T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
Ağız - Diş - Çene Hastalıkları
ve Cerrahisi Anabilim Dalı

0034536

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANESİ
Demirbaş No.
Tasnif No.

PREMEDİKASYONDA KULLANILAN İLAÇLAR ve BUNLARIN LOKAL ve GENEL ANESTEZİK İLAÇLARLA KOMBİNASYONLARI HALİNDE ÇEŞİTLİ VİTAL PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DENEYSEL OLARAK ARAŞTIRILMASI

EDU 1984

FİŞLENDİ

DOKTORA TEZİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ
Demirbaş No. 0034536
Tasnif No. 617-6
ERO
1984

Dt. BEHÇET EROL

Doktora Yöneticisi : Doç. Dr. MUZAFFER TUNCER

DİYARBAKIR — 1984

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ..... 1 - 2
2. GENEL BİLGİLER ..... 3 - 32
3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 33 - 41
4. BULGULAR ..... 42 - 73
5. TARTIŞMA ..... 74 - 86
6. SONUÇLAR ..... 87 - 89
7. ÖZET ..... 90 - 91
8. KAYNAKLAR ..... 92 - 98

G İ R İ Ş

Modern tıbbın geliştiği günümüzde, ameliyat öncesi ve ameliyat anında hastalarda görülebilen komplikasyonların tamamen önlendiği söylenemez. Tıbbi gereçler ve ilaç bilimindeki gelişmelerin insanlığın hizmetine sunuluşuyla, büyük bir rahatlığın sağlanmasına karşın, her yenilik beraberinde birtakım sorunlar getirmiştir.

Lokal ve genel anestezik ajanlarla ağrının kontrol altına alınması, cerrahi girişimin başarısında tek faktör olarak kalmamıştır. Zira anksiyete, korku ve stresin sıklıkla aritmiye neden olduğu bildirilmiştir[9]. Diğer yandan ağrı, korku, kuşku ve güvensizliğin senkop ve benzeri komplikasyonların oluşumunda önemli rolü olduğu bilinmektedir. Oysaki, premedikasyon ile psişik bir rahatlığın sağlandığı durumlarda bile senkop oluşabilmektedir. Ayrıca ağrı ve psişik faktörlerin tam olarak kontrol altına alındığı genel anestezi uygulamasında da benzeri komplikasyonlar görülebilmektedir.

Premedikasyonda kullanılan ilaçların, lokal ve genel anesteziklerin, tamamen zararsız maddeler olmadığı ve bu ilaçların, kalp-damar sistemi üzerindeki depresif etkilerinin, klinik tabloyu daha da ağırlaştırabileceği bilinmektedir. O halde, sistemik hiç bir rahatsızlığın olmadığı, fizik kondüsyonun tam olarak sağlandığı ve hastanın psişik yönden kontrol altına alındığı durumlarda dahi, bir takım komplikasyonların görülebileceği ve bu komplikasyonların nedenlerinin neler olabileceği sorusu akla gelmektedir.

Çalışmamızda, yukarda belirtilen soruya cevap olabileceği kanısıyla, premedikasyonda kullanılan ilaçlar ile, bu ilaçların lokal ve genel anestezik-lerle kombinasyonlarının, karotis arter kan akımı, kan basıncı, EKG ve nabız üzerine etkilerinin deneysel olarak araştırılması amaçlanmıştır.

G E N E L B İ L G İ L E R

Ağız, diş ve çene cerrahisi ile ilgili girişimler ve konservatif diş tedavilerinin çoğu,lokal anestezi altında yapılabilmektedir.Bununla birlikte bir grup hasta vardır ki,bunlarda genel anestezi uygulaması zorunludur[49].

Ancak genel anestezi uygulamasında bazen sakıncalı durumlar, teknik güçlükler ve hastanede uygulama zorunluluğu gibi kısıtlamalar söz konusudur. Böyle durumlarda gerektiğinde lokal anesteziden yararlanılır.

Lokal ve genel anestezi uygulaması hastalarda büyük kolaylıklar sağlamasına karşın, korku ve endişelerini yenememiştir. Bu durum özellikle çok küçük, kuşkulu, emosyonel yönden gelişmemiş, mental ve fiziksel yetersizlikleri olan çocuklar için, önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır[35,44]. Böyle durumlarda, ameliyat için en uygun ortamın nasıl sağlanabileceği ve hasta hekim ilişkisinin nasıl olması gerektiği konusu, ayrı bir önem teşkil etmektedir[46]. Ameliyat öncesi hastada yeterli bir sedasyon sağlamak için kullanılacak ilacın dozu, klinik durum ve ihtiyaca göre değişir. Kan basıncı ve nabızda %10 oranında bir düşme varsa, korku ve endişe mevcutsa ilave ilaç verilebileceği, eğer bu oran %20 ise ilave ilaç verilemeyeceği bildirilmiştir[32].

Gerek genel anesteziye hazırlık için, gerekse lokal anesteziye ilave intravenöz sedasyon için sıklıkla trankilizanlar, hipnotikler, antikolinerjikler ve yaygın olmamakla birlikte narkotik analjeziklerden yararlanılır. Bu nedenle, lokal ve genel anesteziklerin ve premedikasyon için kullanılan ilaçların, sistemler üzerine etkilerinin açıklanmasında fayda vardır.

Diğer yandan kortikal ve subkortikal depresyon, musküler relaksasyon ve istenmiyen reflekslerin blokajından ibaret olan operatif sedasyonun oluşumunda, bu kadar etki tek ilaçla sağlanamıyacağından, dikkatli kombinasyonlar yapılması gerekmektedir[9]. Premedikasyon için yukarda belirtilen amaçlara yönelik olarak kullanılan ilaçlar aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar.

I- Barbitüratlar(hipnotikler)
- Pentobarbital sodyum(nembutal)
- Sekobarbital(seconal)

II- Narkotik analjezikler
- Morfin
- Meperidin(dolantin)

III- Trankilizanlar

A) Benzodiazepin türevleri
- Diazepam(valium)
- Klordiazepoksid(librium)

B) Propandiol türevleri

C) Difenilmetan türevleri

IV- Antikolinerjikler(parasempatolitikler)
- Atropin ve skopolamin

V- Nöroleptikler
- Haloperidol
- Klorpromazin(largactil)

VI- Antihistaminikler
- Benadryl
- Prometazin(phenergan)

Daha öncede belirttiğimiz gibi, premedikasyon için kombinasyonları düşünülen bu ilaçların, farmakolojik etkilerinden bahsetmenin yararlı olacağı kanısındayız. Bu amaçla da, konumuzla doğrudan ilişkisi nedeniyle, yukardaki ilaç gruplarından ilk dördü üzerinde durmakla yetineceğiz.

Barbitüratlar ve farmakolojik etkileri :

Barbitüratlar 1903 yılında, Fisher ve Von Mering tarafından bulunmuştur. Kimyasal yapısı üre ile malonik asidin birleşmesinden oluşan barbitürik asittir. Etki sürelerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar[29,30].

1- Çok kısa etkili olanlar(tiopental, surital, evipan)

2- Kısa etkili olanlar(pentobarbital, sekobarbital)

3- Orta etkili olanlar(amobarbital, butabarbital, siklobarbital)

4- Uzun etkili olanlar(fenobarbital, mefobarbital, barbital)

Barbitüratlar hipnotiklerin en önemlileridir. Analjezik etki göstermezler[9,29,30]. Premedikasyonda kullanılan bir grup ilaç ki, barbitüratlar bu gruba dahildir ve somatik ağrıda hassasiyeti artırırlar. Bu fenomene antanalgesia denir. Antanaljezik premedikasyon oluşmuşsa, hasta çok küçük uyarılara bile aşırı hassas hale gelebilir. Bu eğer çocuk hasta ise, çocuk tamamen kontrolden çıkabilir[9]. Diğer taraftan, barbitüratların analjezik etki göstermemelerine karşın, ağrıya olan cevabı değiştirecekleri konusunda raporlar vardır[9].

İntravenöz olarak sodyum pentobarbital verilen hastaların %50'sinde ameliyat öncesi ağrı kaybolurken, plasebo verilenlerde aynı oranın %20 olduğu bildirilmiştir. Bu gözlemler, tek bir ilaç kullanılmasına göre, barbitürat + trankilizan veya barbitürat + analjezik vermenin çok daha büyük ağrı giderici ve sedasyon özelliği olduğunu göstermiştir[9]. Bu nedenle, barbitüratların analjezik veya trankilizanlarla kullanılmasının daha yararlı olduğu bildirilmiştir.

Walton ve arkadaşları (1969), barbitüratların konvülsiyon geçiren yaşlı hastalarda ve geçici oriyantasyon bozukluğu olan kimselerde iyi tolere edilemiyeceğini ileri sürmüşlerdir[9]. Uzun etkili barbitüratların karaciğerde yıkımı çok yavaştır. Kısa etkili barbitüratlar ise, karaciğerde çok çabuk yıkılırlar[30]. Bütün barbitüratlar santral sinir sisteminde depresyon yaparlar. Çok kısa etkili barbitüratlar, genel anestezide indüksiyon amacıyla kullanılırlar. Barbitüratlar mide ve barsak kanalından çabuk emilirler. Fazla kalevi

oldukları için mideyi tahriş edebilirler. Tok karnına alınmaları emilim hızında düşme yapar. Fötal dolaşıma ve emziren annelerde süte kolayca geçerler. Lipid / su oranı (partisyon katsayısı) yüksek olan çok kısa etkili barbitüratlar, plazma proteinlerine çok yüksek oranda bağlanırlar. Örneğin; tiyopental'in bağlanma oranı %65 dir ve intravenöz (i.v) olarak verildiğinde, yarım dakika içinde beyinde etkin konsantrasyonda toplanırlar. Pentobarbital için bu süre 4-5 dakikadır[30].

Barbitüratların hipnotik ve sedatif etkileri olup, küçük dozlarda sedasyon yaparlar ve endişe halini azaltırlar. Bazen öfori oluşturabilirler. Yüksek dozda bütün barbitüratlar genel anestezi yaparlar. Antikonvülzan ve solunumu deprese edici etkileri vardır. Lidokain'in kedilerdeki konvülsiyon yapıcı dozunu, pentobarbital'in yükselttiği bildirilmiştir[28]. Barbitüratlar hipnotik dozda solunum sayısında hafif azalma yaparlar. EEG'de ise, aktivasyona neden oldukları bildirilmiştir[44].

Barbitüratların kardiovasküler sistem üzerindeki etkileri :

Ağız yoluyla sedatif ve hipnotik dozda alınan barbitüratlar, kardiovasküler sistemi pek etkilemezler. Genel anestezi yapan dozlarda ve özellikle i.v. verilişte kan basıncında belirgin bir düşme yapabilirler. Bu durum başlıca üç nedene bağlıdır[30].

a) Bulbustaki vazomotor merkezin depresyonu

b) Myokard depresyonu

c) Damar düz kaslarının direkt olarak gevşetilmesine ve histamin salıverilmesi sonucu oluşan vazodilatasyona bağlıdır.

Barbitüratlar barsak motilitesini azaltırlar ve devamlı olarak barbitürat kullananlarda kabızlık gelişebilir. Genel anestezi yapan dozlarda özellikle i.v. verildiğinde uterusun kontraksiyon gücünü ve sıklığını azaltırlar. Doğum sırasında verilen barbitüratların en önemli yan etkileri, fötal solunumu deprese etmeleridir. Barbitüratlar hipotermi oluşturabilirler. Kan şekeri ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkisizdirler. Ancak karaciğerde

yıkıldıklarından, karaciğer rahatsızlığı olanlarda çok dikkatli ve küçük dozlarda kullanılmalıdır. Barbitürat zehirlenmelerinde, santral sinir sistemi(sss) stimülanlarından amfetaminler ve pikrotoksin gibi ilaçlar kullanılır[29]. Akut zehirlenmelerde apomorfin ile hasta kusturulur. Solunum tamamen düşmüşse sun'i solunum yapılır ve i.v. mayi takılır. Yüksek dozlarda kullanılan barbitüratların solunumu deprese edici özellikleri vardır. 2 mg/kg. dozda intramusküler(i.m.) olarak uygulanan pentobarbital'in solunum depresyonu yaptığı ve bu depresyonun 90 dakika süreyle devam ettiği klinik bir çalışma ile saptanmıştır[24].

Landau ve arkadaşları(1955), kedilerde yüzeyel pentotal anestezisi ile kortikal bölge kan akımında azalma görüldüğünü rapor etmişlerdir[49]. Pierce, Lambertsen ve Deutch(1964) gibi araştırıcılarda, barbitüratların organik beyin rahatsızlığı olmayan hastalarda, beyin kan akımında %34, beyin oksijen metabolizmasında ise %34.5 gibi bir azalmaya neden olduğunu ileri sürmüşlerdir[48]. Anestezik ajanların beyin dolaşımı üzerindeki etkileri ise, Mc Dowall(1975) tarafından incelenmiş ve barbitüratların, anestezi derinliği ile orantılı olarak, beyin metabolizma hızında ve kan akımında azalmaya neden olduğunu açıklamıştır[49]. Çalışmamızda yer alması ve premedikasyon amacıyla kullanılması bakımından, barbitüratlar içinde yalnızca pentobarbital üzerinde durmakla yetindik.

Sodyum pentobarbital(Nembutal) :

Premedikasyon amacıyla i.m. ve i.v. olarak kullanılan kısa tesirli barbitürattır. Bir kezlik sedatif dozu 15-20 mg. olup, bu doz günde 3-4 kez verilebilir. Hipnotik dozu 60-120 mg.dır. Pentobarbital i.v. sedasyonda kullanılır. İntravenöz sedasyonda en uygun veriliş tekniği, Jorgensen ve Leffingwell(1961) tekniğidir[49]. Bu tekniğe göre, 5 mg. nembutal 2 dakikada verilir ve etkisi izlenir. Anormal bir durum olup olmadığına bakılır. Sonra yarım dakika aralıklarla, hasta gevşeyinceye kadar 10 mg.lık dozlarla devam edilerek 100 mg. kadar verilir. Pentobarbital, serebral korteksi deprese eder. Kediler üzerinde yapılan çalışmada, pentobarbital'in myokard depresan özelliği görülmüştür[28].

Trankilizanlar :

Klorpromazin(largactil) ve rauwolfia(rezerpin) bu grubun iki güçlü ajanıdır. Klorpromazin ilk kez, antihistaminikler üzerinde çalışılırken Fransa'da bulunmuştur[9]. Rezerpin ise 1952 de rauwolfia serpentina'nın bir alkaloidi olarak izole edilmiştir(Hordern,1968). Bu ilaçların suphipnotik dozlarının hayvanlarda saldırganlık etkiyi azalttığı gözlenmiştir. Bu etkinin yalnızca fenotiyazin grubunda olmayıp, rezerpin benzeri yapısı olan antianksiyete ilaçlarda da olduğu saptanmıştır[9]. Bu ilaçlardan bazıları şunlardır:

- Mebrobomat(miltown)
- Hidroksizin hidroklorid(atarax)
- Klordiazepoksid(librium)

Pek çok trankilizan ve anksiyete ilaçları iki kategoriden birine girer. Bu iki kategorinin başlıcaları major ve minör trankilizanlar grubudur.

Major trankilizanlar :

Bunlar fenotiyazin deriveleri ve rauwolfia alkaloidleridir. Davranış ve otonomik fonksiyonlar üzerine karekteristik etkileri vardır. Major psikozların tedavisinde kullanılırlar. Bu grup ilaçlar diş hekimliğinde premedikasyon amacıyla kullanılmazlar.

Minör trankilizanlar :

Merkezi otonomik düzenleyici özellikleri yoktur. Daha hafif olgularda kullanılırlar. Caroll(1970), yüksek diazepam dozu yerine, minör trankilizanların daha emin olduğunu bildirmiştir[9]. Minör trankilizanlar sedatif olarak daha az toksik, daha az yan etkileri olan ilaçlardır. Bu nedenle diş hekimliğinde poliklinik hastalarında tercih edilmelidirler. Minör trankilizanlara ilişkin dozlar tablo-1 de görüldüğü gibidir[9].

Trankilizanların farmakolojik etkileri :

Trankilizanlar anksiyete, fobi, heyecan bozuklukları gibi hafif belirtilerle seyreden, genellikle kişilik ve adaptasyon bozuklukları yapmayan, nöroz tipteki psikiyatrik hastalıklarda kullanılırlar. Ayrıca ağız cerrahisinde

ve konservatif diş hekimliğinde, ağrı ve anksiyeteyi hafifletmek amacıyla i.v. sedasyonda kullanılırlar. Bu ilaçlara anksiyolitik veya antianksiyete ilaçlar da denir. Mutad dozlarda anksiyete, korku, heyecan ve endişeyi yok ederek sakinleşmeyi sağlarlar. Omurilikteki ara nöronlar üzerine olan etkileriyle, çizgili kaslarda gevşeme yaparlar[30]. Yüksek dozlarda uyuklama, sersemlik ve motor koordinasyon bozukluğu gibi belirtiler ortaya çıkarırlar. Bu nedenle trankilizanlarla barbitüratlar arasında, insanlardaki psişik etkiler yönünden fazla bir fark yoktur. Barbitüratlarla trankilizanlar arasında tıbbi yönden en önemli fark, trankilizanların koma ve ölüm yapan dozları ile, terapötik dozları arasındaki oranın(güvenlik oranı), barbitüratlarınkine oranla belirgin derecede yüksek olmasıdır. Trankilizanların sss'de oluşturdukları depresyona ait doz-cevap eğrisi, barbitüratların doz-cevap eğrisine göre daha yatıktır[30].

Tablo-1 : Minör trankilizanlarda sedatif dozlar[9].

İlaç	preparat adı	doz
Klordiazepoksid	Librium	10-20 mg.
Diazepam	Valium	5-10 mg.
Hidroksizin hidroklorid	Serepax	15-30 mg.
Mebrobomat	Miltown	200-400 mg.

Trankilizanlar zihinsel ve reaksiyon yeteneğinde azalma, öfori ve kendine gereğinden fazla güven duygusu oluşturabilirler. Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, anksiyolitik etkinin limbik sisteme olan etkilerden kaynaklandığını göstermiştir[30]. Himwich ve arkadaşları(1962), Duncalf ve Frank(1967), Van Loon(1968) isimli araştırıcılar da yaptıkları klinik çalışmalarda, diazepam'ın limbik sisteme olan etkilerinden bahsetmişlerdir[9]. Trankilizanlar kimyasal yapılarına göre;[30]

1)Benzodiazepin türevleri(diazepam, klordiazepoksid)

2)Propandiol türevleri(mebrobomat)

3)Difenilmetan türevleri(benaktizin, hidroksizin) olmak üzere üç gruba

ayrılırlar. Biz bunlardan yalnızca benzodiazepin türevlerinden olan diazepam üzerinde durmakla yetineceğiz.

Benzodiazepin türevleri :

Sedatif etkileri yanında antikonvülzan etkileri de vardır. Bu grubun toksik etkileri propandiol türevlerine göre daha fazladır. Psişik ve fiziksel bağımlılık oluştururlar. Kesilmesi halinde yoksunluk sendromu ortaya çıkar. Bu grup ilaçlar hipnotikler, alkoller, fenotiyazin türevleri ve nöroleptiklerle ve genel anesteziklerle birlikte kullanılmaları durumunda, merkezi depresan etkileri artan ilaçlardır. Bu nedenle söz konusu ilaçlarla aynı anda kullanılmamalıdırlar [30]. Diazepam'ın genel anestezide kullanılması bir istisnadır. Benzodiazepinler içinde bilinen en önemli iki ilaç, diazepam ve klordiazepoksid'dir.

Diazepam(Valium) :

Diazepam ilk kez 1961 yılında sentez edilmiştir. Kimyasal olarak benzodiazepin türevi olup, klordiazepoksid'in anoloğudur. Sternbach, Randall ve arkadaşları(1961) diazepam'ın ağız yoluyla yatıştırıcı ve kas gevşeticisi olarak kullanıldığını rapor etmişlerdir[14]. Himwich ve arkadaşları(1962) diazepam'ın gerçek etkisinin limbik sistem üzerinde olduğunu bildirmişlerdir[9]. Schallek ve arkadaşları(1965) diazepam'ın, genel anestezikler ve barbitüratların retiküler yapıdaki yerini değiştirmediğini ileri sürmüşlerdir. Diazepam 1962'den beri anksiyete ve emosyonel stresin tedavisinde, güvenilir bir ilaç olarak önerilmiştir[11]. Davidau isimli araştırıcı, diazepam'ı diş hekimliğinde ilk olarak 1965 de kullanmıştır[14]. Brown, Main ve Lawson(1968), O'Neil ve Verill(1969), Healy ve Hamilton(1971) tarafından yapılan çalışmalarda, diazepam'ın diş hekimliğinde daha çok sedasyon oluşturmak amacıyla i.v. olarak kullanıldığından bahsedilmiştir[11]. Ecker ve arkadaşları(1972), diazepam'ın 1961'den beri ajitasyon, şiddetli anksiyete durumları ve bronkoskopide kullanıldığını rapor etmişlerdir[13].

Diğer yandan birçok araştırıcının, 1967 ve 1971 yılları arasında diazepamla yaptıkları çalışmalarda da, diazepam'ın diş hekimliği cerrahisinde ve gastroendoskopide i.v. sedasyon amacıyla kullanılan güvenli bir ilaç olduğu vurgulanmıştır[10,13,27].

Diazepam'ın endike ve kontrendike olduğu durumlara ilişkin literatür görüşlerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz.

Diazepam'ın endike olduğu durumlar[7,11,13,33,46] :

- Premedikasyonda trankilizan olarak
- Kardiak aritmilerin önlenmesinde
- Tetanus ve şiddetli kas spazmında
- Cerrahide endoskobik girişimlerden önce
- Kardioversiyonda
- Nonartiküler romatizmada
- Fraktürlerde
- Romatoid, travmatik ve dejeneratif artiritlerde
- Osteokondrozis ve osteoporozis durumlarında diazepam kullanılabilir.

Diazepam'ın kontrendike olduğu durumlar :

- Şok ve koma durumları
- Myastenya gravis
- Glokom
- Yaşlı ve debil hastalar
- Dalgın uyku halindeki hastalarda
- Ataksik şahıslarda diazepam kullanılmamalıdır.

Diazepam trankilizan olarak günde 3-4 kez 2 ile 10 mg. dozlarda kullanılır. Akut anksiyete ve panik reaksiyonlarında 5-10 mg. dozda i.m. ve i.v. verilmesi önerilir. Bu doz gerektiğinde dört saatte bir tekrarlanır. Diazepam'ın 5 mg.lık dozu trankilizan etki bakımından, 10 mg.lık klordiazepoksid ve oksezapam'a eşdeğerdir. Mide-barsak kanalından çabuk absorbe edildiği için, etkisi çabuk başlar. Karaciğerde kısmen demetilasyona uğrar ve etkin bir metabolit olan demetildiazepam'a dönüşür. Eliminasyonu yavaştır. Hergün mutad dozda devamlı alındığında, kan düzeyi bir haftada kararlı duruma gelir.Diazepam ile bağımlılık geliştiği ancak günlük mutad dozlarda bağımlılık yapmadığı bildirilmiştir. Günde 80-100 mg. gibi yüksek dozlarda birkaç ay süre ile alındığında belirğin fiziksel bağımlılık geliştiği görülmüştür. Yoksunluk belirtileri arasında;

- Uykusuzluk ve iştahsızlık
- Bulantı ve kusma
- Hipereksitabilite ve bazende grand mal epilepsi sayılabilir.

Ağrı eşiğinin kişisel farklılık göstermesi nedeniyle, lokal anesteziye ilave olarak intravenöz sedasyon amacıyla diazepam kullanılır. Bu nedenle diazepam'ın diş hekimliğinde premedikasyon dışındaki diğer bir öneminin, periosteal analjezik etkisinin olduğu bildirilmiştir[6]. Lokal anesteziye intravenöz sedasyon ilavesiyle ek tehlikelerin oluşabileceği ve hasta sağlığını tehdit edebileceği ileri sürülmüştür.

İntravenöz diazepam'ı takiben yayınlanmış komplikasyon raporları vardır[13]. Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının, 7 yılı kapsıyan bir çalışma raporunda, diazepam'a ilişkin 200'den fazla komplikasyon raporu bildirilmiştir. Edward ve arkadaşları ve Litchfield(1972) isimli yazarlar, diazepam'la yaptıkları çalışmalarda önemli yan etkilerle karşılaşmadıklarını ileri sürmüşlerdir[14,33].

Donaldson ve arkadaşları(1980), diazepam'la yaptıkları klinik bir çalışmada, bazı yan etkiler rapor ettiklerini bildirmişlerdir. Ancak önemli

olabilecek yan etkilerin hemen hepsinin, tıbbi öyküleriinde karaciğer, intrakraniyal, solunum ve kalp hastalıkları olanlarda görüldüğü ve bunun dışında kalanlarda önemli bir yan etki ile karşılaşılmadığı rapor edilmiştir. Donaldson ve arkadaşları (1980), diazepamın yan etkilerinin oluşumunda yaşın ve SSS depresanı ilaç kullanmanın da önemli rolü olduğunu bildirmişlerdir[13]. Bu araştırıcılar yaptıkları klinik çalışmada, diazepam uygulamasını takiben iç çekerek ağlama, allerjik tarzda kaşıntılar ve kızartılar gibi yan etkiler görüldüğünü rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada, doğumdan önce i.v. verildiğinde, birkaç olguda doğumsal sarılık ve 50 mg. meperidin ile birlikte 5 mg. diazepam kullanıldığında, annelerin kan bilüribin seviyelerinin arttığı kaydedilmiştir. Diazepam ile yapılan klinik çalışmalarda, en önemli yan etkilerin hipotansiyon ve az miktarda solunum depresyonu yaptığı konusunda görüş birliğine varılmıştır. Diazepamın yan etkilerine ilişkin diğer literatür görüşlerinin;

- Sersemlik
- Görme bulanıklığı
- Baş ağrısı
- Bellek zayıflaması
- Ataksi
- Konstipasyon
- Hipotansiyon olduğu bildirilmiştir[13,30].

