

## Klinik Araştırma

# Günübirlik Pilonidal Sinüs Cerrahisinde Lokal Anesteziyle Birlikte Uygulanan Tramadol-Midazolam ve Remifentanil Sedasyonunun Karşılaştırılması

Mehtap Özdemir, Murat Haliloğlu, Pinar Yonca Yanlı, Erdal Kömür, Vedat Çakırtekin, Nurten Bakan  
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü

### ÖZET

**Amaç:** Günübirlik cerrahi olgularda lokal anesteziyle birlikte sedasyon uygulaması yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda pilonidal sinüs olgularında lokal anesteziye ilave olarak sedasyon için uygulanan tramadol-midazolam (Grup T-M) ile remifentanil (Grup R)'in etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Lokal etik komite ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra, günübirlik elektif pilonidal sinüs operasyonu geçirecek, 17-64 yaş arası, ASA I-II risk grubu 81 olgu çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup R'e (n=40) 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil bolus (30 sn.'de) yapılarak, operasyon boyunca 0.05 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> remifentanil infüzyonu uygulandı. Grup T-M'e (n=41) ise 100 mg tramadol iv bolus yapılarak operasyon boyunca 0.1 mg kg<sup>-1</sup> st<sup>-1</sup> midazolam infüzyonu yapıldı. Cerrahi ekip tarafından lokal anestezi (1/200.000 adrenalin-15 mL prilokain) yapıldıktan sonra ameliyat başladı. KAH, OAB, SPO<sub>2</sub> düzeyi, solunum sayısı, VAS skoru, Ramsey sedasyon skoru ve Aldrete Derlenme Skorları takip edildi. İntraoperatif ek analjezik gereksinimi, postoperatif ilk analjezik uygulama zamanı, taburcu olma zamanı, hasta ve cerrah memnuniyetleri değerlendirildi. İntraoperatif VAS>4 olduğunda Grup R'e 0.5 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil, Grup T-M'e ise 50 mg tramadol bolus yapıldı. Ek analjezik uygulanan hasta sayısı kaydedildi.

**Bulgular:** OAB yalnızca 30. dk'da Grup T-M'de anlamlı düşüktü (p<0.01). Diğer zamanlarda gruplar arasında fark yoktu. Ramsey sedasyon skoru ise 1. dk. (p<0.01) ve 5. dk.'larda (p<0.05) Grup R'de daha yüksek, diğer zamanlarda iki grupta benzerdi. Ayrıca KAH, SpO<sub>2</sub>, solunum sayısı, Aldrete derlenme skoru, ilk analjezik uygulama zamanı, taburcu olma zamanları arasında fark yoktu. Ek analjezik ihtiyacı Grup T-M'de (19 olgu) Grup R (6 olgu)'den daha fazlaydı (p<0.01).

**Sonuç:** Çalışmamızda remifentanille daha erken sedasyon ve daha iyi analjezi sağladık. Tramadol-midazolam kombinasyonunun oluşturacağı hemodinamik değişiklikler açısından özellikle riskli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** sedasyon, remifentanil, tramadol, midazolam

### SUMMARY

#### *The Comparison of Tramadol-Midazolam and Remifentanyl Sedation Combined with Local Anesthesia in Out Patient Pilonidal Sinus Surgery*

**Objective:** Sedation is widely used with local anesthesia in daycase surgery. In this study we aimed to compare the effects of tramadol-midazolam (Group T-M) and remifentanyl (Group R) combined with local anesthesia for sedation in pilonidal sinus surgery.

**Material and Methods:** After approval by the Institutional Ethics Committee and receipt of informed written consent forms, 81 patients (ASA I,II), aged 17-64 years undergoing pilonidal sinus operation were enrolled in the study. In the preoperative period patients received one of two treatment regimens: Remifentanyl 1 µg kg<sup>-1</sup> given over 30 sec followed by a continuous infusion of 0.05 µg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> (Group R) or tramadol 100 mg followed by continuous infusion of midazolam 0.1 mg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> (Group T-M). Surgery started after local anesthetic (1/200.000 adrenalin-15 mL prilocaine) injection. Hemodynamic, respiratory and other measurements (VAS, Ramsey, Aldrete score) were performed at specified times until the end of surgery. The amount of intraoperative additional analgesic, time to the first postoperative analgesic requirement, and patient-surgeon satisfaction were evaluated. Remifentanyl 0.5 µg kg<sup>-1</sup> to Group R and 50 mg tramadol to Group T-M were given when VAS>4.

