vizüel Analog

Skala-Görsel ağrı skalası) ile değerlendirildi (Bu skalada, 0 cm'den 10 cm'e kadar yatay bir hat üzerinde olgular kendi ağrı düzeyini işaretlemektedir, 0 cm= hiç ağrı yok, 10 cm= olabilecek en kötü ağrı). (Tablo I)

Tablo I : Vizüel Analog Skala

0-2 cm	Ağrı Yok
3-4 cm	Hafif ağrı var
5-6 cm	Orta şiddette ağrı
7-8 cm	Şiddetli ağrı
9-10 cm	Dayanılmazı ağrı

İlk 24 saatte olgularda görülebilecek yan etkiler (bulantı, kusma, ajitasyon, kötü rüya), operasyonun bitimini takiben 3., 6., 12. ve 24 saatlerde, hastaların kendisine ve servis hemşiresine sorularak kaydedildi. Bulantı ve kusmanın değerlendirilmesinde, 4 puanlı verbal deskriptif skala (VDS; 0= Bulantı yok, 1= Hafif bulantı var, 2= Orta derecede 3= Şiddetli) kullanıldı.

Sonuçların istatistiksel analizinde SPSS paket programında Mann Whitney- U, Wilcoxon W ve X2 testleri kullanıldı ve $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Grupların demografik özellikleri ve operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak bir farklılık belirlenmedi ($p>0.05$), (Tablo II).

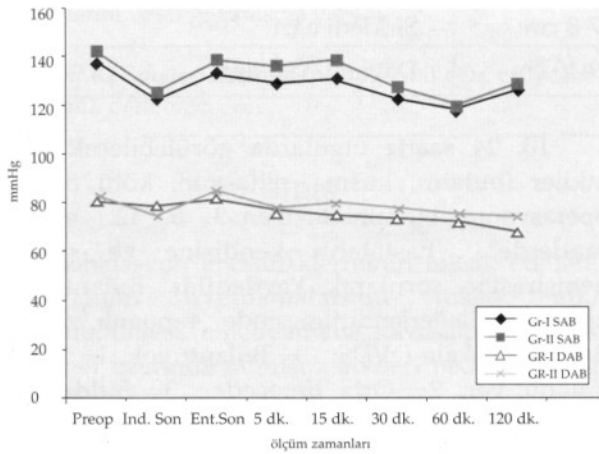
Tablo II : Grupların demografik değerleri ve operasyon süreleri (Ort \pm SD)

	Grup I(n=15)	Grup II(n=15)
Yaş (yıl)	45.5 \pm 13.06	45.77 \pm 12.5
Cins (E/K)	8/7	9/6
Ağırlık(kg)	76.5 \pm 11.1	79.6 \pm 6.7
Operasyon süresi (dk)	128 \pm 39	123 \pm 31

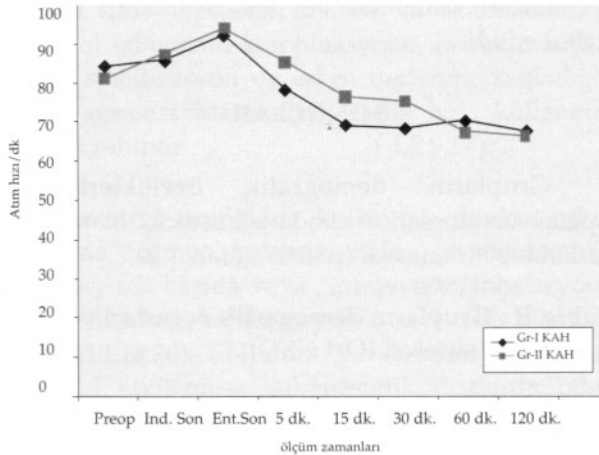
Her iki grubun preoperatif, indüksiyon sırasında ve entübasyon sonrası 1., 10., 30., 60. ve

120.dakikalarda SAB, DAB'ları arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil-1). Her iki grubun eş zamanlı ölçülen KAH ve SpO2 değerleri arasında da fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Şekil -2). Buna karşılık, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, klinik açıdan ketamin eklenen Grup II'de kan basınçları ve KAH'nın daha yüksek seyrettiğini gözledik.

Şekil-I. Grupların sistolik ve diyastolik arter basınçları



Şekil-II. Grupların kalp atım hızları



Ekstübasyon süresi propofol alfentanil grubunda 4.0 ± 1.3 dk iken, propofol-alfentanil-ketamin grubunda 6.58 ± 2.84 dk olarak saptandı ($p<0.02$). Uyanma ve sözlü uyarılara reaksiyon verme zamanı ise Grup I'de 5.5 ± 1.6 dakika iken, Grup II'de 8.1 ± 3.1 dakika olarak belirlendi ve elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.03$). (Tablo III).