Diazepemın intravenöz sedasyonda kullanılması:

Healy ve arkadaşları (1970) diazepamı i.v. olarak 0.2 mg./kg. dozda kullanmışlar ve uygulamayı takiben birkaç dakika içinde, larinksin kapanamaması dışında kötü fizyolojik değişiklikler bulunmadığını bildirmişlerdir[49]. Özellikle ilk beş dakika içinde, larenks reflekslerinde bir depresyon oluştuğu, ancak en geç 20 dakika içinde bu durumun düzeldiği bildirilmiştir. Bu nedenle diazepam kullanılacağı zaman aspirasyon koşullarının hazırlanması gerektiği ileri sürülmüştür. Diazepam i.v. kullanımı için içerisinde 10 mg. etkin madde

bulunan 2ml. lik ampüller halinde hazırlanmıştır. Kullanılacak doz toplamı 20 mg.'ı geçmemek kaydıyla 0.2 mg/kg. dozda uygulanmalıdır. Diazepam uygulanırken dakikada 10 mg.'ı geçmemek kaydıyla ve tercihan, 2 dakikadan daha uzun bir sürede yavaşça injekte edilmelidir[11,49]. İlaç tatbik edilirken hasta sürekli izlenmeli ve Verill belirtisi elde edilinceye kadar verilmelidir[11,14,25]. Sedasyon için gerekli maksimal doz, Verill belirtisinin elde edildiği andır. Lokal anestezinin uygulanacağı en uygun anın Verill belirtisinin elde edildiği an olduğu bildirilmiştir. İntravenöz sedasyon yapılırken hasta yatar durumda olmalıdır. Kusma materyalinin aspirasyonu ve solunum obstrüksiyonu olasılığına karşı, bilincin kaybolmamasına dikkat edilmelidir. İlacın sedatif etkisi yaklaşık 45 dakika sürmektedir. Bu şekilde bir intravenöz sedasyon tekniğiyle, en huzursuz ve ajite hastalarda bile ameliyat için en olumlu ve tatminkar bir ortamın elde edildiği ve bu yöntemin böyle hastalarda pratik bir avantaj sağladığı bildirilmiştir[49].

İntravenöz sedasyon uygulanan hastaların aynı gün boyunca, motorlu taşıt kullanmamaları, alkol, antihistaminik ve sedatif ilaçlar almamaları önerilir. İntravenöz sedasyon ile kendine gelme süresi uzarsada, yanlarında sorumlu bir erişkin bulunması kaydıyla, ilacın verilmesinden 90 dakika sonra hastanın klinikten ayrılmasında bir sakınca olmadığı ileri sürülmüştür. İlk tedavi seansında bu şekilde sedasyona tabi tutulan bir çok hastanın, daha sonraki tedavilerde sedasyona ihtiyaç duymadıkları görülmüştür.

Diazepam'ın farmakolojik etkileri :

Diazepam'ın trankilizan, myorelaksan, antikonvülzan ve amnezik etkileri vardır. Clark ve arkadaşları(1970), gönüllülerde 0.24 mg/kg. diazepam injeksiyonunu takiben, sık anterograde amnezi olduğunu bildirmişlerdir[11]. Frumin ve arkadaşları da(1976), diazepam'ın insanlardaki amnezik etkilerine ilişkin yaptıkları klinik bir çalışmada, görme ile ilgili bellek ve ağrılı stimuluslar üzerine diazepam'ın etkili olduğunu bildirmişlerdir[18]. Diazepam ile geçici bir amnezi oluştuğu açıklanmıştır. 10 mg/kg. dozdaki diazepam'ın %41 oranında

unutkanlığa yol açtığı ve skopolamin ile kombine edildiği zaman bu oranın %64 olduğu bildirilmiştir[18].

Doeniche (1965) ve Rowlands (1967), diazepam uygulanışını takiben 6 ile 8 dakika içinde kan basıncında düşme görüldüğünü açıklamışlardır[8]. Diğer yandan, Allen ve arkadaşları (1976), Dalen ve arkadaşları (1969), Driscoll ve arkadaşları (1972), Dixon ve arkadaşları (1973), Jenkinson ve arkadaşları (1974) ile, Stanley ve arkadaşları (1976) da, diazepam'ın kan basıncını kontrol değerlerinin altına düşürdüğünü rapor etmişlerdir[6,27,42].

Diazepam'ın kalp üzerinde minimal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Prindle ve arkadaşları (1970) diazepam ile köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, diazepam'ın myokard kontraktilitesini hafif çoğalttığını rapor etmişlerdir[42]. Abel ve arkadaşları (1970) ise, diazepam'ın önemli koroner arter dilatasyonu oluşturduğunu bildirmişlerdir[42].

Bazı yazarlar[8], diazepam uygulanışını takiben 6 ile 8 dakika içinde nabızda düşmeler olduğunu bildirirlerken, bazıları da diazepam ile geçici taşikardi rapor ettiklerini açıklamışlardır[6,11,27,42].

Diğer yandan diazepam'ın aritmi önleyici etkisinin olduğu ve bu etkinin, limbik seviyedeki bir etki sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir. Van Loon (1968), Saunders ve arkadaşları (1973) diazepam'ın SSS menşeyli kardiak aritmileri ve refleks vagal bradikardiyi önlediğini ileri sürmüşlerdir[8].

Driscoll ve arkadaşları(1972), diazepam uygulanan hastalarda ilaç aktivitesinin ilk 15 dakika içinde en üst düzeyde olduğunu ve bu süre içinde solunum oranında önemli bir değişiklik görülmediğini saptamışlardır[14]. Stovner ve arkadaşları (1969) ve Ludlam (1971), diazepam ile geçici bir solunum depresyonu olduğu halde, pratikte 1 mg/kg. gibi çok yüksek dozlarda bile ilaca karşı toleransın oluştuğunu bildirmişlerdir[10]. Crawford (1973) isimli araştırıcı da, diazepam'ın solunum sisteminde minimal etkiye sahip olduğunu rapor etmiştir[10]. Allen ve arkadaşları (1976), diazepam ile istatistiksel anlamda önemli olan değişikliklerin tümünün, uygulamayı takiben 5 dakika sonraki değişiklikler olduğunu bildirmişlerdir[6].

Diğer yandan, diazepam-fentanil karışımının insanlarda beyin kan akımı-

arteriyal kan basıncında düşmeye neden olduğu bildirilmiştir[3]. Maekawa, Sakebe ve Takeshita (1974) isimli araştırıcılar, köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarda beyin kan akımı ve beyin oksijen metabolizmasındaki azalmaların nedeninin diazepam olduğunu bildirmişlerdir[48]. Sari ve arkadaşları (1975) da bu düşüşlerin, diazepam uygulamasından 2 dakika sonra önemli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Cotev ve Shalit (1975), diffüz beyin lezyonlu ve komalı hastalarda diazepam uygulamasını takiben beyin kan akımında görülen düşmenin, oksijen metabolizmasındaki benzeri düşüşler ile birlikte görüldüğünü bildirmişlerdir[48]. Juguler vendeki oksijen tansiyonunun, metabolizma ve kan akımı arasındaki ilişkiyi gösteren en iyi bir indeks olduğu bildirilmiştir.

Narkotikler :

Narkotiklerin anestezi öncesi kullanılmaları geçen yüzyılın ortalarına kadar uzanan bir tarihe sahiptir[10]. Narkotikler elde mevcut en etkili ve güvenilir analjezikler olduğu halde, bu ilaçların ameliyat öncesi ağrının olmadığı durumlarda premedikasyon için rutin olarak kullanılmaları gerekmez. Çünki, bu ilaçların solunum ve dolaşım sistemi üzerine derin etkileri ve anestezinin depresif etkisini potansiyelize etmeleri söz konusudur[10].

Narkotik analjezikler öfori, alışkanlık, psişik ve fiziksel bağımlılık oluşturan maddelerdir. Bağımlılarda kullanılmama durumunda abstinens sendromu ortaya çıkar. Sedasyon, uyku ve yüksek dozlarda öksürüğü kesici etkileri vardır. Narkotiklerin en önemlileri afyon alkaloidleridir. Ameliyat öncesi hazırlıkta kullanılan narkotiklerin başlıcaları;

- Morfin
- Meperidin(dolantin)
- Alfaprodin(nisentil) gibi ilaçlardır.

Narkotiklerin ağrı kesici etkileri tamamıyle SSS üzerindeki etkilerinin bir sonucudur. Narkotik analjezikler şiddetli visseral ağrılarda, myokard infarktüsü ağrılarında, kanser ağrılarında, kemik kırılması, kas kopması ve ezilmesi gibi travmatik ağrılarda ve ameliyat sonrası ağrılarda kullanılırlar. Biz konumuzla ilgisi bakımından, yalnızca meperidin(dolantin) üzerinde durmakla yetineceğiz.

Meperidin(dolantin) :

1939 yılında Almanya'da atropin benzeri bir ilaç geliştirmek için çalışan araştırıcılar tarafından bulunan ve analjezik etkisi tesadüfen farkedilen fenilpiperidin türevidir[30]. Sentetik narkotik analjezik olup, analjezik etkisi morfinden zayıftır[35]. 75-100 mg. meperidin'in yaptığı analjezi, 10 mg. morfin'inin yaptığı analjeziye eşdeğerdir. Temel etkisi analjezi ve sedasyondur. Preoperatif medikasyonda parenteral uygulanması tercih edilir. Morfin gibi solunumu deprese eder. Diğer yan etkileri arasında susama hissi, kostipasyon ve injeksiyon yerinde ağrı sayılabilir[30,35].

Meperidin'in farmakolojik etkileri :

Hipnotik etkili olup, bu etkisi morfinden zayıftır. Ortostatik hipotansiyon yapabilir. Ağız kuruluğu ve hiperglisemi yapar. Meperidin'e tolerans ve bağımlılık gelişebilir. Oral, i.m. ve i.v. olarak 50-100 mg. dozlarda kullanılabilir. Ameliyattan 1 saat önce subkutan, 45 dakika önce i.m. ve 15 dakika önce i.v. uygulanır. Album (1961) ve Jones (1969) meperidin'in, barbitürat ve diğer narkotiklerle kombinasyonunun sinerjistik etki gösterdiğini rapor etmişlerdir[35].

Diğer yandan Album (1960) ve Lang (1965) isimli araştırıcılar meperidin'in, çocuklarda sedasyon amacıyla diğer ilaçlarla kombinasyon şeklinde uzun süreden beri kullanıldığını bildirmişlerdir[35,44]. Meperidin çocuklarda 1.5-2 mg/kg. dozlarda kullanılmaktadır. Mc Cormik (1963), Mojhedi ve arkadaşları (1968) meperidin'in, prometazin(phenergan) ve klorpromazin(largactil) ile birlikte premedikasyon amacıyla kullanıldığını rapor etmişlerdir[35].

Meperidin'in kontrendike olduğu durumlarda haloperidol kullanılır[29]. Haloperidol kullanılacak bir hastaya meperidin verilecekse, meperidin'in dozu yarıya indirilir. Haloperidol sekresyonu artırdığı için mutlaka atropin ile birlikte kullanılmalıdır. Bu nedenle premedikasyonda ilaç seçiminin önemi büyüktür.

Myers ve Shoaf (1977), diş hekimliğinde çocuk hastaların sedasyonu için, meperidin + prometazin + klorpromazin kombinasyonu uygulayarak yaptıkları klinik bir çalışma sonucunda, bu kombinasyonun kontrendike olduğu durumları aşağıdaki gibi sıralamıştır[35].

- Kardiovasküler ve solunum sistemi hastalığı olanlarda
- Hepatik ve renal hastalığı olanlarda
- Hipotroidizm hallerinde
- Bu ilaçlara karşı aşırı duyarlılık durumlarında
- MAO inhibitörlerine karşı fizyolojik bozukluğu olanlarda
- Hipotansiyon eğilimi olanlarda, yukarda sözü edilen kombinasyonun kullanılması kontrendikedir. Bazı hallerde bu üç ilacın kullanılmasına relatif kontrendikasyon oluşturacak durumların da söz konusu olduğu bildirilmiştir.

Freye (1974), köpekler üzerinde yaptığı çalışmada, 2.5 mg /kg. ve 20 mg /kg. dozlardaki meperidin'in kardiovasküler etkilerini araştırmıştır[17]. Bu kardiovasküler depresyonun, daima bir taşikardi ile kompanse edilmeye çalışıldığı açıklanmıştır.

Mather ve arkadaşları (1975), yaptıkları klinik bir çalışmada, meperidin'in kalp hızında dakikada 10'dan daha az bir artışa neden olduğunu rapor etmişlerdir[34]. Aynı çalışmada, arteriyal basınçtaki küçük değişmelerin meperidin injeksiyonuna bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada sistolik ve diastolik basınçta 10 mm.Hg'den daha az çoğalmalar kaydedilmiştir. Bu etkilerin i.m. meperidin injeksiyonunu takiben 30 dakika içinde son bulduğu açıklanmıştır. Söz konusu yazarlar, arteriyal basınç ve kalp hızındaki küçük değişikliklerin, birkısım gönüllülerde plasebo injeksiyonunu takiben de görüldüğünü ileri sürmüşlerdir.

Parasempatolitikler(Antikolinerjikler) :

Düz kas, dış salgı bezleri ve kalp kası hücreleri gibi muskarinik tipteki kolinerjik reseptörleri bloke eden ilaçlardır. Parasempatolitiklerin, parasempatik inervasyonu olmayan damar sisteminde belirgin bir etkileri yoktur.

Parasempatolitik ilaçların bazılarında, papaverin benzeri bir etkinlik mevcuttur ve bunlar düz kasları, hem muskarinik reseptörleri bloke etmek suretiyle, hemde onların kontraksiyon mekanizmalarını direkt olarak etkilemek suretiyle gevşetirler. Parasempatolitiklerle en kolay bloke edilen yapılar aşağıda görüldüğü gibidir[31].

- Tükrük bezleri
- Mukozal bezler
- Ter bezleri

Parasempatolitikler içinde en çok bilinen iki önemli ilaç, atropin ve skopolamin'dir. Atropin ve skopolamin kan-beyin engelini aşarak SSS'ne nüfuz ederler ve oradaki muskarinik reseptörleri bloke ederler. Böylece parasempatolitik etkilerine ilaveten, santral etkileri de oluşur. SSS'deki muskarinik reseptörler daha çok;

- Kortekste ve subkortikal yapılarda
- Beyin sapındaki nöronlarda bulunurlar.

Niketinik reseptörler ise, omurilik nöronlarında bulunurlar.

Kuvarterner amin türevi olan parasempatolitiklerin santral etkileri yoktur. Parasempatolitik ilaçların antimuskarinik etkilerine en dayanıklı efektör hücreler, midenin asit salgılayan hücreleridir. Bu nedenle parasempatolitiklerin mide asit salgısı üzerindeki zayıf bloke edici etkisi, ancak yüksek dozda ilaç verildiğinde ortaya çıkar. Parasempatolitik ilaçların reseptör düzeyindeki etkileri, periferde nöro-efektör kavşaklarda ve SSS'ne tesir edebilenler ise, oradaki muskarinik sinapslarda salıverilen asetilkolin ve muskarinik reseptörlere karşı yarışmak suretiyle(kompetatif antagonizma) olur.

Atropin ve benzeri ilaçlar, kolinerjik sinir uçlarında asetilkolin salıverilmesini azaltmazlar. Atropin klinikte kullanılan dozlarda, yalnızca muskarinik reseptörleri etkiler(selektif etki) ve bloke eder. Yüksek dozlarda ise bu selektif etki kaybolur. Bu durumda atropin muskarinik reseptörlerden başka; histamin, seratonin, noradrenalin reseptörlerini bloke eder ve düz

kaslarda papaverin benzeri etki gösterir. Atropin ve skopolamin esas itibariyle SSS'de depresyon yaparlar. Bu etkileri nedeniyle atropin skopolamin'den 3-4 kat daha güçlüdür. Skopolamin mutad dozlarda ve paranteral verildiğinde;

- Sedasyon, yorgunluk ve sersemlik
- Öfori ve amnezi
- Hipnotik etki, bazen konvülziyonlar ve huzursuzluk hali ile deliryum tablosu oluşturur. Atropin bu etkileri yönünden skopolaminden zayıf olup, mutad dozlarda ruhsal durumda belirgin bir değişiklik yapmaz. Yüksek dozlarda verilen atropin;
- Halüsinasyon
- Deliryum
- Hipereksitasyon, ajitasyon ve tam bir amnezi yapar. Çok yüksek dozlarda ise, koma, konvülziyon ve solunum merkezi felciyle ölüme yol açabilir.

Atropin ve skopolamin ağız yoluyla alındığında, mide-bàrsak kanalından çabuk absorbe olurlar. Alınıştan 1 saat sonra etkileri başlar ve 3-4 saat devam eder. Atropin'in yarıya yakın bir kısmı, karaciğerde esterazlar tarafından hidrolize edilir. Kalan kısmı değişmeden idrarla atılır. Itrahı 14-15 saat devam eder. Atropin veya skopolamin 0.015 mg /kg. dozlarda kullanılırlar. Mutad dozları 0.5-0.6 mg.dır. Bir kezlik maksimal dozu parenteral yoldan 1 mg., ağız yolundan 2 mg.dır.

Atropin'in kontrendike olduğu durumlar :

- Hipertroidi
- Taşikardi
- Mitral stenoz
- Glokom ve yüksek ateş durumlarında atropin kullanılmaz. Böyle durumlarda skopolamin rahatlıkla kullanılabilir. Ancak yaşlılar ve çocuklarda skopolamin kullanılmamalıdır[29].

Parasempatolitiklerin kardiovasküler sistem üzerindeki etkileri :

En belirgin etki kalp atışı üzerindedir. Sinüs düğümü hücrelerinin muskarinik reseptörlerinin blokajı sonucu, inhibitör vagal tonusu kaldırır ve taşikardi yaparlar. Atropin mutad dozlarda verildiğinde, taşikardiden önce kısa süren bir bradikardi oluşturabilir. Skopolamin'in bradikardik etkisi daha belirgindir. Atropin'in taşikardik etkisi, bebekler ve çocuklar gibi kalp atım hızı, erişkinlere göre daha fazla olan yaş gruplarında pek belirgin olmaz[31]. Atropin atrio-ventriküler(A-V) düğüm üzerindeki vagal inhibitör etkiyi kaldırarak A-V iletimi de hızlandırır. Bu etki vagal refleks sonucu A-V iletimin yavaşladığı durumlarda(myokard infarktüsünde), belirgin şekilde ortaya çıkar. Yüksek dozdaki atropin, A-V blok ve nodal ritim oluşturabilir.

Allen ve arkadaşları (1972), Ryder ve arkadaşları (1973), Campbell (1976) ve Kayaalp (1978) atropin'in oldukça sık ve genellikle ektopik atışlar şeklinde aritmilere neden olduğunu bildirmişlerdir[4,5,8,31,40]. Meyer ve arkadaşları (1967) ve Thurlow (1972) isimli yazarlar da, atropin'in aritmi oluşumunda belirgin artmaya neden olduğunu rapor etmişlerdir[40]. Allen ve arkadaşları (1972), atropin premedikasyonu ile kan basıncında hafif düşme olduğunu, cerrahi girişimi takiben ve cerrahi girişim sonrası kan basıncının normale döndüğünü kaydetmişlerdir[4]. Diğer yandan atropin'in damar sistemi üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı ve bunun nedeninin de damar yataklarının çoğunda parasempatik inervasyonun olmamasından kaynaklandığı bildirilmiştir[31].

Hipertansif sıçanlarda 5-50 mg /kg. dozdaki i.v. atropin'in, kan basıncını düşürdüğü bildirilmiştir[1]. Atropin ile kan basıncında görülen bu düşmenin, doza bağlı bir düşme olduğu ve hipotansif sıçanlarda kan basıncındaki düşmenin, normotensif sıçanlara göre daha belirgin ve uzun süreli olduğu açıklanmıştır. Diğer yandan, daha düşük dozlardaki atropin'in kan basıncında belirgin bir değişiklik yapmadığı ancak, 2 mg. ve daha yüksek dozlarda taşikardi nedeniyle kalbin dolması bozularak, debi ve kan basıncında hafif

düşmelere neden olduğu bildirilmiştir[31]. Atropin'in asetilkolin ve diğer parasempatomimetik ilaçların yaptığı vazodilatasyon ve hipotansiyonu önlediği açıklanmıştır[31,49].

Araştırmamızda yer alması nedeniyle, arteriyal kan akım hacmi ölçümünde kullanılan yöntemler, beyin kan akımı ve diş hekimliğindeki önemi ve arteriyal kan basıncı ölçüm yöntemlerine ilişkin literatür bilgilerini aşağıdaki şekilde özetlemeye çalıştık.

Kan akımı :

Dolaşımın belirli bir noktasından belirli bir zamanda geçen kan akım miktarıdır. Kan akımının gerek doku oksijen dağılımında, gerekse beyin faliyetlerinin kotrolünde önemli rolü vardır[22]. Kan akımı genel olarak, dakikada mililitre veya litre olarak söylenir. Fakat saniyede mililitre veya herhangi bir akım ünitesi olarak da değerlendirilebilir.

Kan akımı ölçümünde değişik yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin bir kısmı radyoizotoplarla yapılan çalışmalar olup(xenon-133,kripton-85 v.s), diğer bir kısmıda damar dışına bazı gereçlerin konmasıyla yapılan flovmetre yöntemidir[22,44,50]. Bilinen flovmetre yöntemlerinin başlıcaları şunlardır.

1) Rotametre yöntemi :

Bu yöntemde, damar açılarak kanın flovmetreden geçmesi sağlanır. Pıhtılaşmayı önlemek için, heparin gibi bir antikoagülan kullanılır.

2) Elektromanyetik flovmetre yöntemi :

Damarı açmadan kan akımı ölçümünü gerçekleştiren en önemli gereçlerin başında, elektromanyetik flovmetre gelmektedir. Elektromanyetik flovmetre ile kan akımı ölçümünde uygulanan ana prensipler aşağıda görüldüğü gibidir.

a) Elektromanyetik bir güç akımından geçen telde, elektromotiv güç oluşumu

b) Kuvvetli bir manyetik alana konulan bir kan damarından geçen kanın, elektrotta elektromotiv güce dönüşümü ve iki elektrot arasından geçen kan akımı ile orantılı olarak, elektrik oluşturması ve bunun uygun bir yazıcı alet kullanılarak kayıt edilmesi

c) Bu amaçla kan damarı çevresine modern bir elektromanyetik flovmetre ucu yerleştirilmesi

Elektromanyetik flovmetre yönteminin diğer bir üstünlüğü, 0.01 saniyeden daha kısa bir sürede değişen kan akımlarını ve aynı şekilde, akımdaki pulsasyon değişimlerini ve bunların devamlılıklarını yazdırabilmesidir[22].

3) Ultrason flovmetre yöntemi

4) Platizmografi yöntemi

Biz çalışmamızda, karotis arter kan akımının ölçümünde elektromanyetik flovmetre yöntemini kullandık. Dokulardaki kan akımının kontrolünde, çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bu faktörler sinirsel, hormonal, doku metabolizması ve oksijen konsantrasyonu gibi faktörlerdir. Diğer organlarda kan akımı organ aktif hale geldiği zaman arttığı halde, beyin dolaşımı öyle bir şekilde düzenlenmiştir ki, çok değişken koşullar altında bile beyin kan akımı değişmez düzeyde tutulur. Örneğin; toplam beyin kan akımı kuvvetli zihinsel aktivite ile artmaz ve uyku sırasında değişmez veya artar. Bununla birlikte, deney hayvanlarında göze ışık düşürüldüğü zaman, oksipital kortekste kan akımında artma olduğu açıklanmıştır[49]. Kafa içi basıncının artması, beyin kan akımını önemli ölçüde azaltır. Sonuç olarak,ortaya çıkan iskemi vazomotor merkezi uyarır ve sistemik kan basıncı yükselir. Beyin kan akımı düzenlenmesinde otoregülasyonun önemli bir yeri vardır. Serebral kan akımı azalınca, damarları genişleterek beyindeki arteriyal kanın karbondioksid parsiyel basıncı(PCO_2) yükselir ve PO_2 düşer. Sonuçta asfiksi, hiperkapni ve hipoksi kombinasyonları damar genişlemesine yol açar ve beyin kan akımında çok büyük bir artışa neden olur.

Beyin kan akımı erişkin bir insanda 750 ml / dakikadır[49]. Beyin kan akımı için kritik seviye 450 ml/dakikadır ve kan basıncının sürekli düşmesi buna neden olur. Serebral sirkülasyonun tam kesilmesi durumunda 4-6 dakika içinde, serebral kortekste irreversibl değişiklikler oluşur. Serebral kan akımı, ortalama arteriyal kan basıncına ve serebrovasküler rezistansa bağlıdır. Arteriyal kan basıncı herhangi bir nedenle düştüğü zaman, serebral kan akımında azalma olur. Bunun dışında serebral kan akımının azalması; yüksek

oranda oksijen inhalasyonu ve karbondioksid tansiyonunun düşmesi sonunda, serebral arterlerin konstriksiyona uğramasıyla da azalır. Oturur pozisyonda serebrovasküler rezistans minimal olduğu için, serebral kan akımı yalnızca ortalama arteriyal kan basıncına bağlı olarak değişiklik gösterir[49].

Diş hekimliği cerrahisinde, poliklinik hastalarının tedavisi amacıyla yapılacak genel anestezi sıklıkla, fotöyde ve dik oturur pozisyonda yapılır[49]. Beyin hücrelerini oksijenleyen mekanizmanın, genel anestezi altında da bozulmaması gerekir. Beyin hücrelerinin harabiyetinde, oksijen rezervinden daha çok beyin kan akımı miktarının önemli olduğu bildirilmiştir. Beyin kan akımı miktarı kritik seviyeye inince, beyinde anoksi başlar ve siyanoz oluşmaksızın irreversibl bir beyin harabiyeti süratle oluşur. Bu denli önemli bir komplikasyonun oluşumunda, önemli rolü olan arteriyal kan basıncı düşmesi iki nedene bağlıdır. Klinik önemi olan ve diş hekimi fotöyünde kan basıncı düşmesine neden olan bu faktörler şunlardır.

1) Sinüs karotis'in direkt stimülasyonu

Bu durum anesteziyoloğun veya cerrahın, hastanın çenesini uygun bir şekilde destekleyememesi ile olur. Çeneyi desteklemek için, basıncın yanlışlıkla mandibula altındaki yumuşak dokulara uygulanması, sinüs karotis'in stimülasyonuna yol açar.

2) Arteriyal basıncın düşmesi

Arteriyal basıncın düşmesi, baygınlık sonucu da ortaya çıkabilir. Bu iki faktörün dışında, baygınlığı hazırlayıcı faktörler de vardır. Bu faktörler arasında;

- Ağrı, korku ve heyecan
- Huzursuzluk
- Açlık ve yorgunluk
- Genel sağlık durumunun bozukluğu sayılabilir.