**Results:** MAP in Group T-M was significantly lower than Group R at 30<sup>th</sup> min (p=0.01). MAP values were similar between both groups at other time points. Ramsey sedation score was higher at 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> min in Group R but this score was similar in other time points between the groups. Also HR, MAP, SPO<sub>2</sub>, respiratory rate, Aldrete Recovery Score, time to the first requirement for an analgesic, and discharge time were similar for both groups. Additional analgesic was given to 19 patients in Group T-M and 6 patients in Group R (p<0.01).

**Conclusion:** In this study we provided early sedation and better analgesia with remifentanyl. The haemodynamic changes related to the combination of tramadol-midazolam should be carefully considered at patients with risk.

**Key words:** sedation, remifentanyl, tramadol, midazolam

*J Turk Anaesth Int Care 2012; 40(4):193-201*

**Alındığı Tarih:** 05.08.2011

**Kabul Tarihi:** 10.04.2012

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Mehtap Özdemir, Gazi Cad. Tıknefes Sok. Densel Sit. B1/9, Üsküdar-İstanbul

**e-posta:** mehtapoz@yahoo.com

## GİRİŞ

Pilonidal sinüs nedeniyle girişim en yaygın gününbirlik cerrahi uygulamalarından biridir. Genel ve rejyonal anestezi yanında lokal anesteziyle birlikte sedasyon da sık uygulanan bir anestezi seçeneğidir. Sedasyon için benzodiazepinler ve opioidler en yaygın kullanılan ilaçlardır.

Benzodiazepinler arasında midazolam kısa yarı ömürlü, hızlı etkili, güçlü anksiyolitik, amnezik ve sedatif özellikleri nedeniyle gününbirlik cerrahide tercih edilmektedir.

Opioidlerin sedasyon yapıcı etkilerini  $\mu$ 1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirdikleri bilinmektedir.<sup>(1,2)</sup> Remifentanil etki başlangıç ve bitişi hızlı olan, proteinlere düşük oranda bağlanan, diğer opioidlerden farklı olarak nonspesifik plazma ve doku kolinesterazları tarafından hidrolize edilen  $\mu$  opioiddir.

Tramadol de  $\mu$  reseptörlerine yüksek affinite gösteren santral etkili bir opioiddir. Aynı zamanda serotonin salıverilmesini artırarak ve nöronda noradrenalin alımını engelleyerek analjezik etkisine katkıda bulunur.

Bu çalışmada gününbirlik pilonidal sinüs cerrahisinde lokal anesteziyle birlikte uygulanan tramadol-midazolam ve remifentanil sedasyonun etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Yerel etik komite ve hastaların yazılı izinleri alındıktan sonra pilonidal sinüs operasyonu geçirecek ASA I-II risk grubu 81 olgu çalışmaya alındı. İleri derecede kalp hastalığı ve KOAH'ı olanlar, opioid, seda-

tif, alkol bağımlılığı bulunanlar, ilaç alerjisi öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastaların ameliyat öncesinde EKG, oksijen satürasyonu ( $SpO_2$ ), noninvazif kan basıncı, solunum sayısı monitörize (Drager Infinity Delta, Draeger Medical Systems Inc, Telford PA, USA) edildi. Hastalar kapalı zarf sistemi ile randomize olarak iki gruba ayrıldı.

Her iki gruba da cerrahi ekip tarafından lokal anestetik (1/200.000 adrenalin-15 mL prilokain) yapılmadan 1 dk. önce Grup R'e (remifentanil)  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  remifentanil (Ultiva 30 sn'de bolus yapılarak, operasyon boyunca remifentanil  $0,05 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  infüzyonu uygulandı. Grup T-M'ye (Tramadol-midazolam) ise 100 mg tramadol bolus, operasyon bitimine kadar midazolam  $0,1 \text{ mg kg}^{-1} \text{st}^{-1}$  infüzyonu yapıldı. Operasyon bölgesinde yeterli analjezi sağlandıktan sonra ameliyata başlandı. Bütün hastalara maskeyle  $O_2$  verildi. Hemodinamik parametreler 5 dk.'da bir takip edilerek kaydedildi.

Kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı başlangıç değerinin % 20 üzerinde veya altında olanlar anlamlı kabul edildi. Atropin ve efedrin ile tedavi yapıldı. Oksijen satürasyonunun maskeyle oksijen desteğine rağmen, 5 dk. arayla 10 sn süresince % 90'nın altına düşmesi solunum depresyonu olarak değerlendirildi. Hastalarda solunum depresyonu olduğunda ve sözlü uyarıya yanıt alınmadığında ilaç uygulamasının kesilmesi ve gerekirse solunum desteği yapılması, daha derin sedasyonlarda naloksan veya flumazenil verilmesi planlandı.

Hastaların ameliyat sırasındaki sedasyon düzeyleri Ramsey sedasyon skoru ile değerlendirildi:

1. Sıkıntılı, ajite veya her ikisi
2. Koopere, oryante, rahat
3. Emirlerle uyuyor
4. Uykulu, yüksek sese veya alına vurmaya ani yanıt
5. Uykulu, yüksek sese veya alına vurmaya yavaş yanıt
6. Hiçbir uyarıya yanıt yok

Ağrı düzeyi tayininde VAS skoru (Preoperatif, 1. dk., 5. dk., 10. dk., 15. dk., 20. dk., 30. dk., 40. dk.) kullanıldı. VAS>4 olduğunda Grup R'e 0.05 µg kg<sup>-1</sup>, Grup T-M'e ise 50 mg tramadol bolus yapıldı. Ek analjezik uygulanan hasta sayısı kaydedildi. Hastaların ameliyat sonrası derlenmeleri ise Aldrete derlenme skoruyla değerlendirildi (Tablo I Aldrete Derlenme Skorlaması).

Operasyon bitiminde hasta ve cerrah memnuniyeti sorgulandı ve 1; kötü, 2; zayıf, 3; orta, 4; iyi, 5; çok iyi olarak değerlendirildi. Postoperatif ilk analjezik uy-

gulama zamanları ve hastaların taburcu zamanları da kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows programında yapıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama, ortanca ve standart sapma olarak verildi. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grup R de 40, Grup T-M de ise 41 hasta çalışmaya alındı. Yaş, BMI, Operasyon süresi açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo II-Yaş, BMI, Operasyon süresine göre grupların değerlendirilmesi).