Postoperatif 5. dakikada ve 15. dakikada sorgulanan VAS değerlerinin Grup II'de daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.02$) (Tablo III). Hastaların hiçbirinde ketamine bağlı ajitasyon, rüya, postoperatif bulantı ve kusma gözlenmedi.

Tablo III : Grupların demografik değerleri ve operasyon sürelerine (Ort \pm SD)

	Grup	Grup II
Enstübasyon zamanı (dk)	4.0 ± 1.3	$6.58 \pm 2.84^*$
Uyanma zamanı (dk)	5.5 ± 1.6	$8.16 \pm 3.1^{**}$
VAS (5 dk)	3.5 ± 1.8	$2.08 \pm 1.1^*$
VAS (15 dk)	3.7 ± 1.6	$2.31 \pm 1.2^*$

* $p<0.02$ İki grup karşılaştırıldığında

** $p<0.03$ İki grup karşılaştırıldığında

TARTIŞMA

İntravenöz infüzyon olarak uygulandığında hızla derlenmeye yol açması nedeniyle propofol, özellikle gününbirlik anestezi uygulamalarında yaygın kullanım alanına sahip intravenöz bir ajandır. Propofolün analjezik özelliğinin olmadığı kabul edilmektedir. Bu nedenle, anestezi uzmanları tarafından intravenöz anestezi opioidler veya analjezik özelliği olan diğer intravenöz ajanlarla kombine edilerek kullanılır (1,2,6-9,17,18). İntravenöz anestezi tekniğinde, propofol ve alfentanil kombinasyonu, hemodinamik stabilite, hızlı derlenme ve minimal emetik etki nedeniyle, günümüzde oldukça sık uygulanmaktadır (1,2,9).

Subanestetik dozlarda uygulandığında analjezik özelliğe sahip olan ketamin de son yıllarda intravenöz anestetiklerle (propofol, midazolam) kombine edilmektedir. Propofol-ketamin kombinasyonunun propofol-opioid kombinasyonlarına benzer olarak iyi bir hemodinamik stabilite sağladığı bildirilmektedir (1,7,8,18). Bununla birlikte, propofol-ketamin kombinasyonunun hemodinamik açıdan propofol-fentanil uygulamasına üstün olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır (12,13).

Propofol-opioid, propofol-ketamin gibi ikili kombinasyonlar anestezi pratiğinde sık uygulanmasına rağmen, bu kombinasyonlara

üçüncü bir ajanın eklenmesi nadiren uygulanan bir yöntemdir(10,11,15). Propofol-fentanil-ketamin uygulamasının bebekler ve hipertrofik kardiyomyopati olgularda ajanların plazma seviyeleri kontrol edilerek başarı ile kullanıldığı bildirilmiştir(15,21). Bizim çalışmamızda propofol-alfentanil ile propofol-alfentanil-ketamin kombinasyonunun hemodinami üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Preoperatif, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, 5., 30.,60 ve 120. dakikalardaki kan basınçları ve kalp atım hızları değerlendirildiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır. Ancak klinik olarak ketamin eklenen grup II'de kan basınçları ve KAH'nun daha yüksek seyrettiği gözlenmiştir. Her ne kadar propofolun, ketaminin semptomimetik etkisini ortadan kaldırdığı veya azalttığı bildirilse de, farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmaması ve terleme, hareket, gözyaşı vb. belirtilerin tabloya eşlik etmemesi nedeniyle, yüzeysel anesteziden uzaklaşmış ve bu etkinin ketaminin kardiyak stimulan etkisi ile olabileceğini düşünülmüştür.

Beverly ve ark. gününbirlik cerrahide propofol-alfentanil uygulamasında % 65 oranında analjezi gereksinim duyulduğunu bildirmişlerdir (2). Ketamin subanestetik dozlarda (düşük doz) uygulandığında analjezik etki göstermektedir. Etki mekanizmasında NMDA reseptörleri ile ilişkili kanallarının bloke edilmesi rol oynamaktadır. Analjezik etki açısından ketamin ve diğer opioidler arasında pozitif yönde bir etkileşim bulunmaktadır (20). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, santral sinir sisteminde alfentanil varlığında ketaminin beyin dokusu tarafından daha yüksek oranda tutulduğu gösterilmiştir. Bu etkileşim ağrı tedavisinde klinik uygulamada önemli bir aşama kabul edilebilir (4).