Korku içinde olan bir hastanın oturur pozisyonda anestezi alması ve inhale ettiği karışımda çok az oksijen bulunması, baygınlığı hazırlayıcı ideal

bir ortam olarak kabul edilir. Kan basıncındaki bir yükseliş, kalp hızında bir azalmaya, basınçtaki bir düşme ise kalp atım hızında bir artışa neden olur (Marey kanunu). Beynin kansız kalması ve bilincin aniden kaybolması ile ortaya çıkan senkopun, birçok nedeni vardır. Senkopun en sık görülen nedeni, çoğu kez kuvvetli duygusal bir durumla birlikte, ani ve yaygın damar genişlemesi ve bradikardi ile oluşan hipotansiyondur. Vazovagal senkop bu olayı belirtmek için kullanılan bir deyimdir. Bu tablo çoğu kez birkaç dakikada tekrar eski haline döner. Senkop lokal veya genel anestezi süresince görülebilir. Bilinçli bir hastada senkop belirtileri; solukluk, terleme, pupil dilatasyonu, kan basıncı düşmesi ve bradikardidir. Genel anestezi altındaki bir hastada, baygınlığın en önemli belirtisi bradikardidir[49]. Bunun yanında senkopun bilinen diğer belirtileri de görülebilir.

Kan basıncının ölçülmesi :

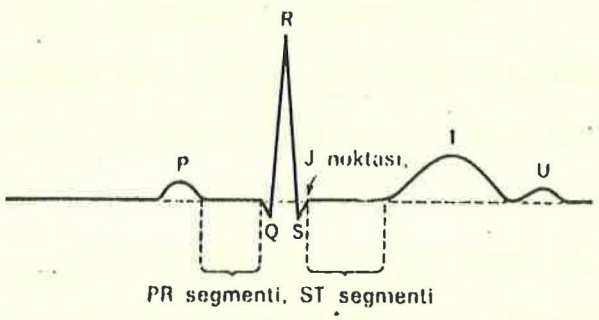
Kan basıncı hemen her zaman, milimetre civa ile (mm.Hg) ölçülür. Bu yöntemle kan basıncını ölçmek için, civalı manometre kullanılır. Ancak, civanın süratle yükselip alçalamayışı nedeniyle, 2-3 saniye gibi çok kısa sürelerde çabuk değişimler gösteren basınçların yazdırılmasında, civalı manometreler yeterli olmaz. Böyle durumlarda başka türlü basınç yazdırıcılarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla elektronik basınç transdüserleri kullanılır[22].

Elektronik basınç transdüserlerinde kan basıncı elektrik sinyallerine değişir ve yüksek süratli elektronik yazıcılara verilir. Bu transdüserlerin her birinde, çok ince ve çok gergin bir metal membran vardır ve bu membran sıvı odasının bir duvarını oluşturur. Sıvı odası bir iğne veya kateter ile, basınç ölçülecek damarla temasa getirilir. Damardaki basınç değişimleri, membrana komşu olan odacıkta basınç değişimlerine neden olur. Basınç yükseldiği zaman, membran hafifçe dışa doğru kabarır. Basınç düşünce membran tekrar eski haline gelir. Bu değişimler uygun bir elektronik sistemle yazdırılır. Bu şekilde çok duyarlı gereçlerle, saniyedeki kan basıncı değişimlerinin yazdırılması mümkün olabilmektedir. Çalışmamızda karotis arter kan basıncı

değişimlerini incelemek amacıyla, Nihon Kohden marka elektronik basınç transdüser'i kullandık. Araştırmamıza konu olması bakımından, normal EKG dalgaları ve anlamları üzerinde kısa bir açıklamada bulunmayı uygun gördük.

Elektrokardiografi (EKG) :

Kalbin aksiyon potansiyelleri değişimlerinin, vücut yüzeyinden yazdırılmasına EKG denir. Myokard lifleri yaklaşık, 80 mV'luk istirahatteki zar potansiyeline sahiptir. EKG, ünipolar veya bipolar(iki aktif) elektrot arasından yazdırılabilir. Şekil-1 de insandaki normal EKG dalgaları görülmektedir. Aktif elektrot negatif olduğu zaman, aşağıya doğru yazdırılır. Aktif elektrot pozitif olursa yukarıya doğru yazdırılır.



Şekil- 1. Elektrokardiografik dalga ve segmentler(Harrison'dan)

P dalgası : Atrium depolarizasyonu

QRS kompleksi : Ventrikül depolarizasyonu

ST segmenti : Ventrikül repolarizasyonu

ve T dalgası

Atrium repolarizasyonunun göstergesi normal olarak QRS kompleksi içinde kaybolmuştur. Rutin olarak EKG'de dokuz standart uygulama yeri (derivasyon) vardır. Bu derivasyonların altısı ünipolar göğüs derivasyonları olup, V_1 ile V_6 arasındaki rakamlar olarak ifade edilir. Bu tür derivasyonlara prekordial derivasyonlar da denir. Diğer derivasyonlar D_I, D_{II}, D_{III} olarak bilinen ekstremite derivasyonlarıdır[21,25]. Biz çalışmamızda EKG kayıtlarını Nihon Kohden marka elektrokardiografi cihazı ile D_I, D_{II} ve V_I derivasyonları kullanarak aldık.

Diş hekimliğinde lokal ve genel anestezi ile cerrahi girişimin EKG ve kalp hızı üzerindeki etkilerine ilişkin literatür çalışmaları ve sonuçları aşağıdaki gibidir.

Ryder (1970), Driscoll ve arkadaşları (1959), Rollason ve Dundas (1968) isimli araştırıcılar, diş hekimliği cerrahisi için uygulanan genel anestezi esnasında kardiak aritmilerin nadir olmadığına dikkati çekmişlerdir[39].

Ryder (1970), EKG değişikliğini incelemek için 340 hastadan 243'üne genel anestezi, 97'sine lokal anestezi uygulamış ve diş çekimleri sırasında EKG kayıtlarını almıştır. Yapılan bu çalışma sonunda, genel anestezi ile cerrahi girişim sırasında %29, lokal anestezi ile cerrahi girişim uygulanan hastalarda ise %10 aritmi rapor edildiği açıklanmıştır[39].

Driscoll ve arkadaşları (1959), Rollason ve Dundas (1968), genel anestezi ile cerrahi girişim sırasında %18 aritmi rapor ettiklerini açıklamışlardır[39].

Barkin ve arkadaşları (1978) 225 hastayı kapsıyan çalışmalarında, lokal anestezi ile cerrahi girişim sonunda %16 oranında kardiak aritmi oluştuğunu bildirmişlerdir[7]. Rafel ve arkadaşları (1972) ise 104 hastayı kapsıyan çalışmalarında, lokal anestezi ile cerrahi girişim sırasında önemli kardiak aritmiler görülmediğini rapor etmişlerdir[38]. Gotta ve arkadaşları (1976), Ostroff ve arkadaşları (1977), lokal anestezi ile oral cerrahi girişim sırasında, %45 oranında kardiak aritmi görüldüğünü ve bu aritmilerin %11'inin, önemli aritmiler olduğunu saptamışlardır[7]. Barkin ve arkadaşlarının (1978) %16 oranında saptadıkları aritmilerden 5'inin önemli aritmiler olduğu bildirilmiştir. Bu 5 aritmiden 3'ünün operasyon öncesi, 1'inin lokal anestezi injeksiyonu anında, 1'inin de cerrahi girişim sırasında görüldüğü rapor edilmiştir. %16 oranında 36 olguda görülen bu aritmiden 32'sinin prematür ventriküler kontraksiyon (PVC), 4'ünün ise kalp bloku olduğu kaydedilmiştir. Operasyon öncesi prematür ventriküler kontraksiyon görülen hastalara, diş çekimi sırasında oksijen verilerek dişlerinin çekimi yapıldığında, prematür ventriküler

kontraksiyonun kaybolduğu görülmüştür. Ryder'in (1970) genel anestezi ile oral cerrahi girişim uygulanan 243 olguda saptadığı aritmi oranı ve aritmi tipleri tablo-2 de görülmektedir[39]. Söz konusu yazarın %2'lik lidokain ile (1/80.000 epinefrin içeren) oral cerrahi uygulanan 97 olguda tesbit ettiği aritmi tipi ve oranı ise tablo-3 de görüldüğü gibidir.

Aritmi tipi	sayı	yüzdesi
A-V Nodal	29	12
İzole ventriküler ekstrasistoller	8	3
Multiple ventriküler ekstrasistoller	27	11
Multifokal ventriküler ekstrasistoller	14	6
Ventriküler taşikardi	4	1.5
Kalp bloku	2	0.8
Multiple auriküler ekstrasistoller	9	3.5

Tablo-2 : Genel anestezide aritmi sıklığı

Ryder'in 97 olguda lokal anestezi ile yaptığı çalışmada, ortalama nabız hızına ilişkin sonuçlar şu şekilde açıklanmıştırtır. Lokal anestezi öncesi nabız hızı dakikada 79, lokal anestezi sonrası 76 iken, cerrahi girişim sırasında ortalama nabız hızının dakikada 83 olduğu saptanmıştır. Bu bulgular sonucunda, lokal anestezi ile %75 olguda nabız hızının düştüğü ve cerrahi gişim sırasında %50 olguda nabız hızının arttığı kaydedilmiştir[39].

Healy ve Chambiras (1970), diazepam ve lokal anestezi kombinasyonu ile, geçici taşikardi dışında önemli değişiklikler görülmediğini açıklamışlardır[33].Hughes ve arkadaşları(1966) %2'lik lidokain (1/100.000 epinefrin içeren) ile oral cerrahi girişim sırasında, aritmi rapor ettiklerini bildirmişlerdir[39]. Görülen bu aritmilerin hiçbir kardiovasküler rahatsızlığı olmayanlarda %17

oranında, kardiovasküler rahatsızlığı olanlarda ise %35 oranında saptandığı bildirilmiştir.

Allen ve arkadaşları (1969 ve 1970), cerrahi girişimin katekolamin seviyesini yükselterek sempatik aktivitenin artması sonucu, ventriküler eksitabilite oluşturacağını ve sino-atrial düğümde vagal aktivitenin önleneceğini, tüm bunların sonucunda da taşikardi oluşabileceğini açıklamışlardır[3].

Tablo-3 : Lokal anestezi ile (%2'lik lidokain) aritmi tipi ve oranı[39].

Aritmi	yüzdesi
A-V nodal bradikardi(40 / dakika)	2
Ventriküler ekstrasistoller	3
Auriküler ekstrasistoller	2
Sinüs bradikardisi	3

Everett ve Allen (1971), Pentobarbital, meperidin ve skopolamin kombinasyonu ile birlikte lokal anestezi uygulamasının da kalp hızını artırdığını ileri sürmüşlerdir[16]. Kalp hızındaki bu artışın epinefrin'e bağlı olduğu bildirilmiştir. Aynı araştırıcılar pentobarbital(nembutal), meperidin ve skopolamin kombinasyonunun, kardiovasküler sistem üzerindeki etkilerini önemsiz bulduklarını açıklamışlardır[16]. Bu kombinasyona lokal anestezi ilavesinin, total periferal rezistansı azalttığı bildirilmiştir.

Arlet ve arkadaşları (1975), Dunsworth, Allen ve Greenfield (1975) isimli araştırıcılar, yalnızca meperidin-diazepam kombinasyonunun önemli ventriküler aritmilere neden olduğunu bildirmişlerdir[15,21].

%25'lik üretan ile anestezi sağlanan bir grup sıçan üzerinde yapılan çalışmada, %2'lik prilokain solüsyonu i.v. olarak 17 mg /kg. dozda uygulanmış ve sonuçta, EKG'de belirgin değişiklikler izlenmiştir. EKG'de görülen bu değişikliklerin; bradikardi, PR aralığında uzama, QRS kompleksi ve QT segmentinde genişleme ve junctional ritim şeklindeki değişiklikler olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, sıçanlarda kan basıncının düştüğü ve solunumun deprese olduğu da açıklanmıştır[47].

Ohtani (1977), lidokain, prilokain ve mepivakain(carbocaine) gibi lokal anesteziklerin intraperitoneal uygulanmasının, normal ve hipertansiyonlu kedilerde kan basıncını artırdığını bildirmiştir[36]. Pentobarbital ile premedike edilen ve 20 mg /kg. i.v. lidokain uygulanan 4 kediden ikisinde kardiak arrest, diğer ikisinde de kardiovasküler depresyon olduğu açıklanmıştır.

Genel anestezik ajan olan halothane'ın, kalpte bradikardi oluşturduğu(parasempatikleri duyarlı kılar) ve bu bradikardinin atropin ile düzeldiği rapor edilmiştir. Price (1960), yaptığı bir çalışmada, premedikasyon uygulanmadan yapılan halothane ve oksijen anestezisinin kalp atım hızı ve arteriyal basıncı azalttığını bildirmiştir[49]. Sonuç olarak halothane'nın bradikardi ve hipotansiyona neden olduğu açıklanmıştır. Halothane ile aritmi ortaya çıktığı ve bu aritminin, solunum depresyonu sonucu ortaya çıkan hiperkapniye bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Back ve Mc Ardle (1962) isimli araştırıcılar da, halothane'ın kan basıncında düşmeye neden olduğunu saptamışlardır.[49].

Diğer yandan halothane'ın kalbi katekolaminlere karşı hassas kıldığı ve bu nedenle, halothane ile birlikte adrenalin kullanılmasının tehlikeli ventriküler aritmilere ve ventriküler fibrilasyona neden olabileceği bildirilmiştir. Halothane anestezisi uygulanan köpeklede kalp hızı 168 /dakika iken, 3 mg /kg. adrenalin injeksiyonundan 15 saniye sonra, kalp hızının dakikada 196 olduğu, ventriküler bigemini ve paroksismal ventriküler taşikardi oluşturduğu saptanmıştır[41]. Bu çalışmada 11 köpekte, 5 mg /kg. adrenalin'in i.v. uygulanması sonucu ventriküler fibrilasyon oluşturduğu bildirilmiştir. Adrenalin'den 3 dakika sonra, kalp hızının tekrar 168 /dakika olduğu saptanmıştır.

Aellig ve arkadaşları (1960), O'Neil ve arkadaşları (1969), Allen ve arkadaşları (1972) ve Kayaalp (1978), adrenalin'in kalp hızını artırdığını bildirmişlerdir[1,4,30]. King ve arkadaşlaşları (1952), adrenalin'in beyin kan akımı ve oksijen kullanımını artırdığını saptamışlardır[26]. Kedilerde yapılan bir çalışmada adrenalin ve felypressin'in(octapressin) pulpa kan akımına

etkileri araştırılmıştır. Olgart ve Gazelius (1977), adrenalin içeren lidokain'i ve felypressin içeren prilokain'i dişin apikal alanına supperiosteal olarak injekte etmişlerdir[37]. Bu çalışma sonunda, adrenalin'in yalnızca veya lidokain ile birlikte injekte edilmesi durumunda, birkaç dakika içinde pulpa kan akımını tamamen veya kısmen durdurduğu görülmüştür. Aynı çalışmada, felypressin'in pulpa kan akımını etkilemediği bildirilmiştir[37]. Bunun sonucunda da, felypressin içeren lokal anestezik solüsyonların, vital dişin tedavisi sırasında yapılacak anestezide daha yararlı olacağı ileri sürülmüştür.

Tuohy (1968), aritmilerin etyolojisinde önemli rolü olan faktörleri aşağıdaki şekilde sıralamıştır[39].

- Hiperkarbi
- Hipoksi
- Atropin premedikasyonu
- Hafif anestezi sırasındaki cerrahi stimülasyon
- Refleks sempatik stimülasyon
- Endojen katekolamin artışı
- Kalbin anestetik sensitizasyonu

Azot protoksid dışındaki anestetik ajanların hemen hepsinin, myokard kontraktilitesini azalttığı ve periferik vasküler yatağı genişlettikleri bildirilmiştir. Parasempatomimetik etkili genel anestetik ajanların, atropin ile birlikte kullanıldıklarında, hipotansiyona yol açtıkları açıklanmıştır. Azot protoksid parasempatomimetik olmadığı için, kan basıncında düşme yapmaz ve vasküler sistemde genişlemeye neden olmaz. Azot protoksid kanda pek az eriyebilirliği nedeniyle, endüksiyonda tansiyonu süratle yükseltir, anestezi sonunda aynı süratle tansiyon düşer. Kardiovasküler sistem üzerinde ise azot protoksid'in belirgin bir etkisi yoktur. %100 azot protoksid ile endüksiyonda hipoksi sonucu, dolaşımın hiperdinamik duruma gelmesiyle damarların dilate olduğu ve ortalama arteriyal kan basıncının yükseldiği bildirilmiştir[49]. Böylece serebral kan akımında maksimal bir artış olacağı ileri sürülmüştür. çok sayıda

hastanın diş tedavileri sırasında uygulanan genel anestezide, bu hipoksik koşullar ortaya çıktığı halde, çok azının felaketle sonuçlanmış olmasında belkide bu şekilde, serebral kan akımının maksimal sınıra kadar yükselişi ve ortalama arteriyal kan basıncının artışı gibi, hayati bir faktörün rolü olduğu tahmin edilmektedir[49].

Smith ve Wolman (1972), azot protoksid'in beyin oksijeni ve kan akımı üzerine ılımlı bir etkisi olduğunu ancak, diğer anestetik ajanlarla birlikte kullanıldığında sinerjistik etki yaptığını ileri sürmüşlerdir[48]. Örneğin; halothane ile birlikte azot protoksid kullanıldığında, beyin kan akımında bir çoğalma olduğu bildirilmiştir(Mc Dowall ve Harper 1965, Sakabe ve arkadaşları 1976). Carllson ve arkadaşları (1976) da, diazepam ile birlikte azot protoksid kullanıldığında, beyin kan akımında bir azalma olduğunu saptamışlardır[48].

Kowalski ve Randolph (1978), diş hekimliğinde çocuk hastaların kan basıncı üzerine, azot protoksid sedasyonunun etkilerini araştırmak için, yaptıkları 20 hastayı kapsıyan bir çalışmada; azot protoksid'in sistolik ve diyastolik basınçta bir azalmaya neden olduğunu ancak, bu azalmanın istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildirmişlerdir[32]. Hale isimli araştırıcı ise, azot protoksid'in anoksiden sakınıldığı sürece, minimal etkiye sahip olduğunu açıklamıştır. Leigh ve Bulton gibi yazarlar da, azot protoksid'in çocuk hastalarda dolaşımı deprese veya stimüle etmediğini ileri sürmüşlerdir. Everett ve Allen (1971), farklı konsantrasyonlardaki azot protoksid ve oksijen karışımı vererek yaptıkları çalışmada, azot protoksid konsantrasyonundaki artışa parelel olarak, ortalama arteriyal kan basıncında olduğunu kaydetmişlerdir[16]. Bu artışın özellikle %30 ile %40 konsantrasyonlarda önemli olduğu görülmüştür.

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Çalışmamızda, ağız-diş-çene cerrahisi girişimlerinde sıklıkla kullanılan lidokain hidroklorür(%2'lik) ile, premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlardan; atropin, diazepam, nembutal(sodyum pentobarbital), dolantin(meperidin) ve deneysel anestezi sağlamak için %25'lik üretan'ın, çeşitli parametrelere (EKG, nabız, kan basıncı ve kan akımı) olan etkileri deneysel olarak araştırılmıştır.

Bu amaçla çalışmamızda Yeni Zellanda türü, 800-2100 gram (ortalama 1108 gr.) ağırlığında 30 adet albino tavşan kullanılmıştır. Tavşanlarda cinsiyet farkı gözetilmemiş olup, hayvanlar daha önce hiçbir denemeye alınmamışlardır. Cerrahi girişim amacıyla kullandığımız gereçler ve çalışmamızda kullanılan ilaçlar şekil-2(a,b) de görülmektedir. Vital parametre kayıtlarında ise, şu aletlerden yararlanılmıştır.

1) EKG kayıtları için, Nihon Kohden marka elektrokardiografi cihazı kullanıldı (şekil-3).
2) Arteria karotis kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları için, Nihon Kohden marka basınç transdüser'i ile, aynı marka poligraf ve elektromanyetik flovmetre cihazlarından yararlanılmıştır(şekil-4,a,b).

Tavşanlarda deneysel anestezi sağlamak amacıyla, intraperitoneal yolla 7 ml/kg. dozda %25'lik üretan solüsyonu kullanıldı. Operasyon için masaya sırtüstü yatırılan hayvanların, boyun bölgesinden deriye uzunlamasına bir

insizyon yapılarak cilt, cilt altı dokusu, kas tabakası ve fasia kaldırılarak trakea ortaya çıkarılmıştır. Kolayca solunum yapabilmeleri için, her hayvana trakeostomi yapılarak, trakeaya cam bir kanül yerleştirilmiştir(şekil-5). Sol juguler ven, çalışmada kullandığımız ilaçların perfüzyonu için izole edilip, polietilen bir kateterle kanüle edilerek, istenilen hıza ayarlanabilen otomatik bir perfüzyon pompasına bağlanmıştır(şekil-5). Kanın kateterlerde pıhtılaşmasını önlemek amacıyla, her bir hayvan i.v. yolla, 500 I.U/kg. dozda liquémine ile heparinize edildi. Anestezi süresince vücut ısısını sabit tutmak için ısıtıcı lamba kullanıldı.

Çalışmamızda vital parametre kayıtlarında kullandığımız aletlerin kalibrasyonu, kan basıncı ve kan akımı değerlendirmelerine ilişkin bilgiler aşağıda görüldüğü gibidir.

Elektrokardiografi(EKG) :

Elektrokardiografik çalışmalarda D_I, D_{II} ve V_I derivasyonları kullanılmıştır. Bu amaçla Nihon Kohden marka elektrokardiografi cihazından yararlanılmıştır(şekil-3). Deneysel çalışmalarımızdan önce EKG cihazı, 1 mV'da 10 mm. sapma olacak şekilde kalibre edilmiştir. Elektrokardiogramlardan kalp ritmi, ST segmenti ve T dalgası değerlendirilmeleri sonucunda myokard bulgularına ilişkin değerlendirmeler yapılmıştır.

Nabız hızı :

Bu amaçla her olguda anestezi öncesi ve herbir işlem sırasında, sternum üzerinden kalp apeksi palpe edilerek nabız hızı alındı.

Karotis arter kan basıncı :

Daha önce anlattığımız yöntemlerle hazırladığımız tavşanların, sol karotis arterleri izole edilerek, heparinize edilmiş polietilen bir kateterle kanüle edilmiştir. Kan basıncı ölçümünde, Nihon Kohden marka bir basınç transdüser'inden ve önceden 10 mm. kalem sapışı 100 mm.Hg olacak şekilde kalibrasyonu yapılan, RP-5 Carrier amplifier'den yararlanılmıştır(şekil-4,a). Kan basıncı değerlendirmelerinde, ortalama arteriyal basınç hesaplanmıştır.

Bu amaçla aşağıdaki eşitlikten yararlanılmıştır.

$$Po = \frac{\text{Sistolik basınç - Diyastolik basınç(mm.Hg)}}{3} + \text{Diyastolik basınç}$$

Po : Ortalama arteriyal basıncı göstermektedir

Kan akım hacmi(ml/dakika) :

Bu amaçla sağ karotis arter izole edildi ve damar çeperine çapı 2 mm. olan bir kan akım hacmi ölçer uç(prob) yerleştirildi(şekil-6). Flovmetreden okunan kan akım hacminin gerçek değerinin hesaplanmasında aşağıdaki eşitlikten yararlanıldı.

$$V = Q \times \frac{D_2}{D_1}$$

V : Gerçek kan akım hacmi(ml/dakika)

Q : Flovmetre ile ölçülen kan akım hacmi(ml/dakika)

D_1: Arterin dış çapı(mm.)

D_2: Arterin iç çapı(mm.)'nı göstermektedir.

Kan akımının kalibrasyonu amacıyla, izole arterden birim zamanda geçen serum fizyolojik miktarı saptanmıştır. Bu akım hacminin elektromanyetik yazıcı uçta oluşturduğu sapma, Biophysical Amplifier'da duyarlılık ayarı ile, 45 ml/dakika kan hacmi için, 15 mm. olacak şekilde kalibre edilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız ilaçlar, dozları(mg/kg.) ve her ilaç kombinasyonu ile birlikte cerrahi girişim için alınan toplam kayıt süreleri tablo-4 de görüldüğü gibidir.

Çalışmamız kontrol ve deney grubu olmak üzere, iki ana grup halinde planlandı. Deney grubu da kendi arasında iki alt grupta incelendi.

Tavşanlarda atropin esteraz enziminin varlığı nedeniyle, kontrol ve deney gruplarında ilave doz atropin uygulaması yapıldı. Deney gruplarına ayrıca, ilaçların etki süreleri ve hayvanlarda metabolizmanın hızlı oluşu göz önünde bulundurularak, diazepam ve nembutal için bir defalık ilave dozlar uygulandı. Kontrol ve deney gruplarına ilişkin vital parametre kayıtları aşağıdaki şekilde gerçekleştirildi.

A- Kontrol grubu

Bu grupta toplam 10 tavşan üzerinde alınan vital parametre kayıtları, 180 dakikalık bir sürede ve üç ayrı aşamada gerçekleştirildi.

a) Üretan anestezisi ile 60 dakikalık süre içinde alınan kayıtlar

b) İntravenöz 1 mg/kg. dozda atropin ile ve ikinci 60 dakikalık süre içinde alınan kayıtlar

c) İlave doz atropin(1 mg/kg.) ile üçüncü 60 dakikalık sürede alınan vital parametre kayıtları

B- Deney grupları :

Herbir deney grubu için 10 adet tavşan kullanıldı.

I. Deney grubu :

Bu grupta vital parametre kayıtları, atropin-diazepam kombinasyonu ile 225 dakikalık bir sürede ve beş ayrı aşamada gerçekleştirildi.

a) Üretan anestezisi ile 60 dakikalık sürede

b) İ.v. atropin(1 mg/kg.) ve i.v. diazepam(0.25 mg/kg.) kombinasyonu ile ikinci 60 dakikalık sürede(61 ve 120. dakikalar arası) alınan kayıtlar

c) İlave doz atropin-diazepam karışımı ile birlikte cerrahi girişim yapılarak, 15 dakikalık sürede alınan kayıtlar(121 ve 135. dakikalar arası)

d) Lokal anestezi ile birlikte cerrahi girişim yapılarak, 60 dakikalık bir sürede alınan kayıtlar(136 ve 190. dakikalar arası)

e) İntra-venöz dolantin(meperidin) uygulaması ile 30 dakika içinde alınan kayıtlar(196 ve 225. dakikalar arası)

Lokal anestezik olarak %2'lik lidokain hidroklorür(% 0.00125 epinefrin içeren), 4 mg/kg. dozda ve n. alveolaris inferiör'ün blokajı amacıyla kullanıldı. Lokal anestezi uygulamasından 5 dakika sonra, sol alt çeneye cerrahi girişim yapıldı. Bukal sulkus seviyesinden yapılan bir insizyon ile, mukoperiosteal lambo kaldırıldı ve sütüre edildi. Bu işlemler sırasında EKG, nabız, kan basıncı ve kan akımı kayıtları alındı.