**Tablo I. Aldrete Derlenme Skorlaması.**

**Aktivite:** Komutla veya kendiliğinden hareket edebilir

2: 4 ekstremitte

1: 2 ekstremitte

0: hiç

**Solunum:**

2: Derin nefes alabilir ve öksürebilir

1: Dispne, kısıtlı nefes

0: Apne

**Hemodinami:**

2: Anestezi öncesi OAB ile son OAB farkı±20 mmHg

1: Anestezi öncesi OAB ile son OAB farkı±20-50 mmHg

0: Anestezi öncesi OAB ile son OAB farkı±50 mmHg

**Bilinç:**

2: Tam uyanık

1: Komutlara yanıt veriyor

0: Komutlara yanıt vermiyor

**O<sub>2</sub> Satürasyonu:**

2: Oda havasında O<sub>2</sub> satürasyonu > % 92

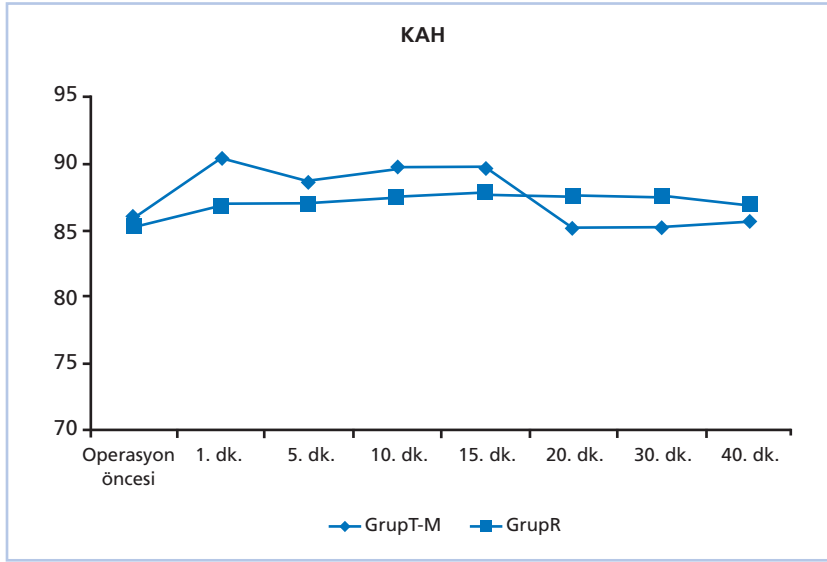
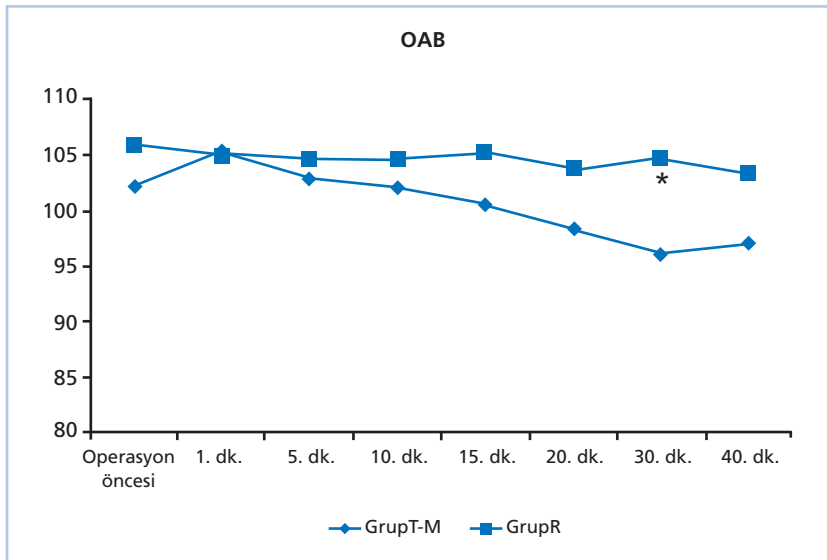
1: O<sub>2</sub> satürasyonunu > % 90 için O<sub>2</sub> tedavisi ile

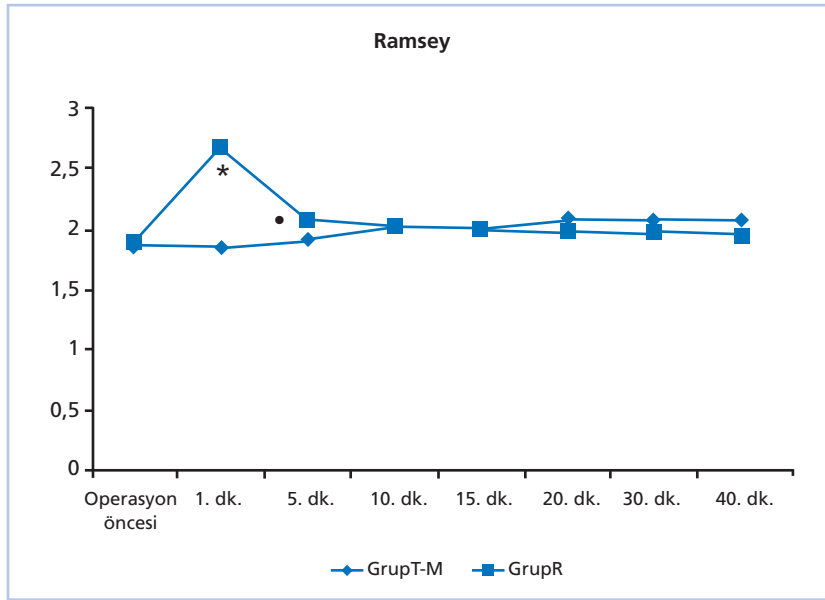
0: O<sub>2</sub> satürasyonunu < % 90 O<sub>2</sub> tedavisi ile