Ketaminin, intramuskuler <2mg/kg, intravenöz <1mg/kg, infüzyon olarak <20 _g/kg/dk dozları, düşük doz olarak kabul edilmektedir (16) . Ketaminin analjezik etkisi, anestetik etki oluşturan plazma konsantrasyonundan (700 ng/ml) daha düşük bir plazma konsantrasyonu(100-150ng/ml) ile oluşmaktadır (3). Oluşan bu etki infüzyon hızına, yükleme dozu uygulanıp uygulanmamasına, yükleme dozunun miktarına ve birlikte uygulanacağı opioidlere bağlıdır. Yükleme dozu olmaksızın, infüzyon olarak uygulandığında <4

_g/kg/dk uygulandığında postoperatif ağrıyı veya morfin tüketimini etkilemediği bildirilmiştir (16). Buna karşılık, açık kolesistektomilerde, standart genel anestezi uygulanan (izofluran-fentanil) grup ile, genel anestezi+ketamin (cerrahi insizyondan 5 dk önce 0.15 mg/kg) grubu karşılaştırıldığında, ilk 24 saatte morfin ihtiyacının azaldığı (genel anestezi grubunda 48.7 mg, ketamin grubunda 29.5 mg) saptanmıştır. İlk analjezik ihtiyaç ise, genel anestezi grubunda 10±7 dk.' da, ketamin grubunda ise 35±5. dk'da olmuştur(14) . Gününbirlik cerrahide operasyonun bitiminden 15 dakika önce 50 _g/kg morfin ile birlikte 50-75 ve 100 _g/kg ketamin uygulamasının plasebo ile karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise, 75 ve 100 _g/kg ketaminin postoperatif morfin ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (19). Çalışmalar intravenöz anestezide propofol ile birlikte ketamin uygulamasıyla da analjezik etkinin iyi olduğunu göstermektedir (7,13).

Propofol-fentanil-ketamin, kombinasyonunun postoperatif ağrı üzerine etkisi, izofluran anestezisi ile karşılaştırılmış ve propofol-fentanil-ketamin'in postoperatif epidural yol ile kullanılan lokal anestetik miktarı ile, intraoperatif ve postoperatif fentanil kullanımını azalttığı gösterilmiştir. (11). Bu çalışmada propofol 2-10 mg/kg/saat, fentanil 0.4 _g/kg/saat ve ketamin 240 _g/kg/saat olarak uygulanmıştır. Ketamin infüzyon hızının benzer olduğu çalışmamızda da, her iki grupta VAS değerleri <4 olmasına karşın, propofol-alfentanil-ketamin uygulanan grupta, propofol-alfentanil grubuna göre ilk 15 dakikada daha düşük VAS değerleri elde edilmiştir. Böylelikle, operasyon sırasında propofol-alfentanile eklenen düşük doz ketaminin (8.3 _g/kg/dk) erken postoperatif analjezide faydalı olabileceği sonucuna varılabilir.

Anestetik ajanların hemodinamik etkilerinin yanısıra, derlenme kalitesinin değerlendirilmesi de önemlidir. Propofol-ketamin kombinasyonu ile derlenme zamanının uzadığı bildirilmektedir (7,8,12). Ketaminin uyanma zamanını uzattığını destekleyen bu çalışmaların yanısıra, bizim çalışmamızda da propofol-alfentanil- ketamin uygulanan olgularda propofol-alfentanil grubuna göre, ekstübasyon (4 dk ve 6.6 dk) uyanma zamanının (5.5 dk ve 8.1 dk) daha geç olduğu saptanmıştır.

Ketamin hoş olmayan rüyalar, deliryum ve hallüsinasyon gibi reaksiyonlara neden olması dolayısıyla, özellikle yetişkinlerde tek başına kullanılmaması ve sıklıkla benzodiazepinlerle kombine edilmesi tavsiye edilmektedir. Operasyondan 30 dk önce intramusküler midazolamla premedikasyon uygulanan, izofluran-fentanil-ketamin anestezisinde hiç bir olguda hallüsinasyon gözlenmediği bildirilmiştir(14). Propofolün hipnotik dozlarda bu istenmeyen reaksiyonları önlediği tartışmalıdır. Çalışmamızda ketamin uyguladığımız hiçbir hastada kötü rüya, deliryum ve hallüsinasyonlar gibi reaksiyonlarla karşılaşmamıştır.

Ketamin uyguladığımız bir olgumuzda (62 yaşında erkek), postoperatif 1 günde karaciğer enziminde (SGOT 600 IU) yükselme saptanmış, ancak 5. gün normal sınırlara indiği gözlenmiştir. İntraoperatif dönemde, olgumuzda hemodinamik değişiklikler ve oksijenizasyon stabil seyretmiştir. Postoperatif, Gastroenteroloji Anabilim Dalı ile konsülte edilen olgumuzda, hepatit marker'ları gönderilmiş, ancak sonuçlar normal olarak değerlendirilmiştir. Enzim seviyesindeki yükselmenin nedeni tam olarak açıklanamamış, muhtemelen postoperatif devrede gözden kaçan bir hipotansif ataktan kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür. Literatürde, propofol-fentanil-ketamin uygulanan ve pringle manevrası altında karaciğer lateral segmentektomi yapılan bir olguda da, erken postoperatif dönemde geçici olarak karaciğer enzimlerinde yükselme saptanmıştır (10).