II. Deney grubu :

Bu gruptaki kayıtlar, atropin-nembutal kombinasyonu ile ve birinci grupta olduğu gibi beş ayrı aşamada ve belirli zaman aralıklarında olmak üzere, toplam 225 dakikalık bir süre içinde gerçekleştirildi. Nembutal i.v. olarak ve 10 mg/kg. dozda uygulandı. Her çalışma sonucunda tavşanlar hava embolisi ile öldürüldü.

Araştırmamızda nabız hızı, kan basıncı ve kan akım hacmi değerlendirmelerinde, gruplar arası farkın önemlilik derecesinin saptanması amacıyla, çok yönlü varyans analizinden yararlanılmıştır[43]. Yanılma olasılığı olarak alfa = 0.05 seçilmiştir. İncelenen grup sayısı ikiden fazla olduğu için, parametrik testlerden F istatistiği kullanılmıştır. Hesapla bulunan F değeri ile, tablodaki F değeri karşılaştırıldığında, hesapla bulunan F değeri tablodaki F değerinden küçükse, gruplar arasındaki farkın önemsiz olduğu sonucuna varılmıştır.



(a)

Şekil-2,a : Çalışmada kullandığımız cerrahi gereçler

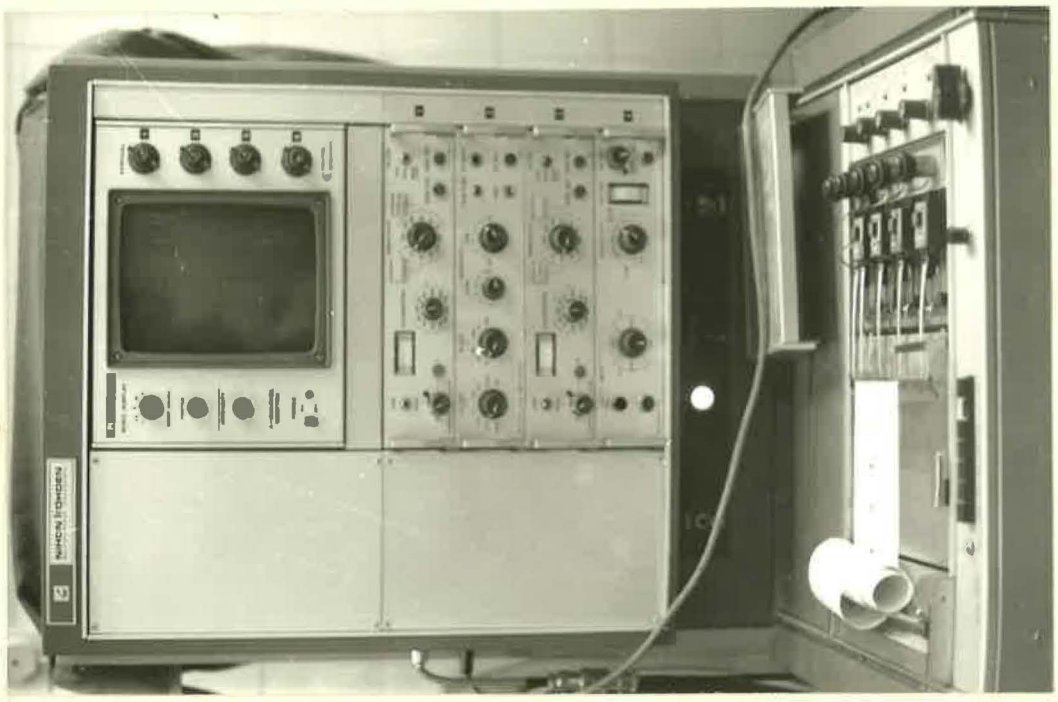


(b)

Şekil-2,b : Çalışmada kullandığımız ilaçlar



Şekil-3 : EKG kayıtları için kullanılan elektrokardiografi cihazı



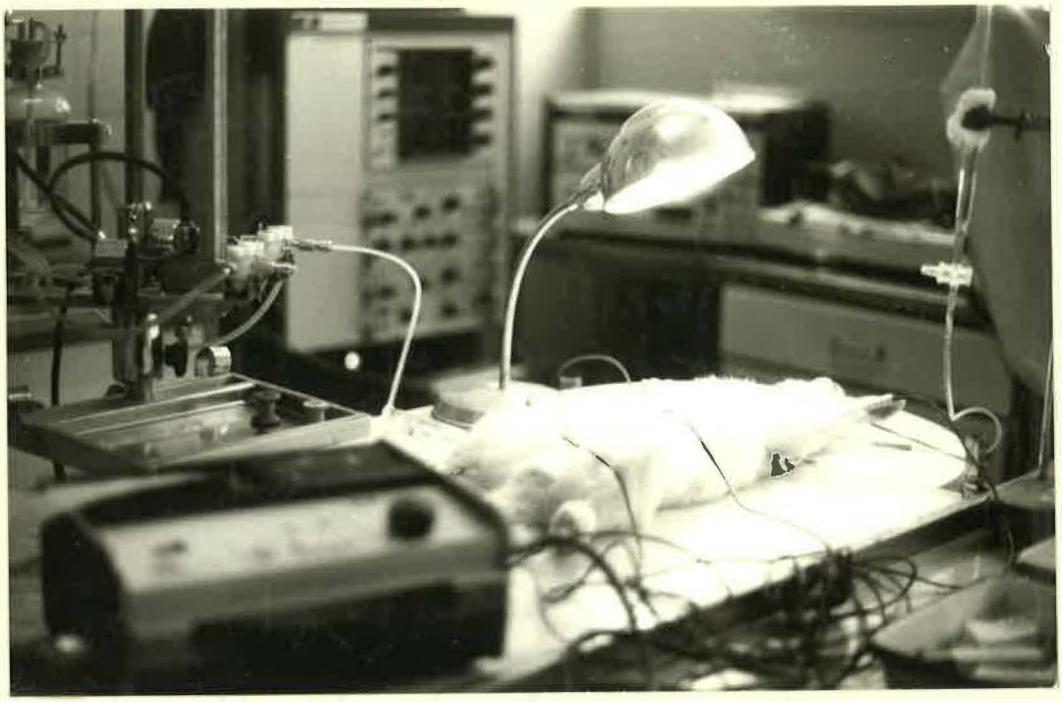
(a)

Şekil-4,a : Nihon Kohden marka poligraf ve elektronik yazıcının bir arada görülüşü

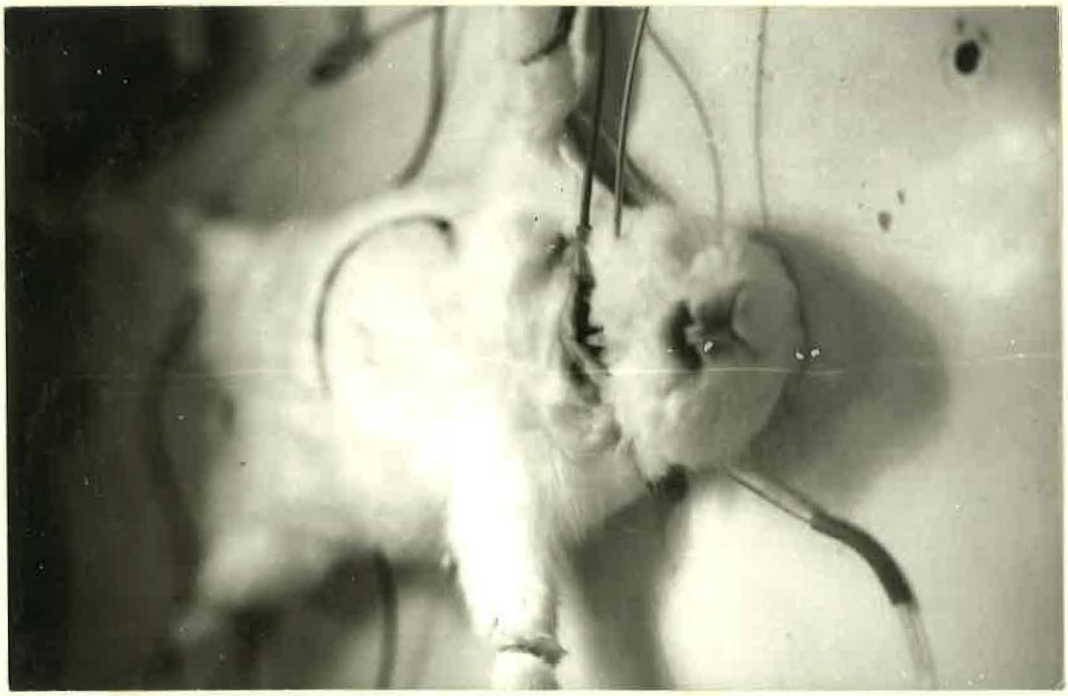


(b)

Şekil-4,b : Elektromanyetik flovmetre cihazı



Şekil-5 : İnsitu hayvanda EKG, arteriyal basınç ve kan akım hacmi değerlerinin yazdırılması.



Şekil-6 : Sağ karotis arter çeperine çapı 2 mm. olan elektromanyetik flovmetre prob'unun yerleştirilmiş hali.

Tablo-4 : Çalışmamızda kullanılan ilaçlar, dozları, uygulama şekli ve alınan kayıt süreleri

İlaçlar	Uygulama şekli	Doz	ilave doz	Kayıt süresi(dakika)
Üretan(%25'lik)	i.p.	7 ml/kg.	toplam dozun 1/4'ü	60
Atropin(1/4 mg'lık)	i.v.	1 mg/kg.	1 mg/kg.	120
Diazepam + Atropin	i.v.	0.25 mg/kg.+ 1 mg/kg.	0.25 mg/kg.+ 1 mg/kg.	75
Nembutal + Atropin	i.v.	10 mg/kg.+ 1 mg/kg.	3.5 mg/kg.+ 1 mg/kg.	75
Dolantin(2 cc'de 100 mg)	i.v.	5 mg/kg.	-	30
Liquémine(1 ml'de 5000 I.U.heparin)	i.v.	500 I.U/kg.	-	
Lidokain HCL(%2 lik)	infiltrasyon	4 mg/kg.	-	60

B U L G U L A R

Kontrol ve deney gruplarında EKG, nabız, karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları, daha önce belirttiğimiz yöntemlerle alındı. Kan basıncı ve kan akım hacmi değerlerinin hesaplanmasında da daha önce belirttiğimiz eşitliklerden yararlanıldı. Alınan kayıtlardan kan basıncı, kan akımı ve nabız hızı grup ortalama değerleri grafik olarak ifade edildi (şekil,23-25, 49-51,60-62).

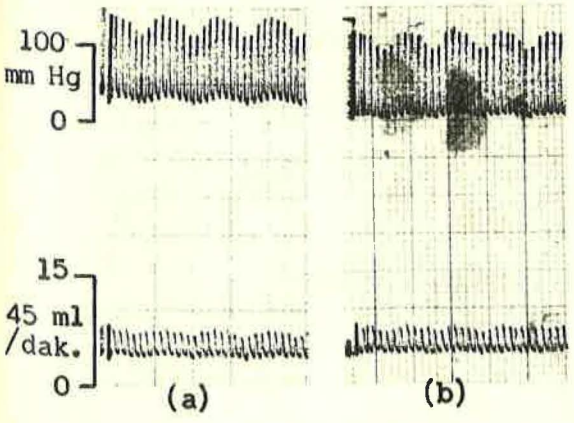
Kontrol grubuna ait 10 olgunun bütününde de, üretan anestezisi ile 60 dakikalık süre içinde EKG'nin sinüzal ritim gösterdiği ve herhangi bir patolojiye rastlanmadığı görüldü (şekil,11-17). Bu süre içinde 10 olguya ait nabız hızı grup ortalama değerlerinde, anestezi öncesine göre dakikada 2 artış kaydedildi (şekil-23). Aynı süre içinde, kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalamalarına ilişkin değişimler şekil 24-25'de görülmektedir. Kontrol grubunda kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtlarının, Nihon Kohden marka basınç transdüser'i ve elektromanyetik flovmetre ile alınmış örnekleri şekil-7(a,b) de görülmektedir.

İntravenöz atropin (1 mg/kg.) uygulaması ile 60 dakikalık süre içinde, EKG'nin sinüzal ritim gösterdiği ve herhangi bir patolojiye rastlanmadığı görüldü (şekil,18-20). Atropin uygulaması ile 1 ve 5. dakikalarda nabız değişikliği görülmedi. Ancak, 10. dakikada olguların bütününde de (%100), nabız sayısının dakikada 20 ile 40 arasında (ortalama 26/dakika) bir artış

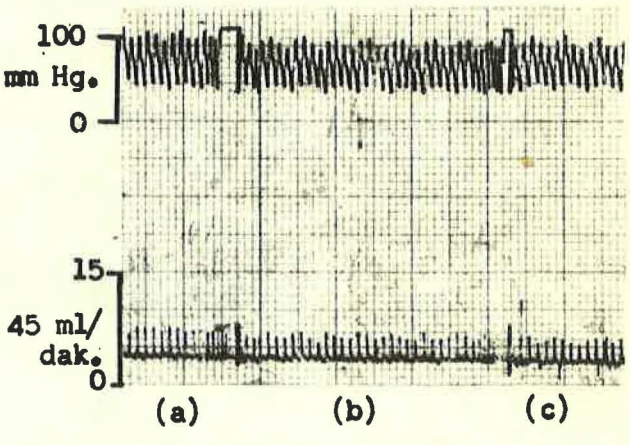
gösterdiği saptandı (şekil-23). Olguların bütününde de, nabız hızlarının 15. dakikada başlangıçtaki normal değerlerine döndüğü ve 60. dakikaya kadar değişmeden kaldığı görüldü (şekil-23). Atropin ile 60 dakikalık sürede, karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalama değerlerindeki değişimler şekil 24-25'de görülmektedir.

İlave doz atropin uygulaması ile 60 dakika içinde EKG'de patoloji saptanmadı (şekil,21-22). İlave doz atropin uygulamasından 10 dakika sonra, olguların hepsinde de nabız hızlarının dakikada 10 ile 20 arasında (ortalama 19/dakika) arttığı görüldü. Olguların bütününde de, nabız hızlarının 15. dakikada başlangıçtaki normal değerlerine döndüğü ve 60. dakikaya kadar değişmeden kaldığı saptandı (şekil-23). Aynı sürede arteriyal kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalamalarındaki değişimler şekil 24-25'de görülmektedir.

Kontrol grubunda 10 olguya ait istatistiksel analiz sonucunda üretan, atropin ve ilave doz atropin uygulamalarının, nabız hızı ortalama değerlerinde, arteriyal kan basıncı ve kan akım hacmi ortalama değerlerinde yaptığı değişimlerin önemsiz olduğu görüldü (α: 0.05, 1.08 < 19.50, 0.132 > 19.50, 0.375 < 19.50). Bu ilaçların EKG üzerinde herhangi bir patolojiye neden olmadığı tesbit edildi.



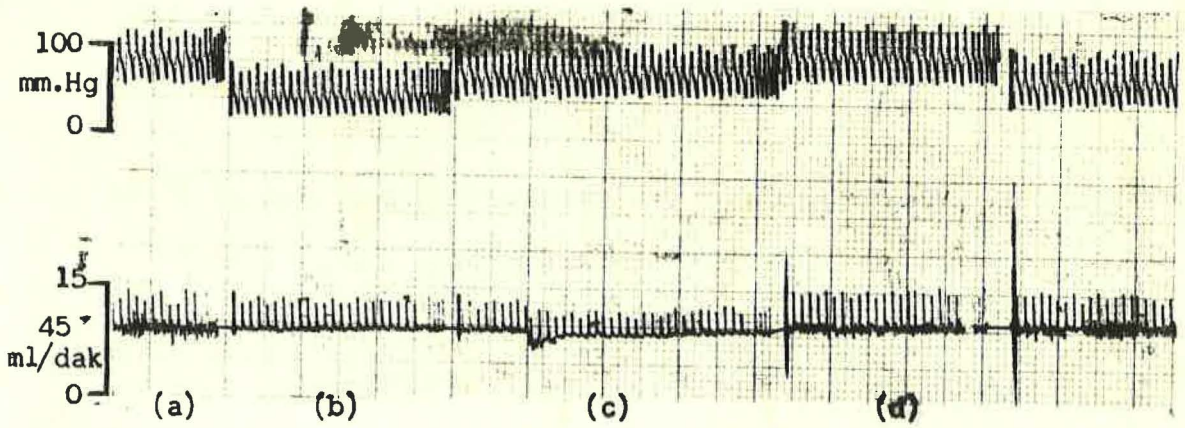
Şekil-7(a,b) : Kontrol grubunda üretan anestezisi(a) ve atropin uygulaması ile, kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.



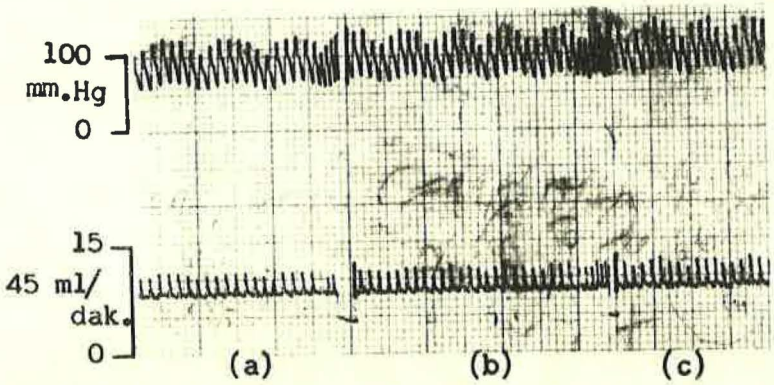
Şekil 8-A) : Üretan anestezisi ile(a), atropin-diazepam karışımı ile 5.dakikada(b) ve 10.dakikada(c) kan basıncı ve kan akımı kayıtları.

Atropin ve diazepam kombinasyonu uygulanan deney grubunda EKG, nabız, arteriyal kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları, daha önce belirtildiği gibi beş ayrı aşamada gerçekleştirildi.

Üretan anestezisi ile 60 dakika içinde 10 olgunun bütününde de (%100), EKG'nin sinüzal ritim gösterdiği ve herhangi bir patolojiye rastlanmadığı saptandı (şekil-26). Bu süre içinde hiçbir olguda nabız değişikliği görülmedi (şekil-49). Aynı sürede karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalamalarına ilişkin değişimler şekil 50-51'de görülmektedir. Bu grupta kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtlarının, basınç transdüser'i ve elektromanyetik flovmetre ile yazdırılmış örnekleri şekil-8(A,B,C)'de görülmektedir.

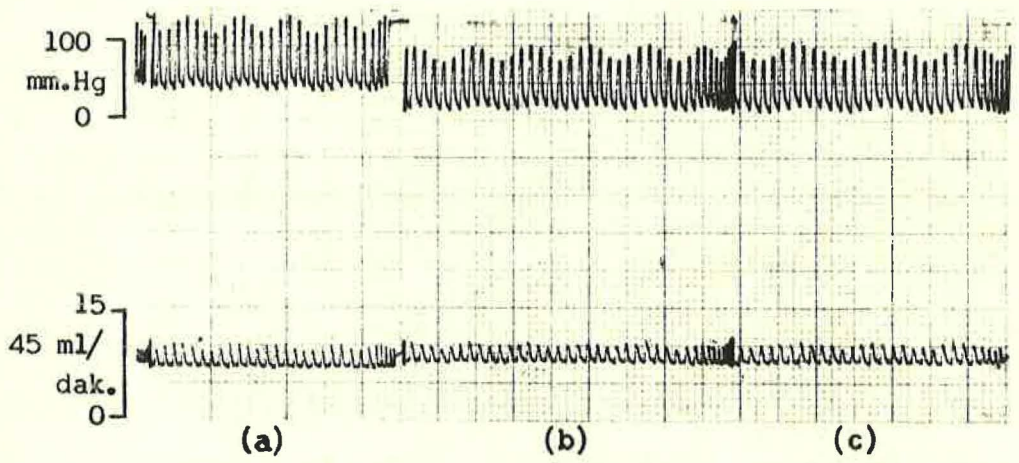


Şekil 8-B) : Atropin diazepam uygulanan grupta cerrahi girişimden 15 dakika sonra(a), lokal anestezi ile birlikte cerrahi girişim anında(b), 5.dakikada(c) ve 10.dakikalarda(d) kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.

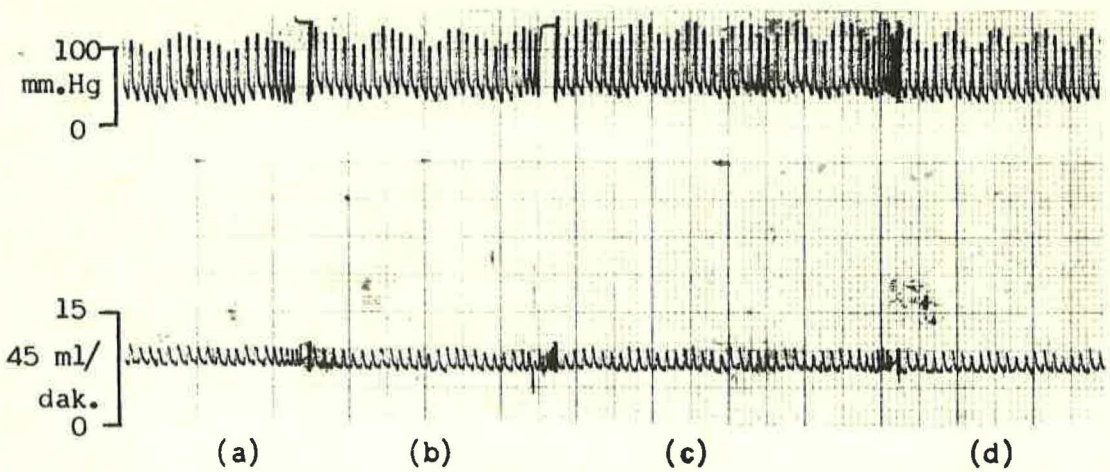


Şekil 8-C) : Atropin-diazepam uygulanan grupta, i.v. dolantin uygulaması ile 1.(a), 5.(b) ve 10.(c) dakikalarda kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.

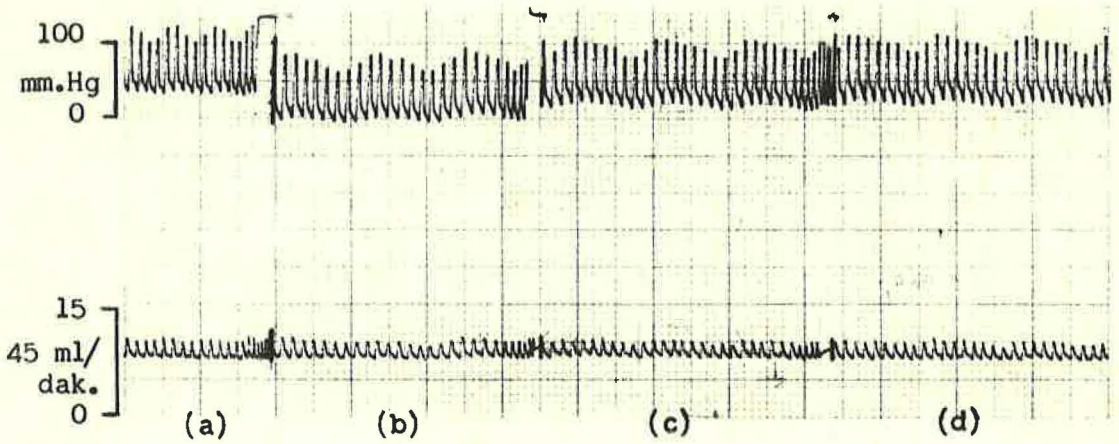
Atropin-nembutal kombinasyonu uygulanan gruba ait kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları şekil-9(A,B,C,D,E)'da görülmektedir.



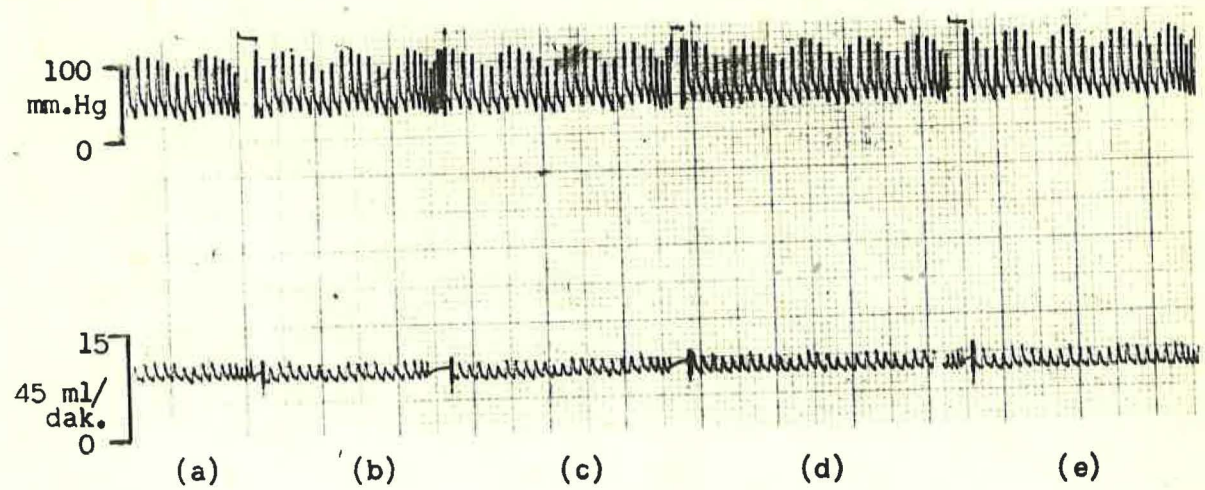
Şekil-9-A) : Atropin-nembutal kombinasyonu uygulanan grupta, üretan anestezisi ile(a), atropin-nembutal uygulandıktan sonra 1.(b) ve 5.(c) dakikalarda kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.