**Tablo II. Yaş, BMI, Operasyon süresine göre grupların değerlendirilmesi.**

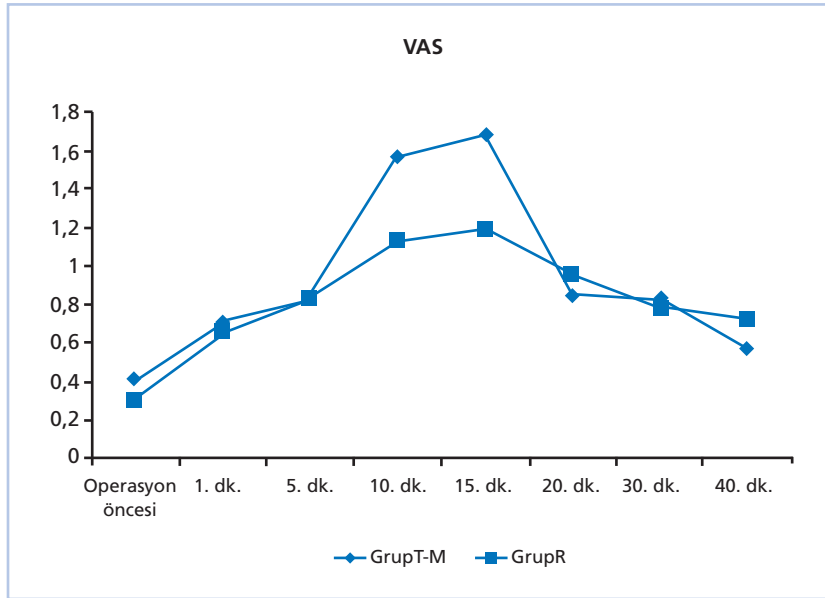
	Grup I Ort±SS	Grup II Ort±SS	p
Yaş	26,73±10,01	27,15±8,12	0,837
BMI	26,07±3,66	25,54±3,43	0,502
Operasyon süresi	40,49±12,64	37,62±12,50	0,309

*Student t test*

**Şekil 1. KAH Değerleri.****Şekil 2. OAB Değerleri (\*p<0.01).**



Şekil 3. Ramsey Değerleri (\*p<0,01, •p<0,05).

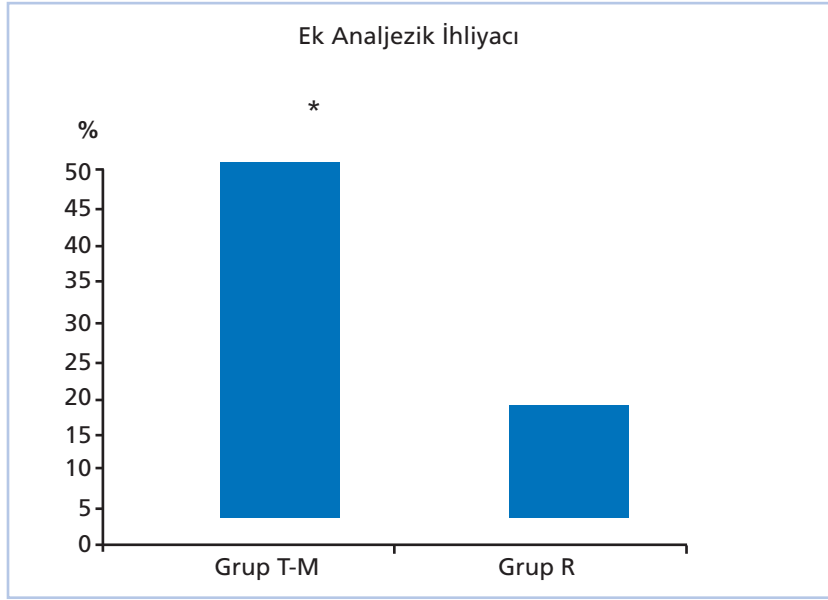


Şekil 4. VAS Değerleri.

KAH, tüm zamanlarda gruplar arası farklı değildi (Şekil 1). OAB ise yalnızca 30. dk.'da Grup R'de anlamlı yüksekti ( $p<0,01$ ) (Şekil 2). Hem KAH hem de OAB değerleri grup içi karşılaştırmalarda Grup T-M de operasyon öncesi değere göre 20. dk.'da anlamlı, 30. ve 40. dk. ise ileri düzeyde anlamlı düşerken, Grup R'deki düşüklük anlamlı değildi ( $p<0,05$ ), ( $p<0,01$ ).

Solunum sayısı ve  $SpO_2$  değerleri de gruplar arası farklı değildi. Hiçbir olgumuzda solunum depresyonu görülmedi,  $SpO_2$  % 94'ün altına düşmedi.

İntraoperatif Ramsey Sedasyon Skoru ise 1. dk. ( $p<0,01$ ) ve 5. dk.'larda ( $p<0,05$ ) Grup R'de daha yüksek, diğer zamanlarda iki grupta benzerdi (Şekil 3). VAS (Şekil 4)



Şekil 5. Ek Analjezik İhtiyacı (\*p&lt;0.01).