Sonuç olarak, propofol-alfentanil ile uygulanan intravenöz anesteziye düşük doz ketamin eklenmesinin iyi bir hemodinamik stabilite ve daha etkin bir erken postoperatif analjezi sağladığı, ketamine ait hallüsinasyon, deliryum, gibi reaksiyonlar görülmeksizin, ekstübasyon ve uyanma zamanlarını uzattığı kanısına varılmıştır.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Yasemin Güneş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
AD-Adana
Tel-Faks: 0-322-3386742
E-mail : ygunes@cu.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Bostek C, Fiducia DA, Klotz RW, Herman N: Total Intravenous Anesthesia With a Continuous Propofol-Alfentanil Infusion.,The Clinical Forum for Nurse Anesthetists 3:124-131,1992
2. Beverly KP, Scudery PE, Chung F: Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. Anesth Analg 84:515, 1997
3. Clements JA, Nimmo WS: Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. Br. J. Anaesth 53: 27-30,1981
4. Edwards SR, Minto CF, Mather LE: Concurrent ketamine and alfentanil administration: pharmacokinetics consideration. Br J Anaesth 88;94-100, 2002
5. Fu ES, Miguel R, Scharf JE: Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery Anesth Analg 84: 1086-90, 1997
6. Gray C, Swinhoc Cf, Myint Y, Mason D: Target controlled infusion of ketamine as analgesia for TIVA with propofol. Can J Anaesth 46: 957-61,1999
7. Guit JB, Koning HM, Coster ML, Niemeijer RP, Mackie DP: Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. Anaesthesia 46: 24-27,1991
8. Hernandez C, Parramon F, Garcia-Velasco P, Vilaplana J, Garcia C, Villalonga A: Comparative study of 3 techniques for total intravenous anesthesia: midazolam-ketamine, propofol-ketamine and propofol-fentanyl.Rev Esp Anestesiol Reanim 46: 154-8,1999
9. Jenstrup M, Nielsen J, Fruergard K, Moller AM, Wiberg-Jongensen F: Total I.V anaesthesia with propofol-alfentanil or propofol-fentanyl.Br J Anaesth 64: 717-722,1990
10. Kakinohana M, Saitoh T, Kakinohana O, Okudo Y: A case of total intravenous anesthesia with propofol,fentanil and ketamine for lateral segmentectomy of the liver pringle maneuver. Masui. 48: 523-7,1999
11. Onaka M, Yamatomo H, Akatsuka M, Doi Y, Hashimoto M, Mori H: Continuous total intravenous anesthesia is useful for postoperative pain management. Masui 48: 124-8,1999
12. Öztekin S, Erhan E, Mert S, Çertuğ A: Propofol ile yapılan total intravenöz anestezide analjezik olarak ketamin'in yeri. Türk Anest Rean Mecmuası 25: 34-37,1997
13. Palermo S, Cammardella MP, Vallebona C, Frasca A, Francese GP, Launo C: Clinical evaluation of propofol-ketamine anesthesia in general surgery. Minerva Anestesiol 57: 91-6,1991
14. Roytblat L, Korotkoruchko A, Katz J, Glazer M, Greemberg L, Fisher A: Postoperative pain. The effect of low dose ketamine in addition to general anaesthesia. Anesth Analg 77:1161-5.1993

15. Sakai T, Mi WD, Komoda Y, Kudo T, Kudo M, Matsuki A: Clinical indication of propofol for pediatric patients—pharmacokinetics of propofol and ketamine during and after total intravenous anesthesia with propofol, fentanyl and ketamine (PFK) in neonate. *Masui* 47: 314-7, 1998
16. Schmid RL, Sandler AN, Katz J: Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 82:111-125, 1999
17. Schwender D, Muller A, Madler M, Faber-Zulling E, Imberger J: Recovery of psychomotor and cognitive functions anesthesia. Propofol/alfentanil and thipental/isoflurane/alfentanil. *Anaesthesist* 42: 583-91, 1993
18. Sicignano A, Bellato V, Cancellieri F, Giubelli D, Latis G, Moro D, Riboni A, Vesconi S: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl in short gynecologic surgery. *Minerva Anestesiol* 56: 61-6, 1990
19. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan M, Fuhrman TM, Ignacio CI, Sheppard RA: Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesth Analg* 89: 98-103, 1999
20. Wiesenfeld-Hallin Z: Combined opioid-NMDA antagonist therapies. What advantages do they offer for control of pain syndromes? *Drugs* 55:1-4, 1998
21. Yamaguchi S, Yanagita S, Wake K, Mishio M, Okuda Y, Kitajima T: Anesthetic management of a patient with hypertrophic cardiomyopathy using propofol, fentanyl and ketamine. *Masui* 47: 1240-2, 1998