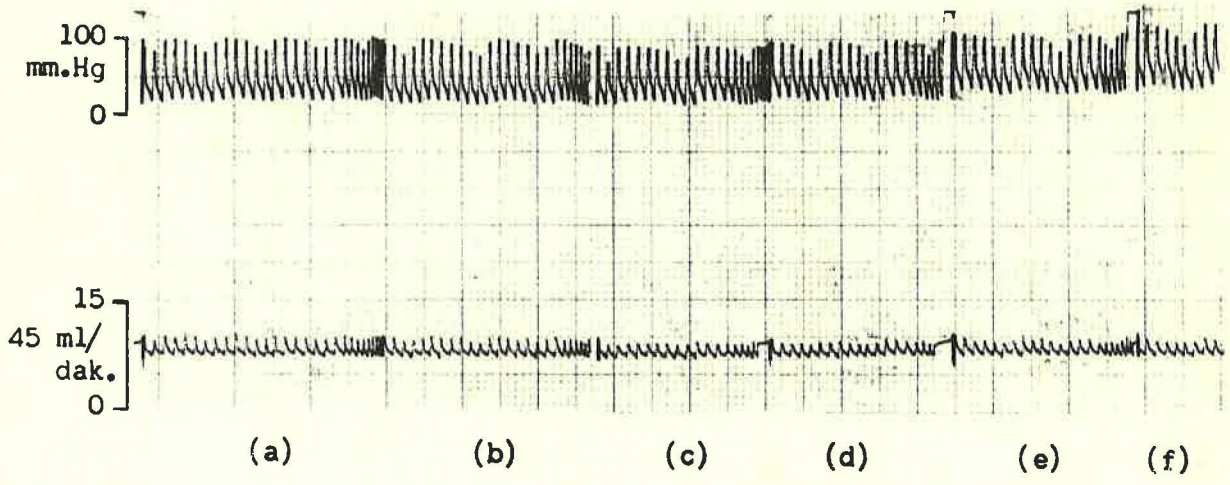
Şekil 9-B) : Atropin-nembutal kombinasyonu ile 10.(a), 15.(b), 30.(c) ve 45.(d) dakikalarda kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.



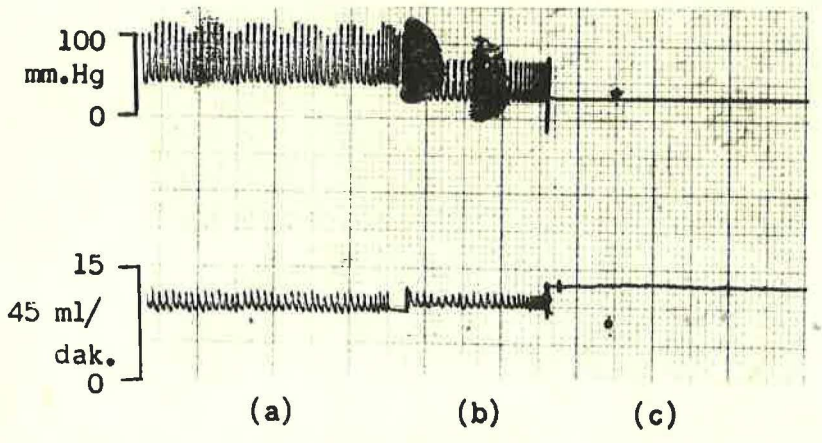
Şekil 9-C) : Atropin-nembutal uygulaması ile 60. dakika(a), ilave doz atropin nnembutal ve cerrahi girişim anı(b), cerrahi girişimden sonra 5. dakika(c) ve 10. dakikada(d) kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.



Şekil 9-D) : Atropin-nembutal uygulaması ile 15. dakikada(a), lokal anestezi ile cerrahi girişim anında(b), 5.(c), 10.(d) ve 15.(e) dakikalarda kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.



Şekil 9-E) : Lokal anestezi ile cerrahi girişimden sonra 60. dakikada(a), i.v. dolantin uygulamasından sonra 1.(b), 5.(c), 10.(d), 15.(e) ve 30.(f) dakikalarda kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.

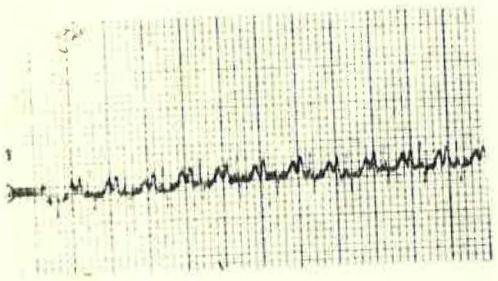


Şekil-10 : Atropin-nembutal uygulamasından sonra, ölümle sonuçlanan bir olguya ait kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtları.

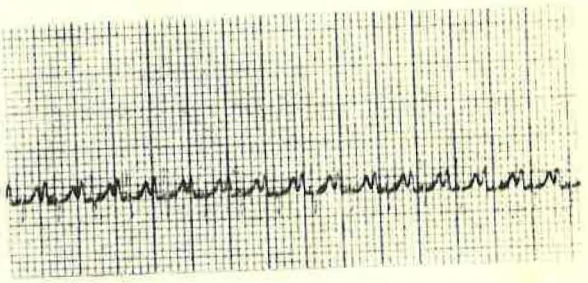
a : Atropin-nembutal uygulamasından 5 dakika sonra

b : Atropin-nembutal uygulamasından 10 dakika sonra

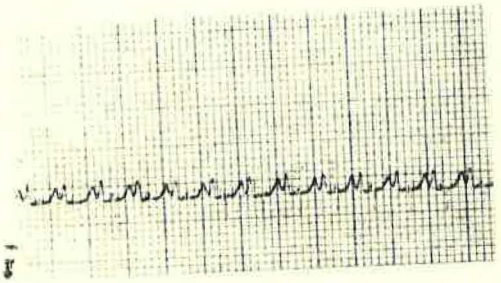
c : 12 dakika sonra



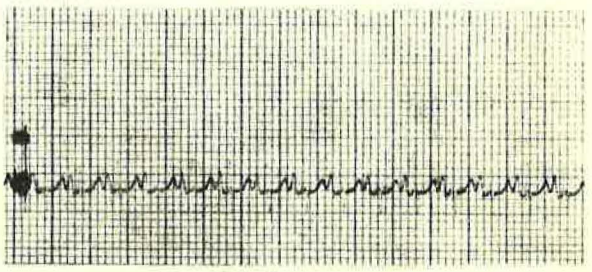
Şekil-11 : Üretan anestezisinden sonra 1. dakikada EKG kaydı.



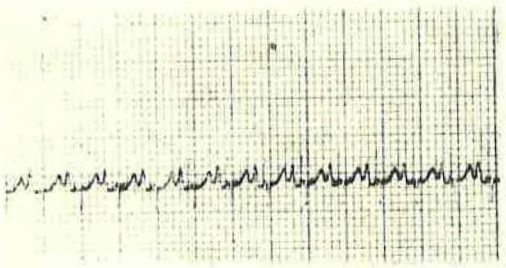
Şekil-12 : Üretan anestezisinden sonra 5. dakikada EKG kaydı.



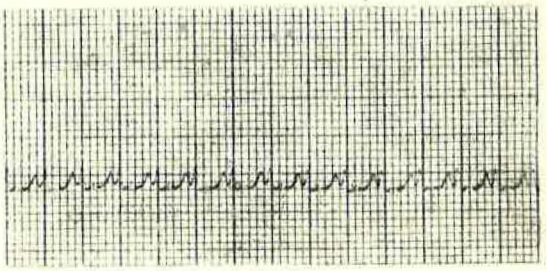
Şekil-13 : Üretan anestezisinden sonra 10. dakikada EKG kaydı.



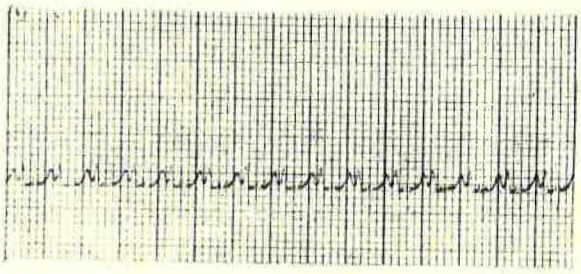
Şekil-14 : Üretan anestezisinden sonra 15. dakikada EKG kaydı.



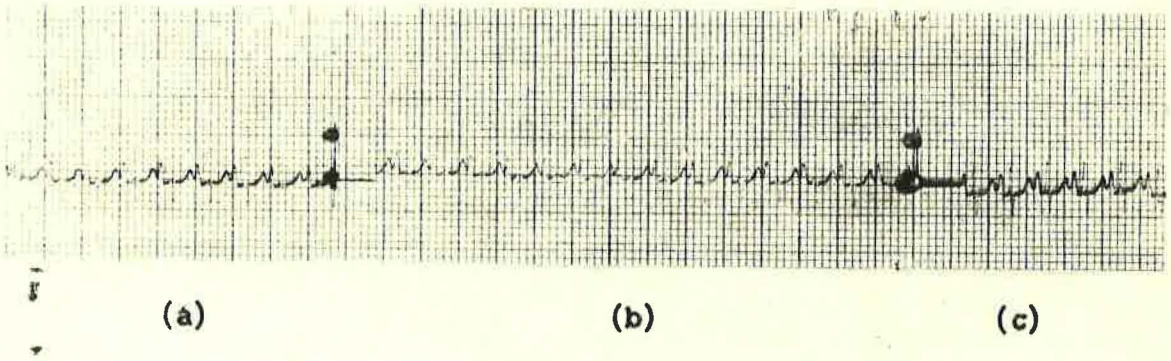
Şekil-15 : Üretan anestezisinden sonra 30. dakikada EKG kaydı.



Şekil-16 : Üretan anestezisinden sonra 45. dakikada EKG kaydı.

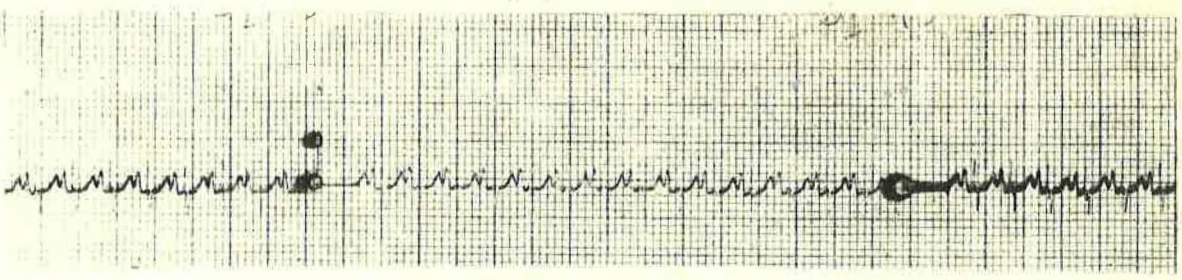


Şekil-17 : Üretan ile 60. dakikada EKG kaydı.



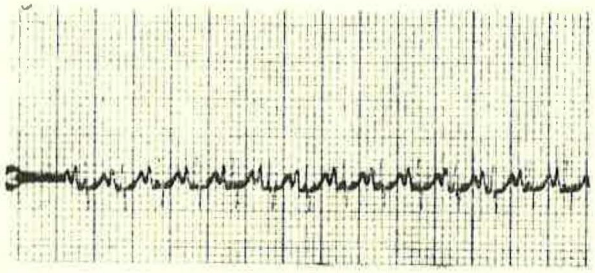
(a) (b) (c)

Şekil-18 : İ.v. atropin uygulamasından sonra 1.(a), 5.(b),ve 10.(c) dakikalarda EKG kayıtları.

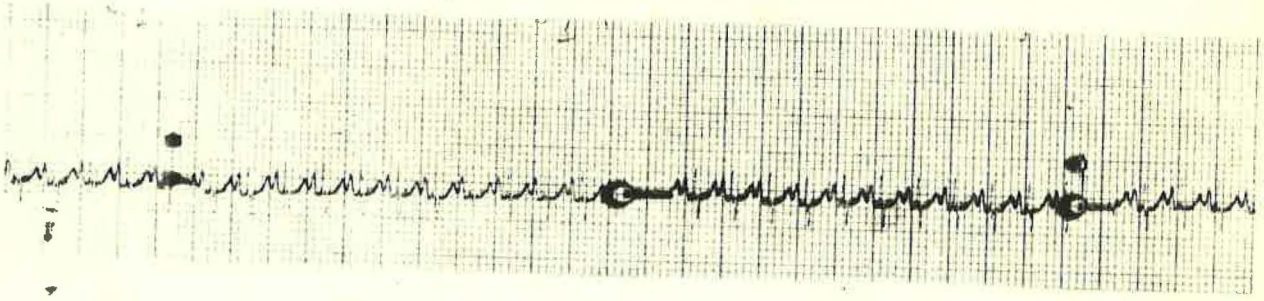


(a) (b) (c)

Şekil-19 : Atropin uygulamasından sonra 15.(a), 35.(b) ve 45.(c) dakikalarda EKG kayıtları.

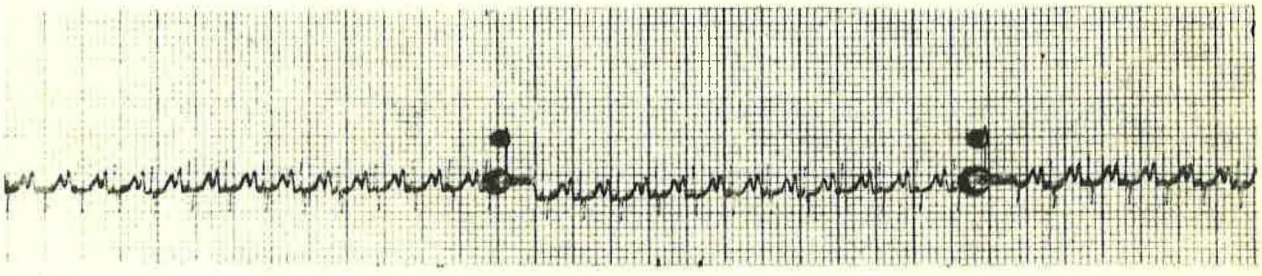


Şekil-20 : Atropin uygulamasından sonra 60. dakikada EKG kaydı.



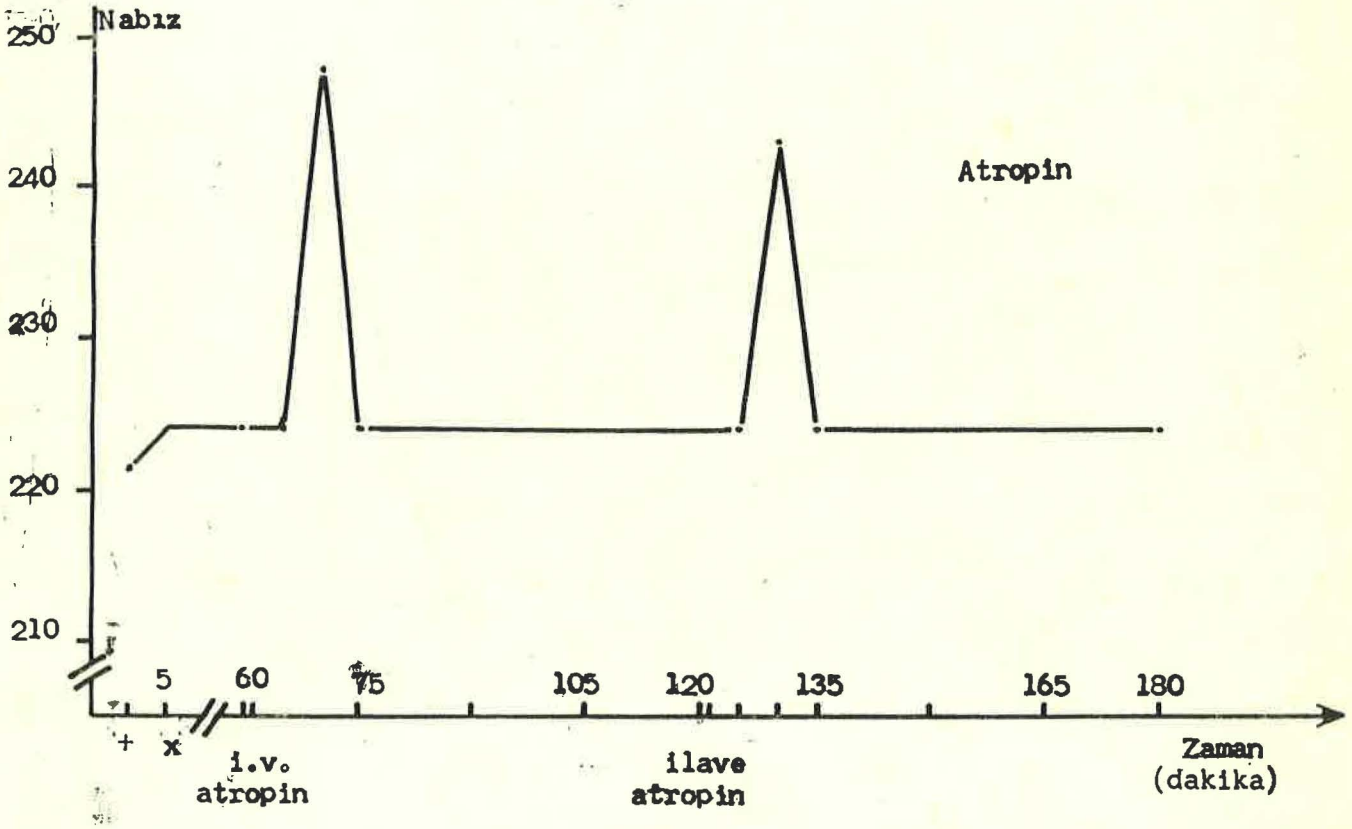
(a) (b) (c) (d)

Şekil-21 : İlave doz atropin uygulaması ile 1.(a), 5.(b), 10.(c) ve 15. dakikalarda EKG kayıtları.



(a) (b) (c)

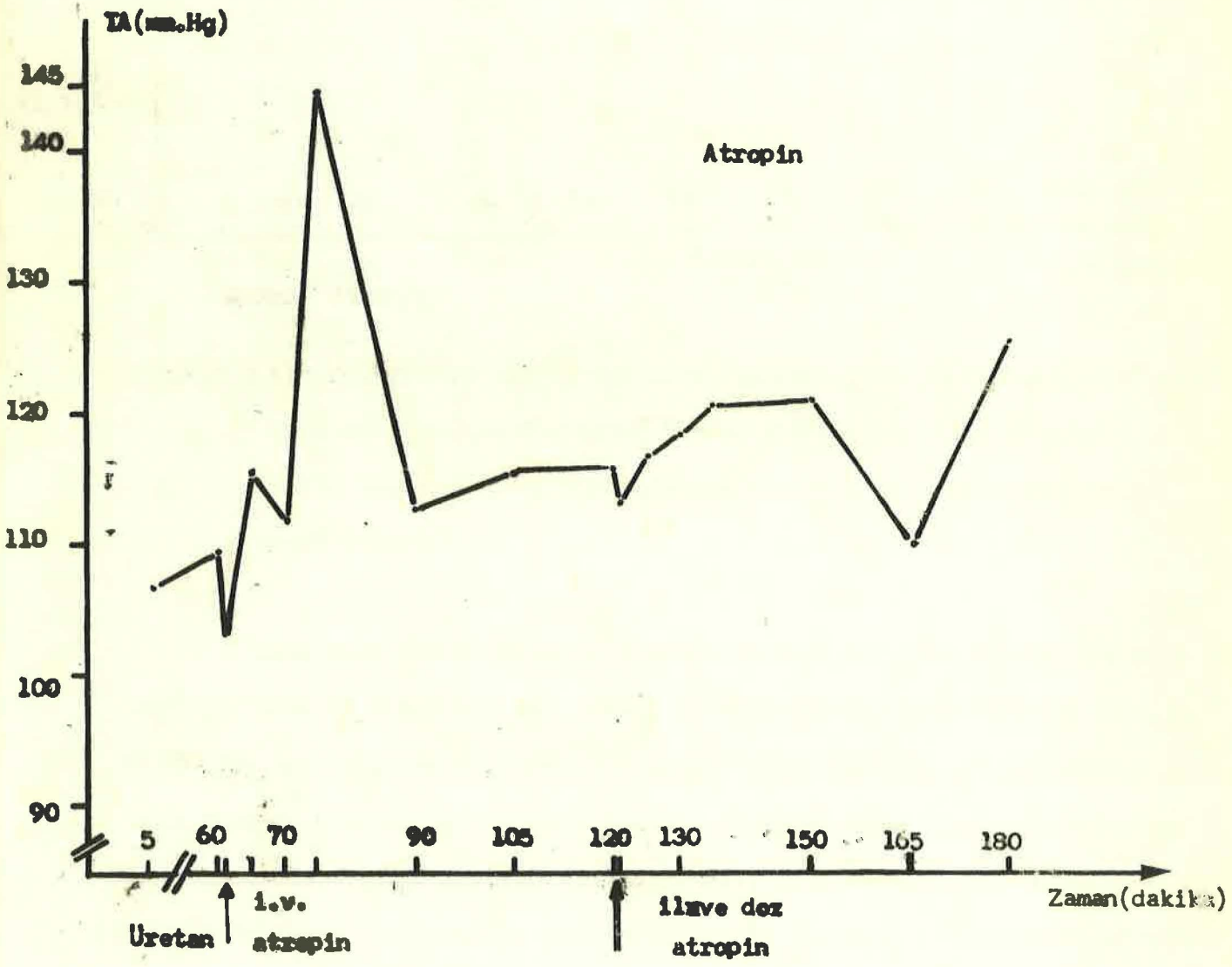
Şekil-22 : İlave doz atropin ulgulaması ile 30.(a), 45.(b) ve 60.(c) dakikalarda EKG kayıtları.



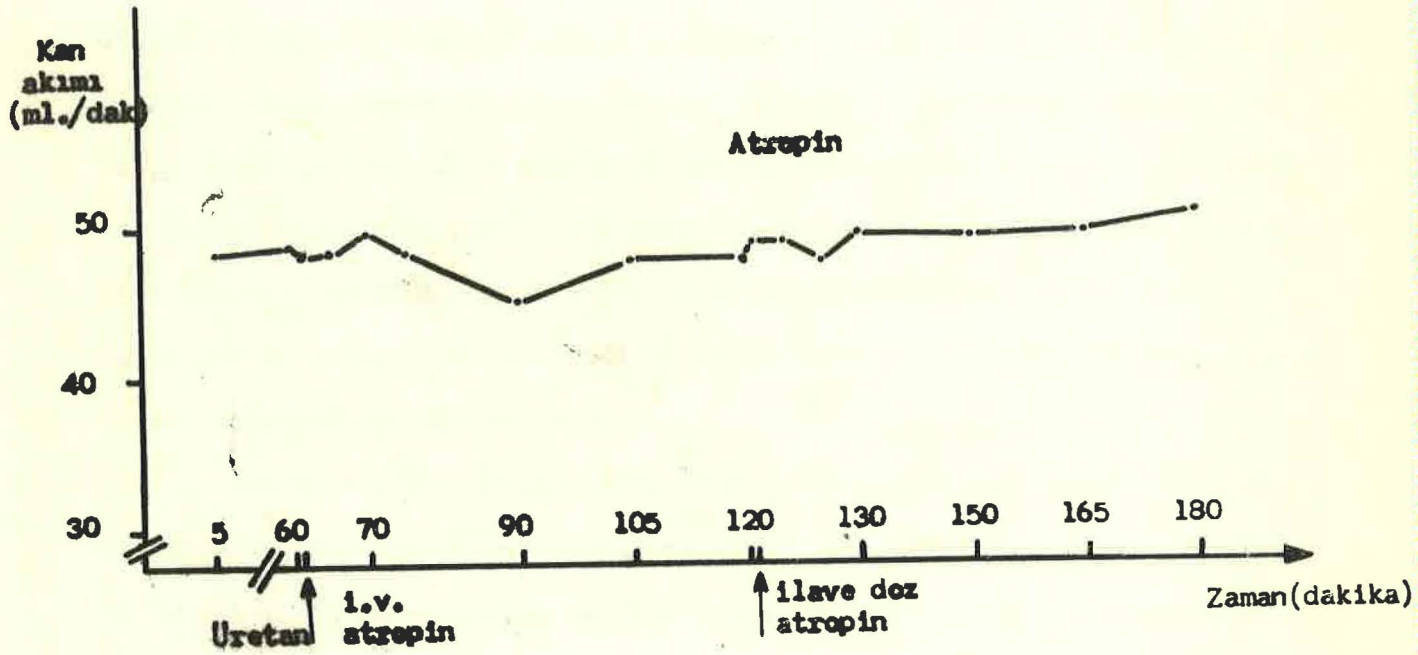
Şekil-23 : Kontrol grubuna ait 10 tavşanda anestezi öncesi, üretan anestezisinden sonra, i.v. atropin ve ilave doz i.v. atropin uygulaması ile, belirli zaman aralıklarında dakika nabız hızı grup ortalama değerlerindeki değişimler.

+ : Anestezi öncesi nabız hızının alındığı anı göstermektedir.

x : Üretan anestezisinden 5 dakika sonra nabız hızının alındığı anı göstermektedir.



Şekil-24 : Kontrol grubuna ait 10 tavşanda, karotis arter kan basıncı grup ortalama değerlerinin, üretan anestezisi, i.v. atropin ve ilave doz i.v. atropin uygulaması ile, belirli zaman aralıklarındaki değişimleri.



Şekil-25 : Kontrol grubuna ait 10 tavşanda, karotis arter kan akım hacmi grup ortalama değerlerinin, üretan anestezisi, i.v. atropin ve ilave doz i.v. atropin uygulaması ile belirli zaman aralıklarındaki değişimleri.

İntravenöz olarak 1 mg/kg. atropin ve 0.25 mg/kg. diazepam kombinasyonu uygulanan 10 olgunun 4'ünde (%40), ST segment depresyonu görüldü (şekil, 27-30). Bu dört olgudan 2'sindeki ST segment depresyonunun, atropin-diazepam uygulamasını takiben 15. dakikada normale döndüğü, diğer 2'sinde ise 5. dakikada normale döndüğü saptandı (şekil 31-33). Geri kalan 6 olguda ise (%60), atropin-diazepam uygulamasını takiben 60 dakika içinde EKG kayıtlarında herhangi bir patoloji görülmedi (şekil 34-35).