Tablo III. İlk analjezik zamanı, taburcu zamanı hasta ve cerrah memnuniyetinin değerlendirilmesi Ort±SS (Ortanca).

	Grup I (T-M) Ort±SS (Ortanca)	Grup II (R) Ort±SS (Ortanca)	p
İlk analjezik zamanı	178,67±97,02 (180)	197,20±150,81 (180)	0,751
Taburcu zamanı	309,51±79,59 (300)	308,72±96,58 (300)	0,804
Hasta memnuniyeti	4,56±0,67 (5)	4,55±0,63 (5)	0,836
Cerrah memnuniyeti	4,68±0,57 (5)	4,60±0,63 (5)	0,554

Mann Whitney U test

ve Aldrete derlenme skoru açısından da gruplar arasında fark yoktu.

Ek analjezik gereksinimi Grup T-M'de (19 olgu) (% 47,5), Grup R'den (6 olgu) (% 15) daha fazlaydı ( $p < 0,01$ ) (Şekil 5). Postoperatif ilk analjezik uygulama zamanı, taburcu olma zamanları arasında fark yoktu. (Tablo III-İlk analjezik zamanı, taburcu zamanı hasta ve cerrah memnuniyetinin değerlendirilmesi).

Skorlamaya göre hasta ve cerrah memnuniyeti açısından da gruplar arasında fark yoktu. İstatistiksel ortalama değerler hasta

memnuniyetinde Grup T-M için  $4,56 \pm 0,67$  Grup R için  $4,55 \pm 0,63$ , cerrah memnuniyetinde ise Grup T-M için  $4,68 \pm 0,57$ , Grup R için  $4,60 \pm 0,63$  idi ( $p > 0,05$ ). Yeniden aynı yöntemle opere olma isteğine Grup T-M'de 36 (% 87,8), Grup R'de 39 (% 97,5) hasta evet yanıtı verdi ( $p > 0,05$ ).

## TARTIŞMA

Hasta konforu açısından lokal anestezi altında opere edilen hastalarda sedasyon yapılması önerilmektedir.<sup>(4)</sup> Bu çalışmada gününbirlik olgularda lokal anesteziyle birlikte uygulanan remifentanil infüz-

yonunun sedasyon açısından etkinliği ve güvenilirliği, midazolam-tramadol kombinasyonu ile karşılaştırıldı. Hem remifentanil hem de midazolam rejyonel ve lokal anesteziye ilave sedasyon için başarıyla kullanılmıştır.<sup>(1,5,6,7)</sup>

Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan bir  $\mu$ -agonisti opioiddir, yarı ömrü 8-11 dk.'dır. Kimyasal yapısı fentanile benzese de ester bağlarına sahip olması nedeniyle ondan ayrılır. Bu ester bağları sayesinde kandan ve dokulardan nonspesifik esterazlar ile hidrolize olur, bu da metabolizmasının hızlı olmasını sağlar.<sup>(8)</sup> İlacın klinik üstünlüğü; vücuttan atan organın işlevine bağlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olması, dolayısıyla etkinin hızlı şekilde ortadan kalkmasıdır.<sup>(9)</sup> Sürekli infüzyon şeklinde uygulanması birikime neden olmadığı için infüzyonun kesilmesini takiben 10-15 dk. sonra bu etkinin sona ermesi beklenir. Remifentanil doza bağlı olarak solunum depresyonuna yol açmaktadır.<sup>(10)</sup> Bu etki remifentanil infüzyonunun  $0,2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ 'ın üzerindeki dozlarında daha sık ortaya çıkar.<sup>(6)</sup> Daha önceki yayınlarda remifentanilin minimum solunum depresyonu ile etkin analjezi sağlamak için titre edilebildiği gösterilmiştir.<sup>(6)</sup> Bizim de infüzyon için seçtiğimiz doz ( $0,05 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ ) monitörize anestezi bakımı ve postoperatif analjezi uygulamasında remifentanil için önerilen ( $0,05 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  /  $0,2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ ) infüzyon dozuydu.<sup>(6,11-13)</sup> Bu nedenle hiçbir hastamızda solunum depresyonu gözlemedik.