Atropin-diazepam uygulandıktan 5 dakika sonra, EKG değişikliği görülmeyen 6 olguda (%60), nabız sayısında dakikada 30 ile 40 arasında (ortalama 35/dakika) bir azalma tesbit edildi. Nabız sayısındaki bu azalmanın, 6 olgunun 4'ünde 10. dakikada normale döndüğü ve 60. dakikaya kadar değişmeden kaldığı görüldü. Bu 6 olgudan geri kalan 2'sinde (%33.3), nabızdaki azalmanın atropin-diazepam uygulamasını takiben 30. dakikadan itibaren

normale döndüğü ve 60. dakikaya kadar bu değerini koruduğu saptandı. EKG değişikliği saptanan diğer 4 olguda ise (%40), atropin-diazepam uygulamasından 5 dakika sonra, nabız sayısında 40 ile 70 arasında (ortalama 55/dakika) bir artış tesbit edildi. Bu 4 olgudan 2'sinde, nabızdaki bu artışın 10. dakikadan itibaren kalkarak normal değerine döndüğü ve 60. dakikaya kadar bu değerini koruduğu görüldü. Nabız artışı olan bu 4 olgudan geri kalan 2'sinde ise, nabızdaki bu artışın 45. dakikada da devam ettiği ancak, 60. dakikada nabzın normal değerine döndüğü saptandı.

Atropin-diazepam uygulanan grupta, 10 olguya ait nabız hızı grup ortalama değerlerindeki değişimler şekil-49' da görüldüğü gibidir. Bu grupta 60 dakikalık süre içinde, karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalamalarına ilişkin değişimler şekil 50-51'de görülmektedir.

İlave doz atropin-diazepam ile birlikte cerrahi girişim anında, 10 olgunun bütününde de (%100), EKG'de herhangi bir patoloji saptanmadı (şekil 36-37). Ancak 10 tavşandan 2'sinde (%20), cerrahi girişimden 5 dakika sonra T dalgasında sivrileşmeler görülmüş olup, 10 ve 15. dakikalarda da bu durumun devam ettiği saptandı (şekil-38 b). 10 olgunun diğer 2'sinde ise, cerrahi girişimden 5 dakika sonra, ST segmentinde belirgin bir depresyon olduğu görüldü (şekil 39-40).

Cerrahi girişim anında ve 15 dakikalık sürede, nabız hızı grup ortalamalarındaki değişimler şekil-49'da görüldüğü gibidir. 10 olgudan 4'ünde (%40), cerrahi girişim anında dakika nabız sayısında ortalama 40 artış olduğu ve bu artışın 15 dakika süreyle devam ettiği saptandı. Diğer 4 olguda (%40), cerrahi girişim anında ve bunu takiben 15 dakikalık sürede, nabız sayısında herhangi bir değişim görülmedi. 10 olgudan geri kalan 2'sinde (%20) ise, cerrahi girişim anında nabız dakika sayısında 20 azalma olduğu tesbit edildi. Nabızdaki bu azalmanın 10. dakikadan sonra kalktığı ve 15. dakikaya kadar normal değerini koruduğu görüldü. Cerrahi girişim anında ve bunu takiben

15 dakikalık sürede, arteriyal kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalamalarındaki değişimler şekil 50-51'de görüldüğü gibidir.

Lokal anestezi ile cerrahi girişim anında ve bunu takiben 60 dakika içinde, 10 olgunun 7'sinde (%70) EKG'de herhangi bir patoloji görülmedi (şekil 41-44). Diğer 3 olgudan 2'sinde lokal anesteziden 5 dakika sonra, T dalgalarında belirgin sivrileşmeler görülerek, " heart stop " ile ölüm oluştu (şekil-45 a,b). Bir olguda da cerrahi girişim anında, ST segmentinde hafif depresyon saptandı ve bu durumun 5. ve 10. dakikalarda da devam ettiği görüldü (şekil-46 a,b,c). Ancak cerrahi girişimden 15 dakika sonra bu depresyonun kaybolduğu ve 60. dakikaya kadar EKG'nin normal değerini koruduğu saptandı (şekil-46 d,e).

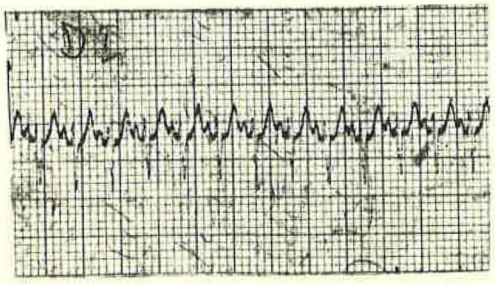
Lokal anestezi ile cerrahi girişim anında, 10 olgudan 4'ünde (%40) nabızda herhangi bir değişiklik görülmedi. Ancak bu 4 olgunun bütününde de, cerrahi girişimden sonra nabız dakika sayısında 30 ile 40 (ortalama 35/dak.) arasında bir azalma saptandı. Nabızdaki bu azalmanın 4 olgudan 2'sinde, 45. dakikada başlayıp 60. dakikaya kadar devam ettiği görüldü. Diğer 2 olguda ise, nabızdaki bu azalmanın cerrahi girişimden 5 dakika sonra başladığı ve 60. dakikaya kadar devam ettiği saptandı. 10 olgudan 2'sinde (%20), lokal anestezi uygulandıktan (%2'lik lidokain) 5 dakika sonra alınan tek kayıtla, nabzın dakikada 40 azalma gösterdiği ve her iki tavşanında kısa sürede öldüğü görüldü. Geri kalan 4 olgunun 2'sinde, cerrahi girişim sırasında nabızda dakikada 30 azalma görülmüş olup, bu azalmanın 60. dakikaya kadar devam ettiği saptandı. Bu 4 olgudan diğer 2'sinde ise, lokal anestezi ile cerrahi girişim anında nabzın dakikada 20 artış gösterdiği tesbit edildi. Ancak nabızdaki bu artışın, cerrahi girişimden 5 dakika sonra normale döndüğü ve 60. dakikaya kadar aynı değerini koruduğu görüldü. Bu süre içinde nabız hızı grup ortalamalarına ilişkin değişimler şekil-49'da görülmektedir. Lokal anestezi ile cerrahi girişim anında ve bunu takiben 60 dakika içinde, karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalama değerlerine ilişkin değişimler, şekil 50-51'de görüldüğü gibidir.

İntravenöz olarak 5 mg/kg. dolantin (meperidin) uygulanan 8 olgudan 5'inde (%62), dolantin uygulamasından 1 dakika sonra derin negatif T dalgaları görüldü (şekil-47 c). Bu durumun 5. dakikada ileri derecede düzelerek, yassı T dalgalarına döndüğü saptandı (şekil-47 d). 10. dakikadan itibaren ST segmentinde depresyon şeklinde devam ettiği görüldü (şekil-47 e). Olguların bütününde de 15. dakikada, T dalgasındaki bu yatıklığın hafif düzeldiği saptandı (şekil-47 f). 8 olgudan geri kalan 3'ünde (%38), i.v. dolantin uygulamasını takiben 30 dakikalık sürede, EKG kayıtlarında herhangi bir patoloji görülmedi (şekil-48 a,b,c).

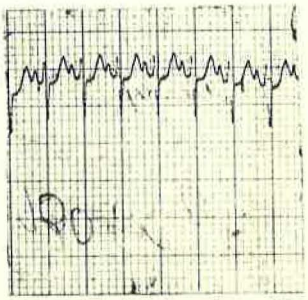
İntravenöz dolantin uygulaması ile 30 dakikalık süre içinde, 8 olgunun hiçbirinde de nabız değişikliği görülmedi. Bu süre içinde nabız hızına ilişkin grup ortalama değerlerindeki değişimler şekil-49'da görülmektedir. Aynı sürede, karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalama değerlerine ilişkin değişimler, şekil 50-51'de görüldüğü gibidir.

Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda yapılan istatistiksel analiz sonucunda; uygulanan ilaçlar ve kombinasyonlarının ve cerrahi girişimin, nabız hızı ve karotis arter kan akım hacmine etkileri önemsiz bulunmuştur (α:0.05, 0.71 < 5.63, 0.142 < 5.63). Karotis arter kan basıncı üzerindeki değişimlerin ise, istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (α: 0.05, 42 > 2.61).

Atropin-diazepam uygulanan genel anestezi altındaki tavşanlarda, lokal anestezi ve lokal anestezi ile birlikte cerrahi girişim sonucu EKG bulguları ve yüzdesi tablo-5'de görülmektedir.



Şekil-26 : Üretan anestezisinden sonra EKG kaydı.

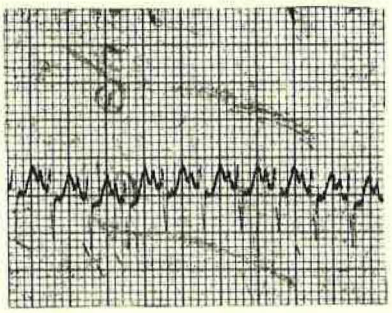


Şekil-27 : İ.v. atropin-diazepam uygulamasından 1 dakika sonra EKG.

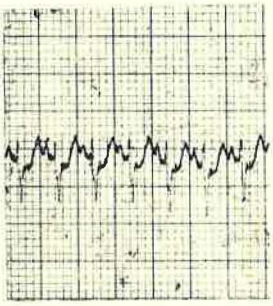
Tablo-5 : Lokal anestezi ve cerrahi girişim ile EKG bulguları ve yüzdesi.

ilaç	EKG bulguları	sayı	yüzdesi
Atropin-diazepam ve lokal anestezi	T dalgalarında sivrileşmelerle karekterize iskemik myokart ve " heart stop"	2	%20
Lokal anestezi ve cerrahi girişim	Myokart iskemisi	1	%10

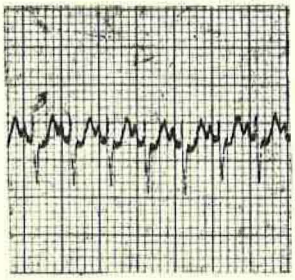
Bu grupta i.v. dolantin ilavesinin tabloyu daha da ağırlaştırdığı ve 5 olguda (%62) belirgin myokart iskemisine neden olduğu saptandı.



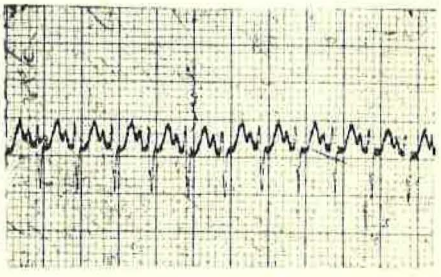
Şekil-28 : İ.v. atropin-diazepam uygulaması ile 5. dakikada ST segment depresyonu.



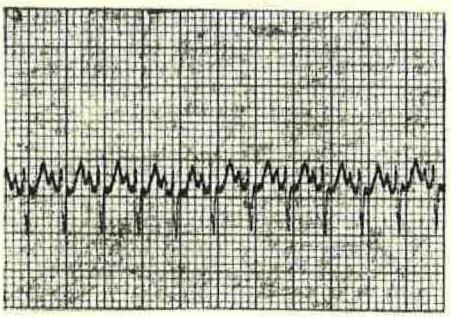
Şekil-29 : İ.v. atropin-diazepam uygulaması ile 10. dakikada devam eden ST segment depresyonu.



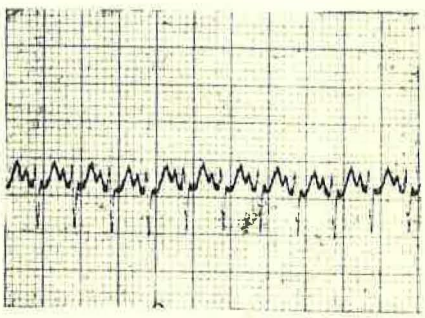
Şekil-30 Atropin-diazepam uygulamasından sonra 15. dakikada EKG.



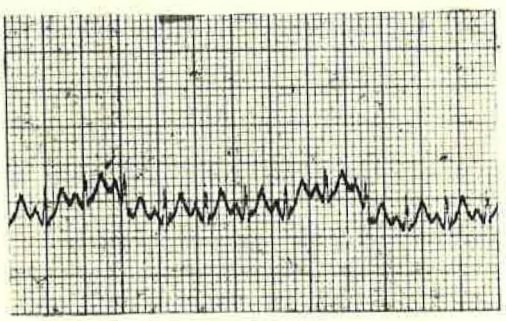
Şekil-31 : ST segment depresyonunun 5. dakikada normale



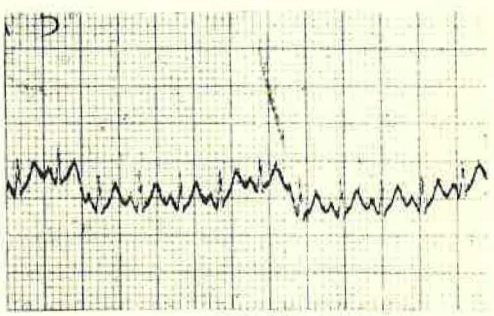
Şekil-32 : Atropin-diazepam uygulaması ile 10. dakikada normal EKG kaydı.



Şekil-33 : Atropin-diazepam uygulaması ile 15. dakikada normal EKG kaydı.

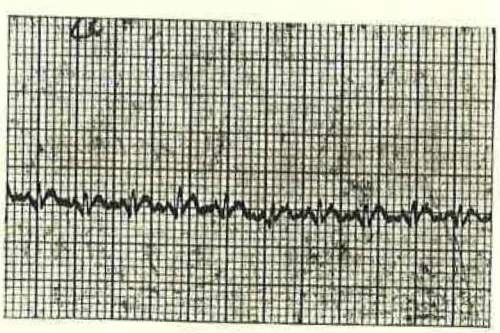


(34)

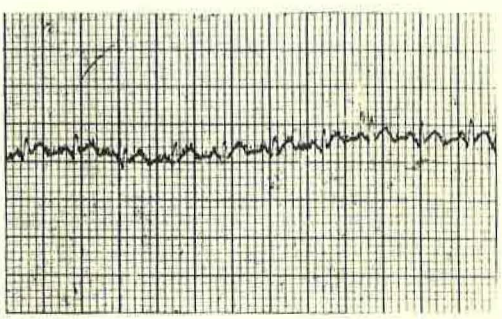


(35)

Şekil 34-35 : 6 olguda (%60), atropin-diazepam uygulaması ile normal EKG kayıt örnekleri.

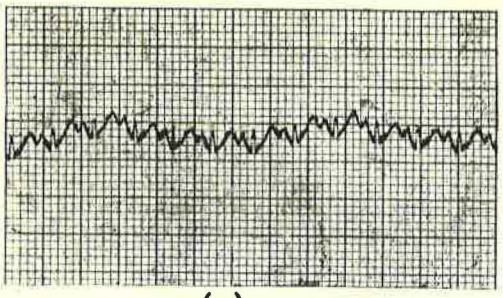


(36)

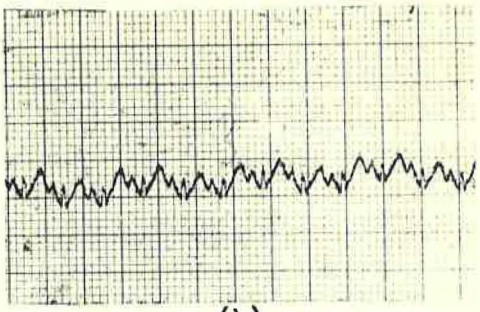


(37)

Şekil 36-37 : İlave doz atropin-diazepam + cerrahi girişim uygulaması anında, 10 olguya ait normal EKG kayıt örnekleri.

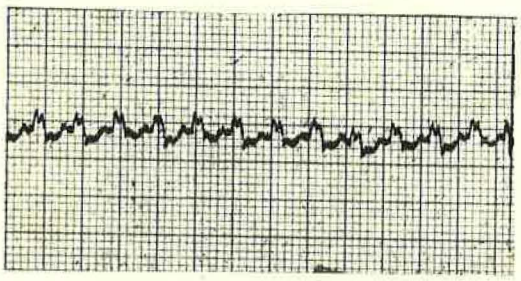


(a)

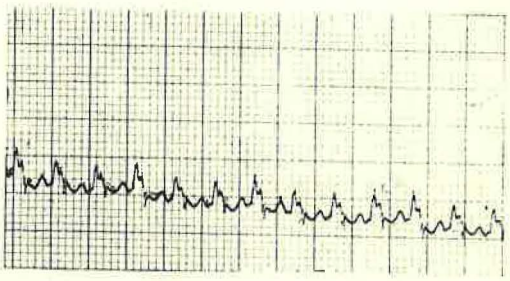


(b)

Şekil-38 : a- Üretan anestezisi ile 2 olguya ait normal EKG kayıt örnekleri.
b- Aynı olgularda, cerrahi girişim sonrası görülen T dalgası sivrileşmesi (atropin-diazepam sedasyonu altında).

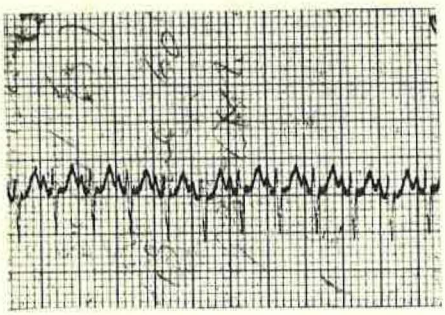


(39)

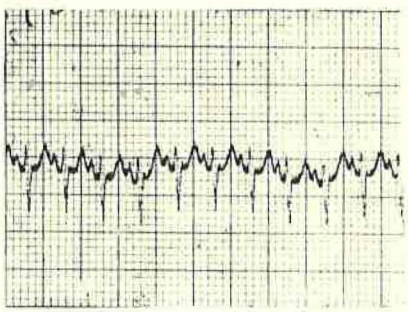


(40)

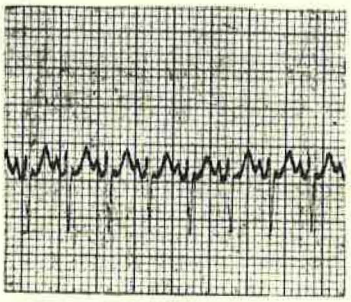
Şekil 39-40 : 2 olguda cerrahi girişimden 5 dakika sonra görülen ST segment depresyonu (atropin-diazepam sedasyonu altında).



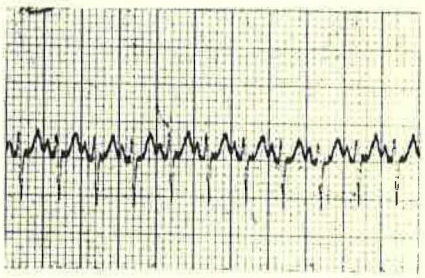
Şekil-41 : Üretan anestezisi ile 7 olguya ait normal EKG kayıt örneği.



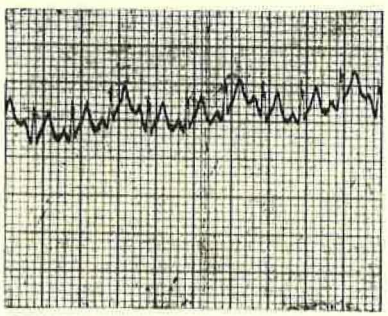
Şekil-42 : Lokal anestezi ile cerrahi girişim anında, 7 olguya ait normal EKG kayıt örneği.



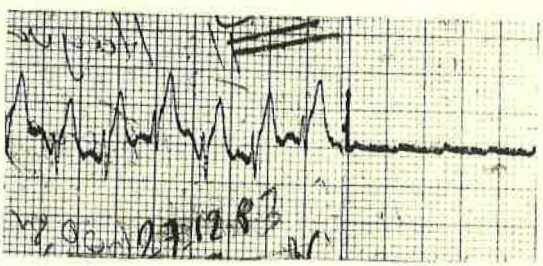
Şekil-43 : Lokal anestezi ile cerrahi girişimden 15 dakika sonra normal EKG kaydı.



Şekil-44 : Lokal anestezi ile cerrahi girişimden sonra 60. dakikada normal EKG dalgaları.

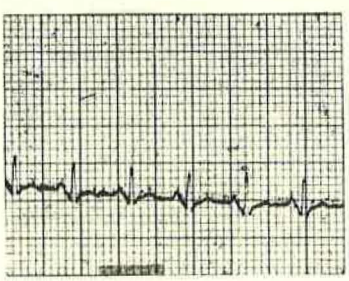


(a)

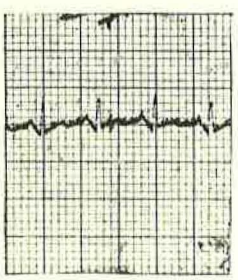


(b)

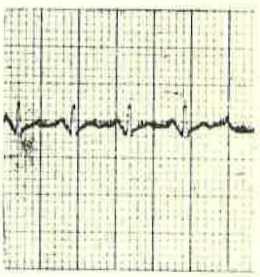
Şekil-45(a,b) : Lokal anestezi öncesi EKG kaydı ile (a), lokal anesteziden 5 dakika sonra T dalgalarında belirgin sivrileşmeler ve " heart stop ".



(a)



(b)



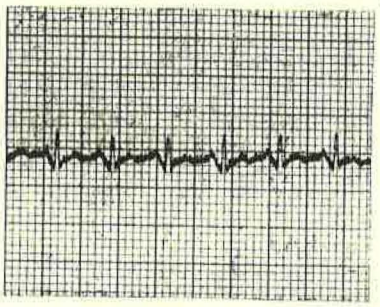
(c)

Şekil-46(a,b,c) : Cerrahi girişim anında, ST segmentinde hafif depresyon görülen bir olguya ait EKG kayıtları.

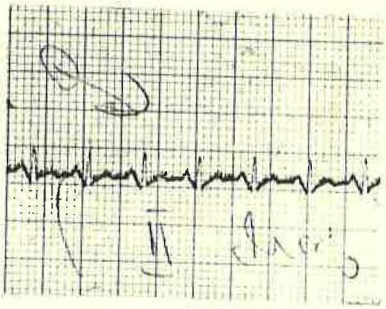
a- Lokal anestezi + cerrahi girişim öncesi EKG dalgaları

b- Lokal anestezi + cerrahi girişimden 5 dakika sonra EKG.

c- Lokal anestezi + cerrahi girişimden 10 dakika sonra EKG.

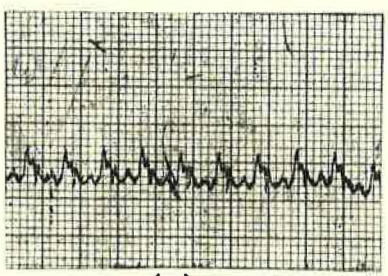


(a)

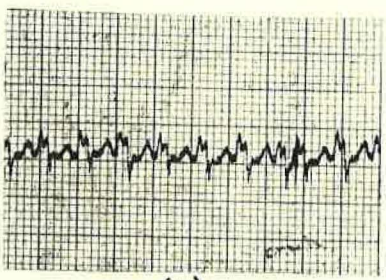


(b)

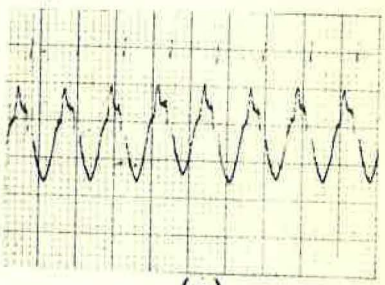
Şekil-46(d,e) : Cerrahi girişimden sonra 15. dakikada ST segment depresyonunun düzelmesi(d- 15. dakikada normal EKG dalgaları e- 60.dakikada normal EKG dalgaları).



(a)

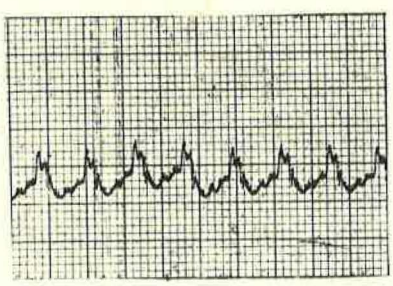


(b)

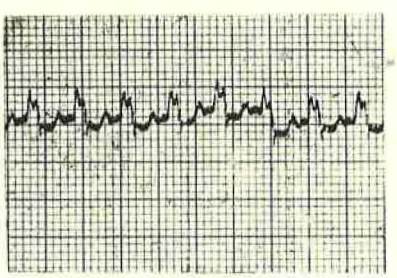


(c)

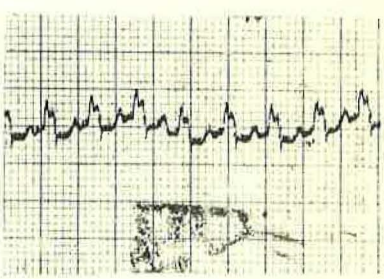
Şekil-47(a,b,c) : İ.v. olarak 5 mg/kg. dolantin uygulanan 8 olgudan 5'ine ait EKG kayıt örnekleri(a- Üretan anestezisinden sonra b- Atropin ve diazepam uygulamasından 5 dakika sonra c- Dolantin uygulamasından 1 dakika sonra).