Gold ve ark.<sup>(13)</sup> lokal anesteziye ilave olarak kullandıkları remifentanili ( $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme ve  $0,1 \mu\text{g kg}^{-1}$  infüzyon), remifentanil-midazolam ( $0,1 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme ve  $0,05 \mu\text{g kg}^{-1}$  infüzyon +  $1 \text{mg}$  midazolam) kombinasyonu ile karşılaştırmışlar ve remifentanil grubunda yeterli

analjezi, yeterli solunum devamlılığı ve sedasyon saptamışlardır. Manolaraki ve ark.<sup>(7)</sup> ise çalışmalarında, remifentanili ( $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme ve  $0,05 \mu\text{g kg}^{-1}$  infüzyon), midazolam-petidin ( $50 \text{mg}$  petidin +  $0,1 \text{mg kg}^{-1}$ 'a kadar midazolam titrasyonu) ile karşılaştırmış ve remifentanil grubunda midazolam-petidin grubuna göre daha iyi ağrı kontrolü, hemodinamik stabilite, daha az solunum depresyonu, daha hızlı derlenme ve taburcu olma zamanı bulmuşlardır. Avramov ve ark.<sup>(12)</sup> ise elektif göğüs biyopsisi için lokal anesteziye ilave olarak  $0,1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  remifentanili sırasıyla serum fizyolojik,  $2 \text{mg}$ ,  $4 \text{mg}$  ve  $8 \text{mg}$  midazolam ile kombine uygulamış ve  $2 \text{mg}$  midazolam ve  $0,05-0,1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$  remifentanil grubunda yeterli sedasyon, amnezi ve analjezi sağlamışlardır.

Tramadol 2-(dimetilamin) metil-1-(3-metoksifenil)-sikloheksanol hidroklorid, kodein'in 4 fenil-piperidin analogudur.<sup>(14)</sup> Petidinle yaklaşık olarak aynı etkinliğe sahip olan tramadolün solunum depresyonu yan etkisi klinik olarak anlamlı bulunmamıştır.<sup>(15,16)</sup>

Göktay ve ark.<sup>(17)</sup> 3. molar diş çekimi sırasında sedasyon için midazolam, midazolam-fentanil ve midazolam-tramadol'ü 3 grupta karşılaştırmış ve midazolam-tramadol grubundaki hastaların postoperatif ağrı düzeyini diğer iki gruptan da daha düşük bulmuşlardır.

Hirsh ve ark.<sup>(18)</sup> kolonoskopi yaptıkları hastalarında, analjezi ve sedasyon için midazolam  $0,05 \text{mg kg}^{-1}$ -fentanil  $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ , midazolam  $0,05 \text{mg kg}^{-1}$ -tramadol  $1 \text{mg kg}^{-1}$ , midazolam  $0,05 \text{mg kg}^{-1}$ -tramadol  $2 \text{mg kg}^{-1}$ 'ı karşılaştırmıştır. Bu çalışmada sedasyon düzeyini tüm gruplar için benzer bulurken, midazolam-fentanil verilen gruptaki hastaların kolonoskopiye bağlı

ağrıyı midazolam-tramadol verilen diğer iki gruptan da daha iyi tolere ettiğini saptamışlardır.

Arıcı ve ark.<sup>(19)</sup>'nın çalışmasında ise kolonoskopi yapılan hastalarda midazolam 1 mg-remifentanil 10 µg bolus + 0,03 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> infüzyon ve midazolam 1 mg-tramadol 50 mg bolus doz karşılaştırılmıştır. Burada midazolam-remifentanil grubunun sedasyon düzeyi daha yüksekken midazolam-tramadol grubunun ağrı skoru daha yüksek bulunmuştur. Kolonoskopide midazolam-remifentanil ile sedasyonun midazolam-tramadole bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

Biz de çalışmamızda uyguladığımız dozlarda her iki grupta da operasyon için yeterli sedasyonu sağladık. Kan basıncı ve nabız takipleri Grup T-M'de operasyon öncesi değere göre anlamlı oranlarda düşse de fizyolojik sınırlarda seyretti. Grup R'de ise anlamlı bir düşüklük saptanmadı. Grup R'de remifentanilin hızlı başlangıç etkisine bağlı olarak 1. ve 5. dk.'da ortaya çıkan yüksek sedasyon skorları ilerleyen dk.'larda Grup T-M ile eşitlendi. Ek analjezik gereksinimi intraoperatif dönemde Grup T-M de daha yüksek bulunmasına rağmen, postoperatif dönemde analjezik uygulama zamanı açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Hastaların ve cerrahın memnuniyet oranları da oldukça yüksekti. Ayrıca hastaların derlenme ve taburcu olma zamanları gruplar arasında farklı değildi.