(d)

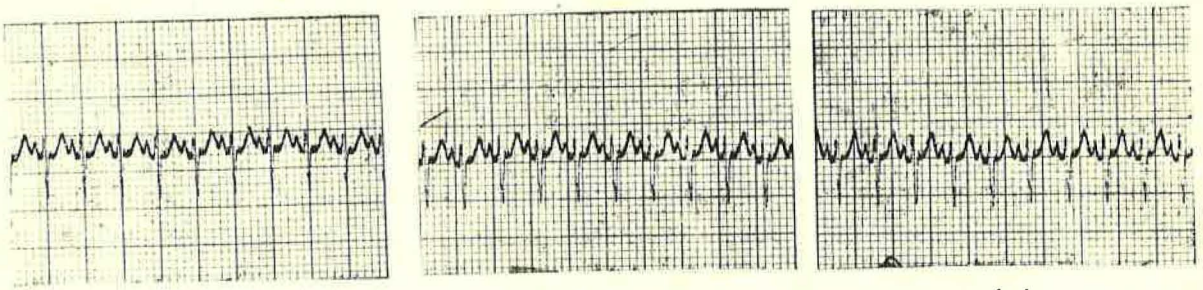


(e)



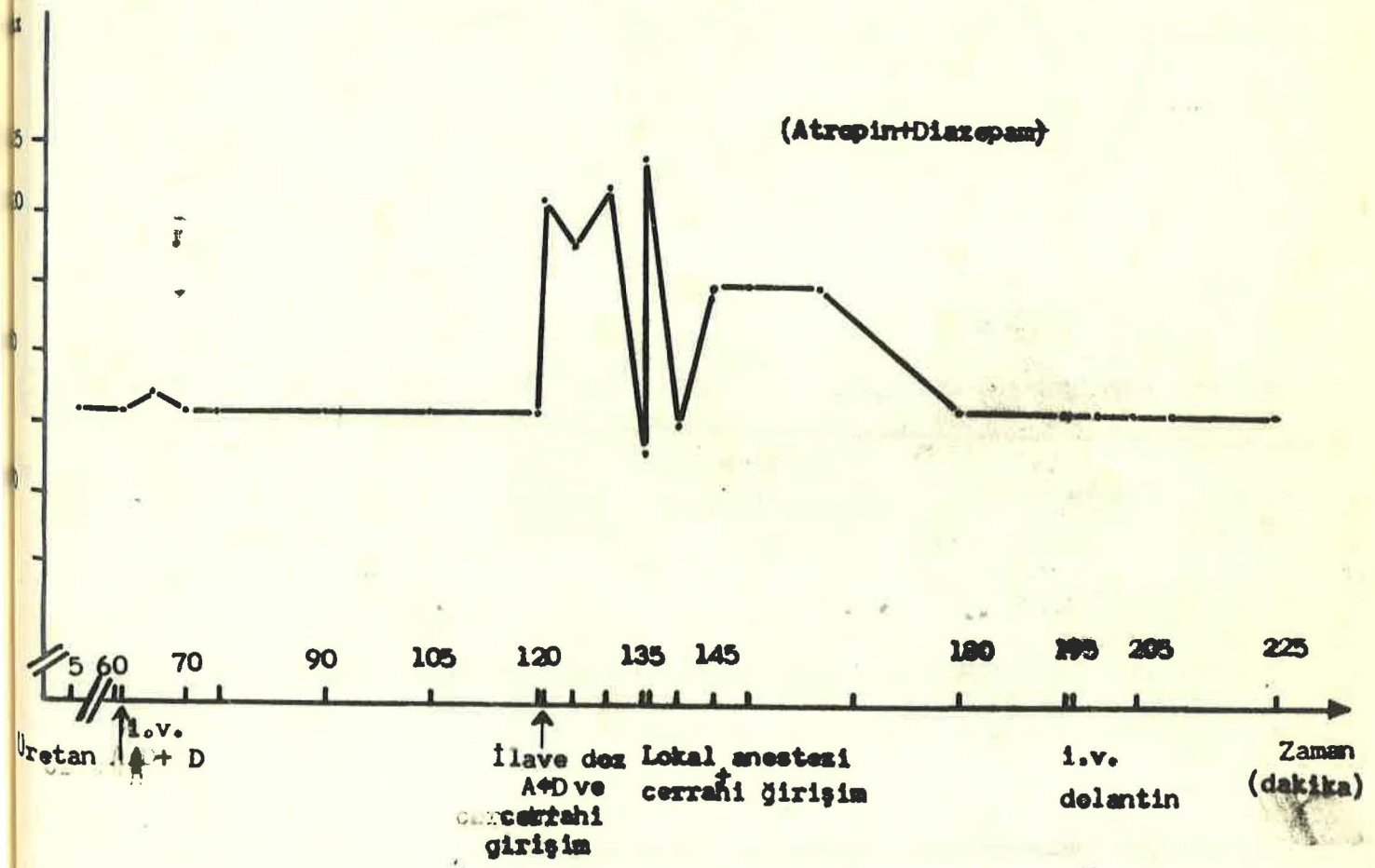
(f)

Şekil-47(d,e,f) : Dolantin uygulandıktan sonra 5. dakikada(d), 10. dakikada(e), ve 15. dakikada(f) EKG kayıtları.

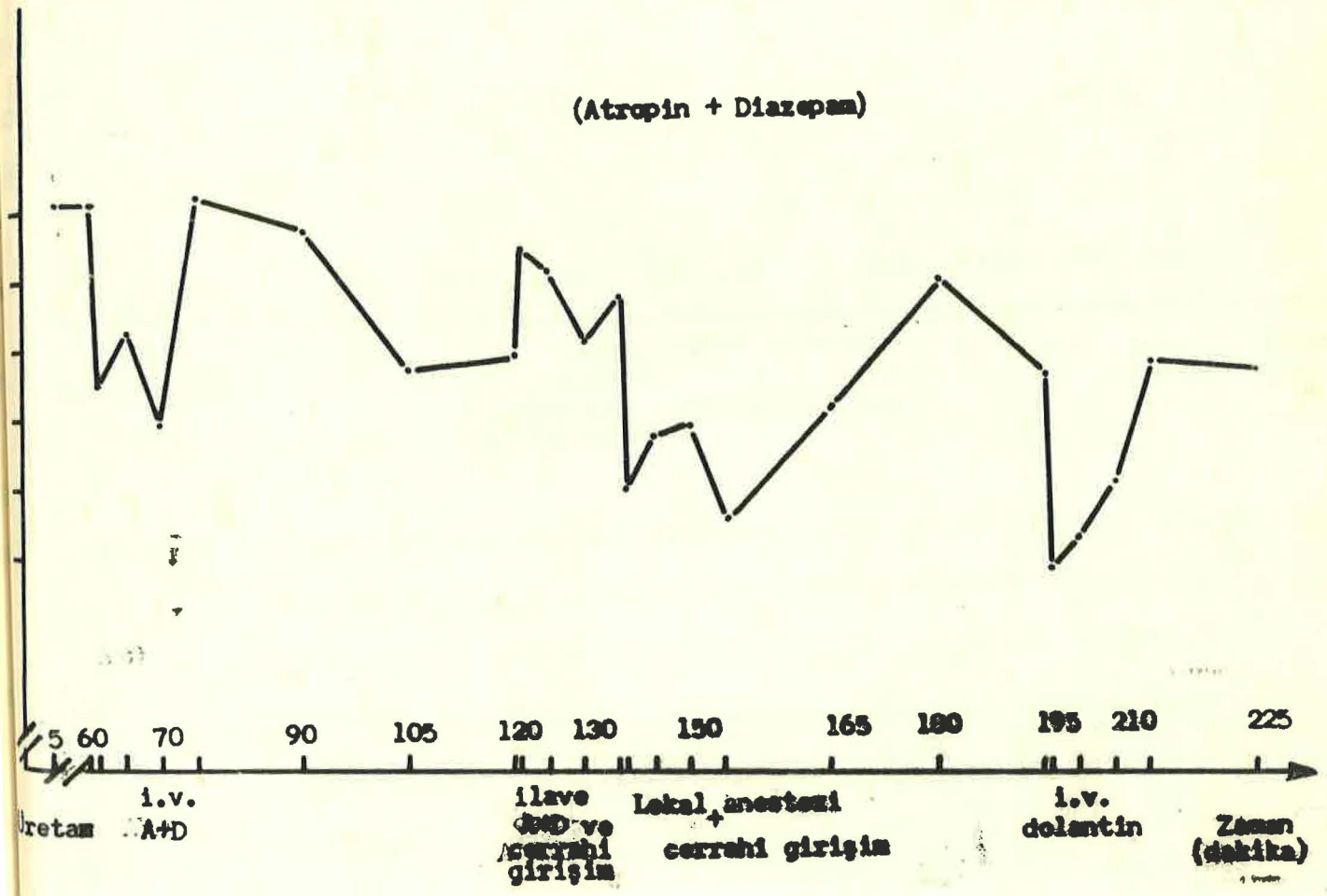


(a) (b) (c)

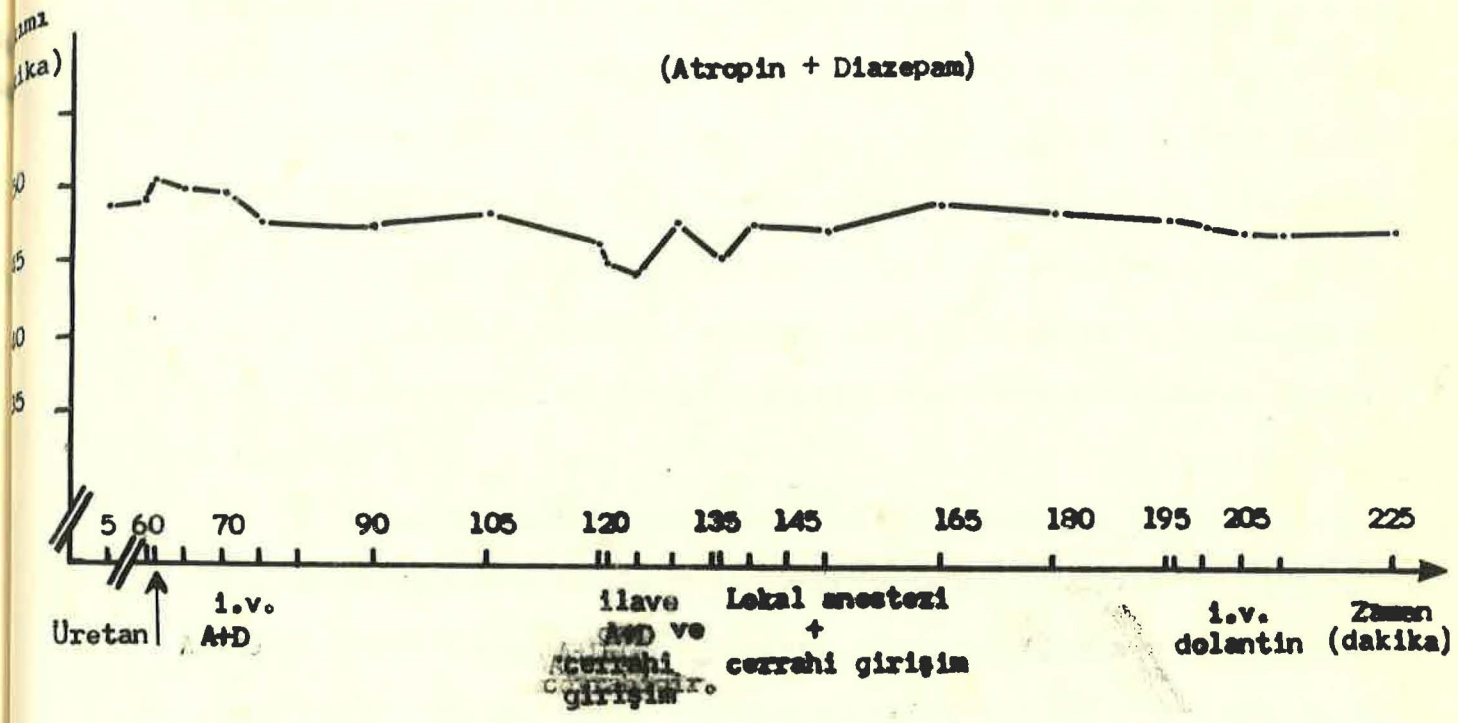
Şekil-48(a,b,c) : İ.v. uygulanan 8 olgudan 3'ünde (%38), dolantin uygulamasını takiben 30 dakika içinde normal EKG dalgalarına ait kayıt örnekleri(a- Dolantin öncesi b- Dolantinden 1 dakika sonra c- Dolantin uygulamasındad 30 dakika sonra).



Şekil-49 : Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda; üretan ile, i.v. atropin-diazepam ile, ilave doz i.v. atropin-diazepam + cerrahi girişim ile, lokal anestezi + cerrahi girişim ile ve i.v. dolantin uygulaması ile, nabız hızı grup ortalama değerlerinin belirli zaman aralıklarındaki değişimleri (A:Atropin D:Diazepam).



Şekil-50 : Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda; üretan ile, i.v. atropin-diazepam ile, ilave doz i.v. atropin-diazepam + cerrahi girişim ile, lokal anestezi + cerrahi girişim ile ve i.v. dolantin uygulaması ile, karotis arter kan basıncı grup ortalama değerlerinin belirli zaman aralıklarındaki değişimleri (A:Atropin D:Diazepam).



Şekil-51 : Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda; üretan ile, i.v. atropin-diazepam ile, ilave doz i.v. atropin-diazepam + cerrahi girişim ile, lokal anestezi + cerrahi girişim ile ve i.v. dolantin uygulaması ile, karotis arter kan akım hacmi grup ortalama değerlerinin belirli zaman aralıklarındaki değişimleri (A:Atropin D:Diazepam).

Atropin-nembutal kombinasyonu uygulanan deney grubunda, üretan ile 60 dakika içinde EKG kayıtlarında herhangi bir patoloji saptanmadı (şekil-52 a). Bu süre içinde olguların bütününde de, nabız dakika sayısında herhangi bir değişim görülmedi (şekil-60). Aynı süre içinde karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi, grup ortalama değerlerindeki değişimler şekil 61-62'de görüldüğü gibidir.

İntravenöz atropin (1 mg/kg.) ve nembutal (10 mg/kg.) uygulanan 10 olgudan 5'inde (%50), uygulamadan 1 dakika sonra ST segmentinde çökme saptandı (şekil-52 b). Bu 5 olgunun 2'sinde, ST segmentindeki çökmenin 5. dakikada da devam ettiği görüldü (şekil-52 c). 10. dakikada ise, multifokal ventriküler ekstrasistoller geliştiği saptandı (şekil-53 a). 11. dakikada A-V blok ve

çok seyrek olarak da nodal ritim gelişerek 12. dakikada " heart stop " ile sonuçlandığı görüldü (şekil-53 b). Diğer 3 olguda atropin-nembutal uygulamasından 5 dakika sonra, T dalgasında 0.5 mm.'lik negatiflik ve ST segmentinde çökme saptandı (şekil-54 a,b). Geri kalan 5 olgunun 3'ünde (%60), i.v. atropin ve nembutal uygulamasını takiben 5. dakikada ST segmentinde yükselmeler görüldü (şekil-55 a,b). Diğer 2 olguda ise (%40), 5. dakikada sivri koroner T dalgaları geliştiği saptandı (şekil-56 a,b). Bu 2 olguda 10. dakikadan sonra A-V blok gelişerek, 11. dakikada " heart stop " ile sonuçlandığı görüldü (şekil-57 a,b).

Atropin-nembutal uygulamasını takiben 10 olgunun bütününde de (%100), nabız dakika sayısında 20 ile 95 arasında (ortalama 63/dakika) bir azalma saptandı. Nabız sayısındaki bu azalmanın, olguların bütününde de atropin-nembutal uygulamasını takiben 1. dakikada görüldüğü saptandı (şekil-60). Bu 10 olgudan 4'ünün (%40),atropin-nembutal uygulamasından sonra 10 ve 11. dakikalarda A-V blok ve " heart stop " gelişimi ile ölümle sonuçlandığı görüldü.
Geri kalan 6 olgunun bütününde de, nabızdaki azalmaların 10. dakikadan sonra normal değerine döndüğü tesbit edildi. Nabızdaki bu normal değerlerin 60. dakikaya kadar da değişmeden kaldığı görüldü. Atropin-nembutal uygulaması ile 60 dakika içinde, nabız hızı grup ortalamalarına ilişkin değişimler şekil-60 da görülmektedir. Aynı süre içinde karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalama değerlerine ilişkin değişimler şekil 61-62'de görüldüğü gibidir.

İlave doz atropin-nembutal ile birlikte cerrahi girişim uygulaması anında ve bunu takiben 15 dakikalık sürede, 6 olgunun bütününde de EKG'de herhangi bir patoloji görülmedi. 6 olgunun 3'ünde (%50), cerrahi girişim anında nabızda ortalama 40 azalma olduğu saptandı. Nabızdaki bu azalmanın cerrahi girişimden 5 dakika sonra kalktığı ve nabzın normal değerine döndüğü görüldü. 10 ve 15. dakikalarda da nabzın normal değerlerini koruduğu saptandı.
6 olgudan geri kalan 3'ünde (%50), cerrahi girişim anında ve cerrahi girişimi

takiben 15 dakikalık sürede, nabızda herhangi bir değişme olmadığı ve nabzın normal değerini koruduğu görüldü. Aynı süre içinde arteriyal kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalama değerlerine ilişkin değişimler şekil 61-62'de görülmektedir.

Lokal anestezi ile birlikte cerrahi girişim anında ve bunu takiben 60 dakikalık sürede, 6 olgunun bütününde de (%100) EKG kayıtlarının normal olduğu saptandı. 6 olgudan 3'ünde (%50), cerrahi girişim anında ve bunu takiben 5. ve 10. dakikalarda, nabız hızında ortalama 40 azalma olduğu görüldü. Ancak nabızdaki bu azalmanın 15. dakikada normal değerine döndüğü ve 60. dakikaya kadar bu değerini koruduğu saptandı. Geri kalan 3 olguda (%50) ise, cerrahi girişim anında ve bunu takiben 60 dakikalık sürede, nabzın değişmediği ve normal değerini koruduğu görüldü. Bu süre içindeki nabız hızı grup ortalamalarına ilişkin değişimler şekil-60'da görülmektedir. Aynı süre içinde karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalama değerlerine ilişkin değişimler şekil 61-62'de görüldüğü gibidir.

İntravenöz dolantin (5 mg/kg.) uygulamasından 1 dakika sonra, 6 olgunun 3'ünde (%50) derin negatif T dalgaları saptandı (şekil-58 a). Negatif T dalgalarının 5. dakikada düzeldiği ve 30. dakikaya kadar EKG'nin normal değerde kaldığı görüldü (şekil-58 b,c). Diğer 3 olguda (%50) ise, i.v. dolantin uygulamasını takiben 1. dakikada, EKG'nin nodal ritim gösterdiği saptandı (şekil-59 a). Nodal ritimin 5. dakikada kaybolduğu görüldü (şekil-59 b). Bu durumun 30. dakikaya kadar değişmeden kaldığı tesbit edildi (şekil-59 c).

İntravenöz dolantin uygulamasını takiben 6 olgunun bütününde de (%100), 1. dakika sonunda nabız hızının dakikada ortalama 60 azaldığı görüldü. 10. dakikada ise, olguların bütününde de nabzın normale döndüğü ve 60. dakikaya kadar değişmeden kaldığı saptandı. Bu süre içinde nabız hızı grup ortalama değerlerine ilişkin değişimler şekil-60'da görülmektedir. Aynı sürede karotis arter kan basıncı ve kan akım hacmi grup ortalamalarına ilişkin değerler şekil 61-62'de görüldüğü gibidir.

Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda yapılan istatistiksel analiz sonucunda; uygulanan ilaçlar ve kombinasyonlarının ve cerrahi girişimin, nabız hızı ve arteriyal kan basıncı üzerinde yaptığı değişimlerin anlamlı olduğu görüldü (α: 0.05, 8.46 > 5.63, 21.9 > 2.69). Arteriyal kan akım hacmi üzerindeki değişimler ise, istatistiksel olarak anlamsız bulundu (α: 0.05, 0.28 < 5.63). Atropin-nembutal uygulaması ile görülen aritmi tipi ve yüzdesi tablo-6'da görülmektedir.

Tablo-6 : Atropin-nembutal uygulaması ile görülen aritmi tipi ve yüzdesi.

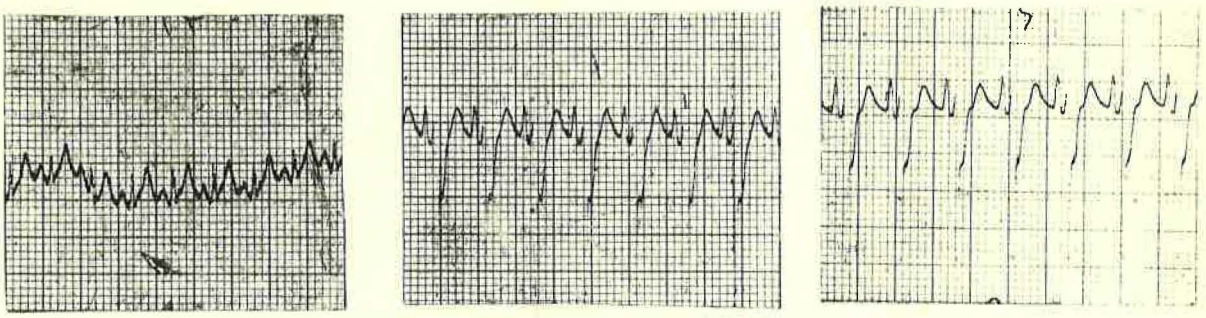
ilaç	aritmi tipi	sayı	yüzdesi
Atropin + Nembutal	Multifokal ventriküler ekstrasistoller, A-V blok, nodal ritim ve " heart stop "	2	%20
	A-V blok ve " heart stop "	2	%20

Olguların bütününde de, atropin-nembutal uygulaması sonunda belirgin bradiaritmi (dakikada ortalama 63 azalma) ve iskemik myokard değişiklikleri saptandı. Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda, i.v. dolantin uygulaması ile görülen aritmiler ve yüzdesi tablo-7'de görüldüğü gibidir.

Tablo-7 : İ.v. dolantin uygulaması ile görülen aritmiler ve yüzdesi.

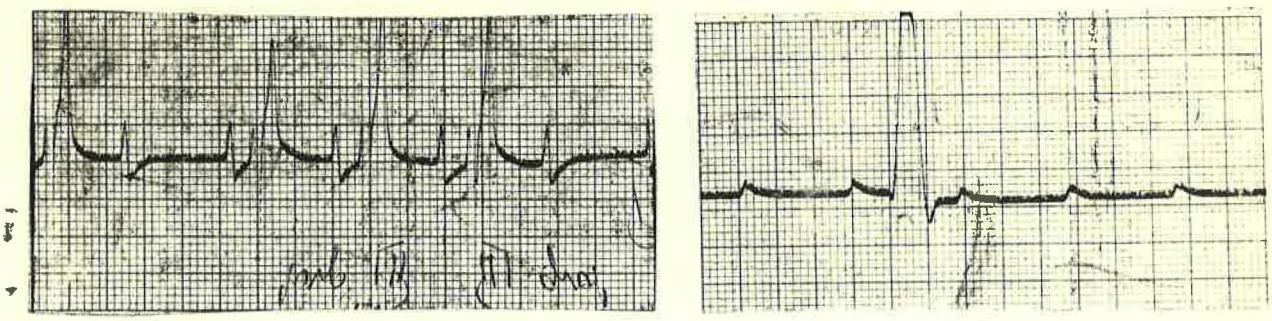
ilaç	aritmi tipi	sayı	yüzdesi
Dolantin	Bradiaritmi	6	%100
	Nodal ritim	3	%50 (Bradiaritmili 6 olgunun 3'ü)

İntravenöz dolantin ile bradiaritmi görülen 6 olgunun 3'ünde (%50),



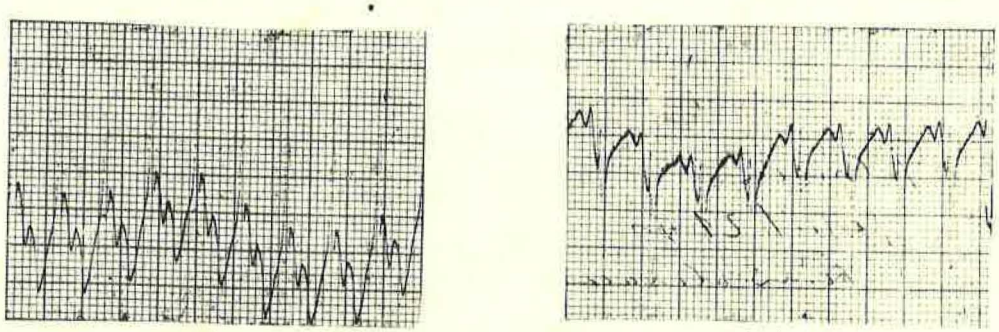
(a) (b) (c)

Şekil-52(a,b,c) : Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda, üretan anestezisi ile (a), atropin-nembutal uygulamasından sonra 1. dakikada (b) ve 5. dakikada (c) EKG kayıtları.



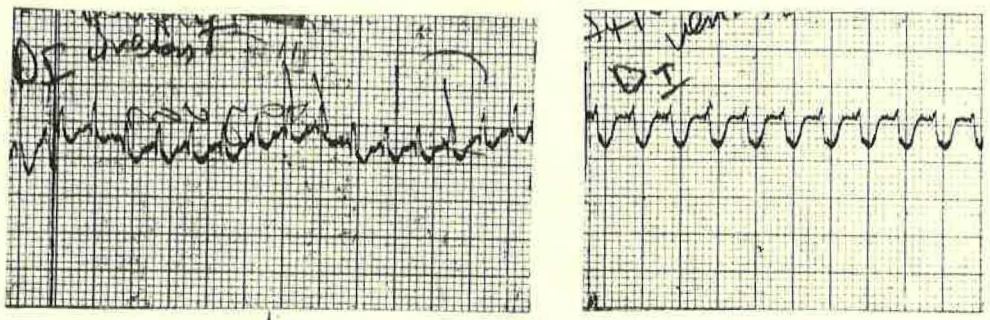
(a) (b)

Şekil-53(a,b) : Atropin-nembutal uygulamasından sonra 2 olguya ait multifokal ventriküler ekstrasistoller (a), A-V blok, nodal ritm ve " heart stop " ile ilgili EKG kayıt örnekleri.



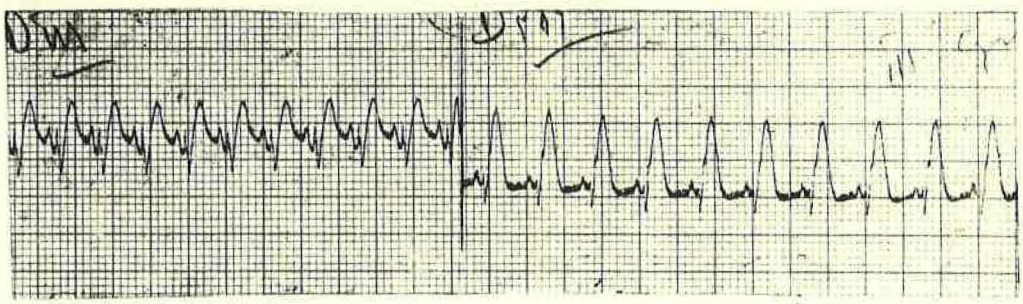
(a) (b)

Şekil-54(a,b) : Atropin-nembutal uygulaması sonucu 3 olguya ait üretan anestezisi (a) ve atropin-nembutal uygulamasından sonra 5. dakikada T dalgası negatifliği ve ST segment çökmesinin görüldüğü (b) EKG kayıt örnekleri.