Sonuç olarak, hem remifentanil, hem de tramadol-midazolam kombinasyonu, gününbirlik lokal pilonidal sinüs cerrahisi olgularında sedasyon amacıyla güvenle uygulanabilir. Ayrıca uyguladığımız dozlarda, remifentanil ile daha az sayıda hastada ek analjezik gereksinimi saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Olsha O, Feldman A, Odenheimer DB, Frankel D. Local anesthesia for inguinal hernia repair in adolescents. *Hernia* 2007;11:497-500. <http://dx.doi.org/10.1007/s10029-007-0256-x> PMID:17610023
2. Lauwers M, Camu F, Breivik H, et al. The safety and effectiveness of remifentanyl as an adjunct sedative for regional anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:134-40. PMID:9895080
3. Rosow C. Remifentanil: a unique opioid analgesic. *Anesthesiol* 1993;79:875-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199311000-00002>
4. Cowdin H, et al. Anesthetic considerations in the management of abdominal wall hernia. 5th edn. Philadelphia: Williams and Wilkins; 515-29.
5. Manolaraki MM, Theodoropoulou A, Stroumpou C et al. Remifentanil compared with midazolam and pethidine sedation during colonoscopy: a prospective, randomized study. *Dig Dis Sci* 2008;53:34-40. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-007-9818-0> PMID:17476596
6. Servin F, Desmots JM, Watkins WD. Remifentanil as an analgesic adjunct in local/regional anesthesia and in monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 1999;89(4 Suppl):S28-32. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199910001-00006>
7. Deng XM, Xiao VJ, Luo MP et al. The use of midazolam and small dose ketamin for sedation and analgesia during local anesthesia. *Anesth Analg* 2001;93:1174-77. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200111000-00023>
8. Buerkle H, Yaksh TL. Comparison of the spinal actions of the mu-opioid remifentanil with alfentanil and morphine in the rat. *Anesthesiology* 1996;84:94-102. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199601000-00012> PMID:8572360
9. Calderón E, Pernia A, De Antonio P, Calderón-Pla E, Torres LM. A comparison of two constant-dose continuous infusions of remifentanil for severe postoperative pain. *Anesth Analg* 2001;92:715-9. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-200103000-00031>
10. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993:701-3.
11. Moerman AT, Foubert LA, Herregods LL et al. Propofol versus remifentanil for monitored anesthesia care during colonoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2003;220:461-66. <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-200306000-00006> PMID:12803263
12. Avramov MN, Smith I, White PF. Interactions between midazolam and remifentanil during



- monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1996;85:1283-89  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199612000-00009>  
PMid:8968175
13. Gold MI, Watkins WD, Sung YF, et al. Remifentanil versus remifentanil/midazolam for ambulatory surgery during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1997;87:51-7.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199707000-00007>  
PMid:9232133
14. Shipton EA, Roelofse JA, Blignaut RJ. An evaluation of analgesic efficacy and clinical acceptability of intravenous tramadol as an adjunct to propofol sedation for third molar surgery. *Anesth Prog* 2003;50:121-8.  
PMid:14558587 PMCID:2007436
15. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol:pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia* 1992;47:291-6.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1992.tb02166.x>  
PMid:1519677
16. Houmes RJM, Voets MA, Verkaaik A, Erdman W, Lachmann B. Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression. *Anesth Analg* 1992;74:510-4.  
<http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199204000-00007>
17. Göktay O, Satılmış T, Garip H, Gönül O, Göker K. A comparison of the effects of midazolam/fentanyl and midazolam/tramadol for conscious intravenous sedation during third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:1594-99.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2010.09.005>  
PMid:21277062
18. Hirs I, Vaissler A, Chernin J, Segol O, Pizov R. Fentanyl or tramadol with midazolam for outpatient colonoscopy; analgesia, sedation and safety. *Dig Dis Sci* 2006;51:1946-51.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10620-006-9413-9>  
PMid:17009113
19. Arici G, Kayacan N, Dincer D, Karsli B, Akce S, Cete N, Erman M. Remifentanil/midazolam versus tramadol/midazolam use for colonoscopy. *Hepatogastroenterology* 2003;50 Suppl 2:cclxxxiii-cclxxxvi.  
PMid:15244203