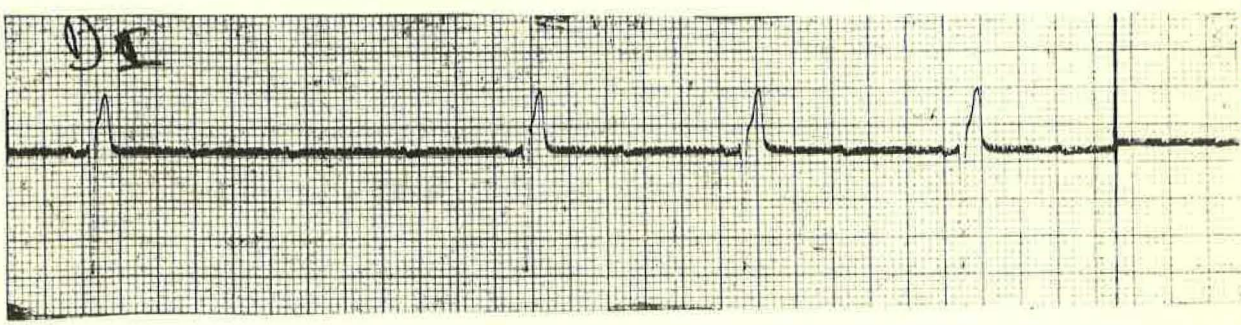
(a) (b)

Şekil-55(a,b) : Atropin-nembutal uygulanan 3 olguya ait EKG kayıt örneklerinin üretan anestezisi ile (a) ve, atropin-nembutal uygulamasından sonra 5. dakikada ST segmentinde yükselmeler şeklindeki görülüşü.



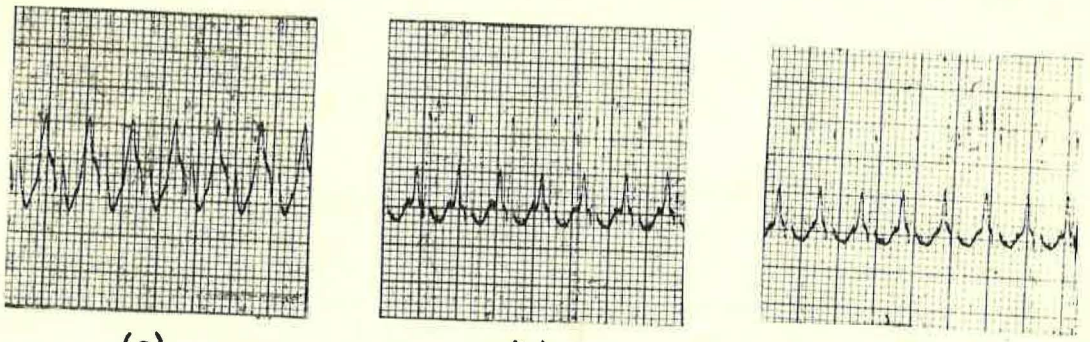
(a) (b)

Şekil-56(a,b) : Atropin-nembutal uygulanan deney grubuna ait 2 olguda, üretan anestezisi ile (a) EKG kayıtları ve atropin-nembutal uygulamasından sonra 5. dakikada sivri koroner T dalgaları görülüşü.



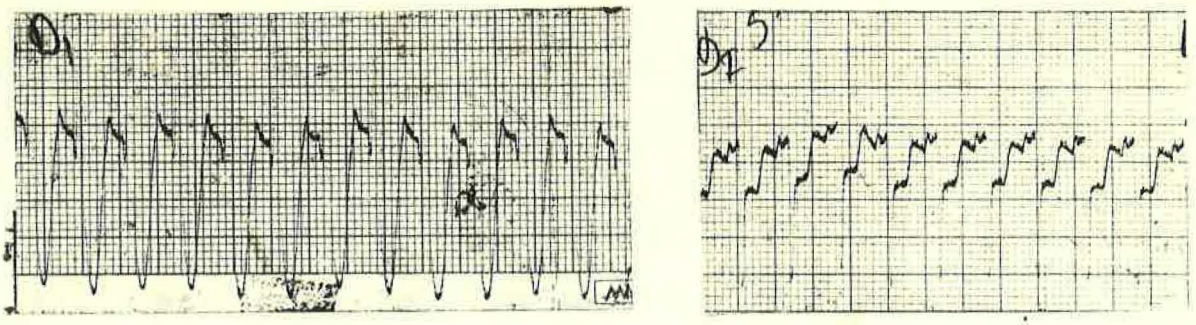
(a) (b)

Şekil-57(a,b) : Atropin-nembutal uygulanan ve ölümle sonuçlanan 2 olguda A-V blok (a) ve " heart stop " görülüşü.

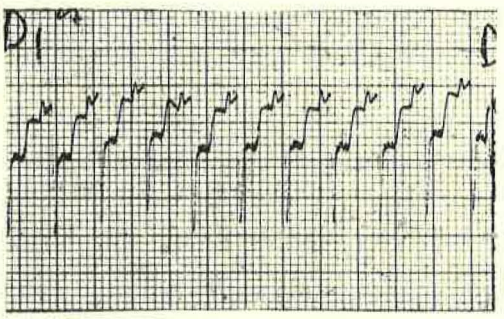


(a) (b) (c)

Şekil-58(a,b,c) : İ.v. dolantin uygulaması ile 1. dakikada derin negatif T dalgaları (a), 5. (b) ve 30. (c) dakikalarda normal EKG dalgaları.

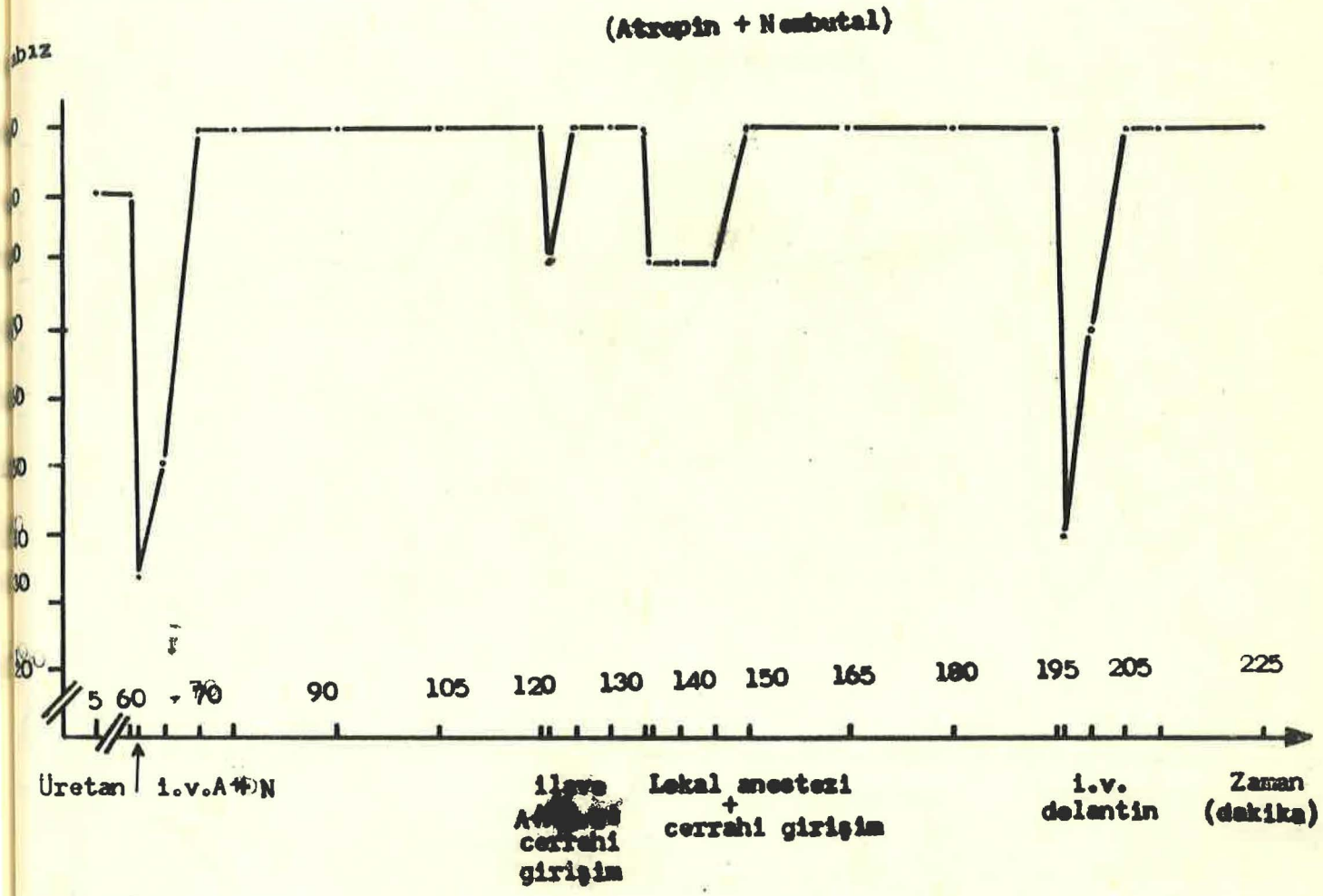


(a) (b)

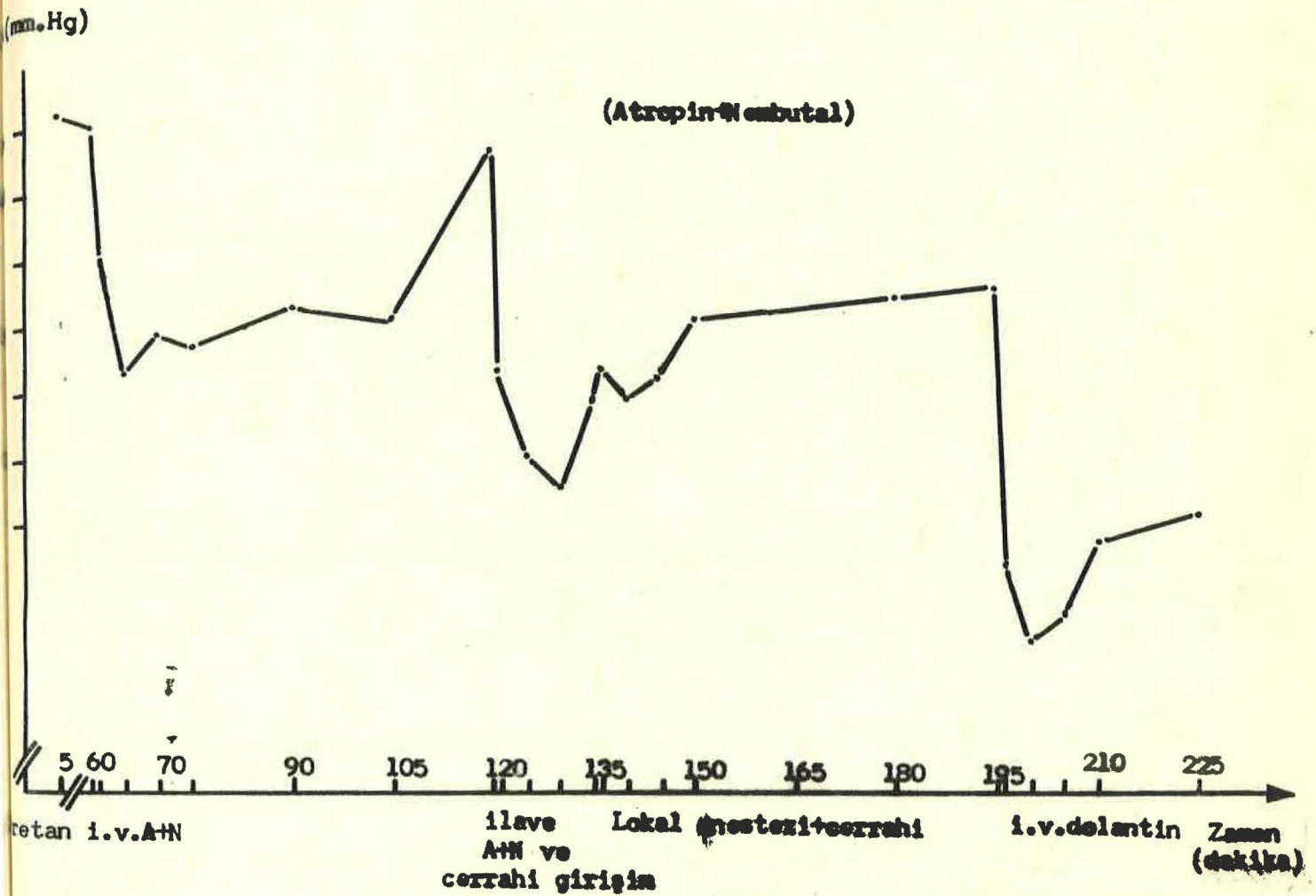


(c)

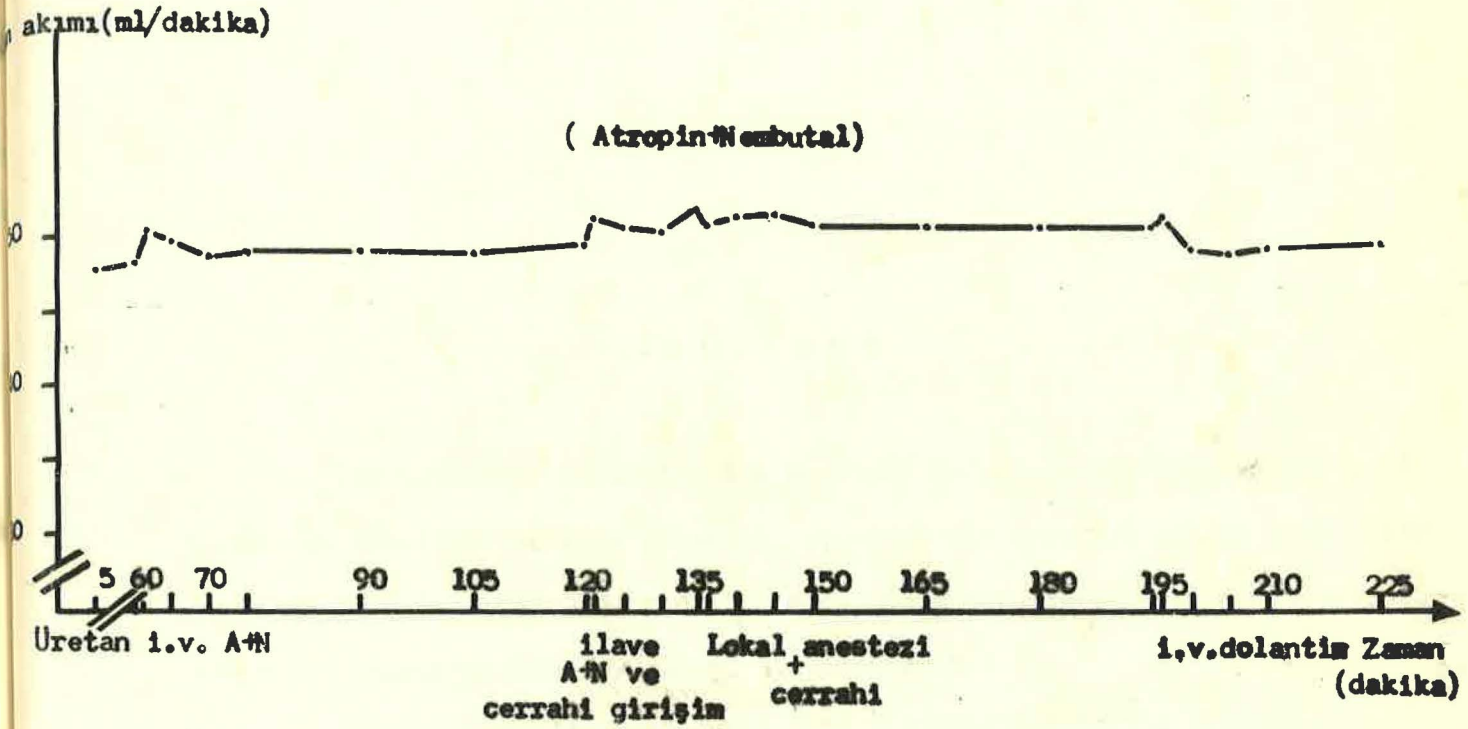
Şekil-59(a,b,c) : Atropin-nembutal uygulanan 3 olguya ait EKG kayıt örneklerinde; 1. dakikada nodal ritm (a), 5.(b) ve 30.(c) dakikalarda nodal ritmin kayboluşu.



Şekil-60 : Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda; üretan ile, i.v. atropin ve nembutal ile, ilave doz i.v. atropin-nembutal + cerrahi girişim ile, lokal anestezi + cerrahi girişim ile ve i.v. dolantin uygulaması ile, nabız hızı grup ortalama değerlerinin belirli zaman aralıklarındaki değişimleri (A : Atropin N : Nembutal).



Şekil-61 : Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda; üretan ile, i.v. atropin ve nembutal ile, ilave doz i.v. atropin-nembutal + cerrahi girişim ile, lokal anestezi + cerrahi girişim ile ve i.v. dolantin uygulaması ile, karotis arter kan basıncı grup ortalama değerlerinin belirli zaman aralıklarındaki değişimleri (A :Atropin N :Nembutal).



Şekil-62 : Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda; üretan ile, i.v. atropin nembutal kombinasyonu ile, ilave doz atropin-nembutal + cerrahi girişim ile, lokal anestezi + cerrahi girişim ile ve i.v. dolantin uygulaması ile karotis arter kan akım hacmi grup ortalama değerlerinin belirli zaman aralıklarındaki değişimleri (A :Atropin N :Nembutal).

TARTIŞMA

Diş hekimliği cerrahisinde, ameliyat öncesi ve ameliyat anında görülebilecek komplikasyonların önlenimi, ve uygun bir ameliyat ortamı elde edilmesi amacıyla premedikasyon yapılır. Ancak bazı durumlarda beklenenin aksine, hasta ile kooperasyonun kaybolduğu görülmektedir[1].

Diğer yandan literatürlerde, diş hekimliğinde en sık görülen komplikasyonlardan birinin senkop olduğu, ve en basit bir senkobun dahi, serebral bir anemiye neden olabileceğine ilişkin görüşlere geniş yer verilmektedir. Bu nedenle, yapılan birçok klinik ve deneysel çalışmada, premedikasyon için kullanılan ilaçlar ve bu ilaçların kombinasyonlarının, çeşitli vital parametreler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Ameliyat öncesi uygulanacak farmakolojik premedikasyon için sıklıkla; atropin, diazepam, nembutal (pentobarbital sodyum) ve rutin olmamakla birlikte dolantin (meperidin) gibi ilaçlar kullanılmaktadır.

Allen ve arkadaşları (1972), Ryder ve arkadaşları (1973), Campbell (1976) ve Kayaalp (1978) isimli yazarlar, atropin'in sık ve genellikle ektopik atışlar şeklinde aritmilere neden olduğunu bildirmişlerdir[5,8,30,40]. Sözü edilen yazarlar, atropin'in kalp hızını artırdığını da rapor etmişlerdir.

Kayaalp (1978), atropin'in en belirgin etkisinin kalp atımı üzerinde olduğunu ve mutad dozlardaki atropin'in taşikardiden önce, kısa süren bir bradikardi oluşturabileceğini bildirmiştir[30]. Kayaalp ayrıca, yüksek dozdaki

atropin'in A-V blok ve nodal ritm oluşturabileceğini de ileri sürmüştür.

Diğer yandan Meyer ve arkadaşları (1967) ve Thurlow (1972) gibi araştırıcılar da, atropin'in aritmi oluşumunda belirgin artmaya neden olduğunu rapor etmişlerdir[40].

Yukarda sözü edilen yazarların, atropin'in kalp hızını artırdığına ilişkin görüşleri ile, bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz bulguların birbirini destekler yönde olduğunu gördük. Ancak, söz konusu yazarların atropin ile ektopik atışlar şeklinde elde ettikleri aritmilerin, bizim çalışmamızda olmadığını gördük. Aritmiye ilişkin bulgulardaki bu farklılığı, çalışmamızın deneysel oluşuna, tavşanlarda atropin esteraz enziminin varlığına, metabolizma hızına ve kullanılan hayvan sayısının kısıtlı oluşuna bağlıyabiliriz.

Kayaalp'in[30], atropin ile önemli sayılabilecek aritmilerin yüksek doz atropin uygulaması ile ortaya çıkacağına ilişkin görüşleri ile, çalışmamızda kullandığımız dozdaki atropin ile bu gibi aritmilerin görülmeyişi arasında benzerlik vardı.

Allen ve arkadaşları (1972), atropin premedikasyonu ile kan basıncında hafif düşme, cerrahi girişimi takiben ve girişim sonrasında kan basıncının normale döndüğünü bildirmişlerdir[5].

Kayaalp (1978) ise, atropin'in damar sistemi üzerinde belirgin bir etkiye sahip olmadığını ve bunun nedeninin de, damar yataklarının çoğunda parasempatik inervasyonun olmamasından kaynaklandığını ileri sürmüştür[30]. Söz konusu yazar, düşük dozlardaki atropin'in kan basıncında belirgin bir değişiklik yapmadığını ancak, 2 mg. ve daha yüksek dozlarda taşikardi nedeniyle kalbin dolmasının bozularak, debi ve kan basıncında hafif düşmelere neden olduğunu bildirmiştir.

Diğer yandan da, atropin'in parasempatomimetik ilaçların yaptığı vazodilatasyon ve hipotansiyonu önlediği açıklanmıştır[30,49].

Abraham ve arkadaşları (1981) ise, hipertansif sıçanlarda 5-50 mg/kg. dozlarda i.v. atropin uygulaması ile, kan basıncında düşme görüldüğünü

bildirmişlerdir[1]. Bu araştırıcılar, kan basıncındaki düşmenin nedeninin doza bağlı olduğunu açıklamışlardır.

Çalışmamızda 10 tavşana ait kan basıncı grup ortalama değerlerinin, atropin uygulamasından sonra başlangıç değerlere göre 3 ile 16 mm.Hg'lik bir yükselme gösterdiği ancak, bu yükselmenin istatistiksel olarak bir önem taşımadığını saptadık.

Allen ve arkadaşlarının[5], klinik olarak atropin ile elde ettikleri kan basıncı bulgularının, bizim deneysel çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularla çelişmesinin nedenini, çalışmaların klinik ve deneysel olmasına bağlıyabiliriz. Ancak, gerek bizim atropin ile elde ettiğimiz bulgulardaki değişimlerin, gerekse Allen ve arkadaşlarının rapor ettikleri bulgulardaki değişimlerin, istatistiksel olarak anlamsız oluşu arasında benzerlik vardı.

Diğer yandan Kayaalp'in[30], düşük dozlardaki atropin'in kan basıncında belirgin bir değişiklik yapmadığına ilişkin görüşleri ile, bizim bulgularımız arasında benzerlik vardı.

Abraham ve arkadaşlarının[1], deneysel olarak atropin ile elde ettikleri kan basıncı düşmelerinin, bizim bulgularımızda görülmeme nedenini de, kullanılan dozların ve deney hayvanlarının farklılığına bağlıyabiliriz.

Atropin'in kan akımına etkilerine ilişkin, literatür bilgilerine rastlıyamadığımız için, çalışmamızdan elde ettiğimiz bulguların karşılaştırmasını yapmak mümkün olmadı.

Diazepam ile yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda da, diazepam'ın nabız, EKG, kan basıncı ve kan akımı üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Doeniche (1965) ve Rowlands (1967), konuyla ilgili olarak yaptıkları çalışmalarda, diazepam uygulanışından sonra 6 ile 8 dakika içinde nabızda düşmeler görüldüğünü bildirmişlerdir[8].

Dixon ve arkadaşları (1973), Allen ve arkadaşları (1976), Stanley ve arkadaşları da (1976) diazepam'ın kalp hızını artırdığını rapor etmişlerdir[6,11,42].

Crawford (1973), diazepam'ın kalp üzerinde minimal etkiye sahip olduğunu açıklamıştır[10].

Abel ve arkadaşları (1970), diazepam'ın önemli koroner arter dilatasyonu oluşturduğunu bildirmişlerdir[42].

Prindle ve arkadaşları (1970) ise, diazepam ile köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, diazepam'ın myokard kontraktilitesini hafif çoğaltığını rapor etmişlerdir[42].

Van Loon (1968), Saunders ve arkadaşları da (1973) diazepam'ın SSS menşeyli kardiak aritmilerin tedavisinde kullanıldığını ve refleks vagal bradikardiyi önlediğini açıklamışlardır[8].

Allen ve arkadaşları (1976), diazepam ile istatistiksel anlamda önemli olan kardiovasküler değişikliklerin tümünün, uygulamayı takiben 5 dakika sonraki değişiklikler olduğunu ileri sürmüşlerdir[6].

Bizim çalışmamızda, atropin-diazepam kombinasyonu ile elde ettiğimiz kalp hızı ve EKG bulgularını, kontrol grubunda yalnızca atropin ile elde edilen bulgularla karşılaştırdığımızda; atropin-diazepam kombinasyonunun %60 olguda kalp hızını azalttığını, %40 olguda ise, kalp hızında daha belirgin bir artışa neden olduğunu gördük. Kontrol ve deney grupları arasında kalp hızında görülen bu farklılığın, diazepam'a bağlı olduğunu düşündük. Kalp hızında görülen bu değişimlerin, atropin-diazepam uygulamasını takiben 5 ile 10. dakikalar arasında görüldüğünü saptadık.

Bizim çalışmamızda, atropin-diazepam ile %60 olguda elde ettiğimiz kalp hızı azalmalarına ilişkin bulgular ile, Doeniche ve Rowlands isimli yazarların[8], yalnızca diazepam ile rapor ettikleri bulgular arasında benzerlik vardı.

Diğer yandan %40 olguda, atropin-diazepam ile saptadığımız kalp hızı artışına ilişkin bulguların, Dixon, Allen, Stanley ve arkadaşlarının[6,11,42] yalnızca diazepam ile elde ettikleri bulgularla benzer olduğunu gördük.

Allen ve arkadaşlarının[6], diazepam ile istatistiksel anlamda önemli olan kardiovasküler değişikliklerin tümünün, uygulamayı takiben 5 dakika sonraki değişiklikler olduğuna ilişkin görüşleri ile, bizim bulgularımız arasında parelellik olduğunu saptadık. Zira, bizim bulgularımızdaki nabız ve EKG değişikliklerinin tümü de, atropin-diazepam uygulamasını takiben 5 ile 10. dakikalar arasındaydı.

Çalışmamızda, %60 olguda EKG'de herhangi bir değişiklik olmadığını, %40 olguda ise, atropin-diazepam uygulamasını takiben 10. dakikadan sonra kaybolan, iskemik myokard bulguları olduğunu gördük. Myokard iskemisine ait bulguların, kontrol grubunda görülmeyişinin nedenini, deney grubunda kullanılan diazepam'a bağlıyabiliriz. Çünki; atropin-diazepam uygulaması sonucunda dakika nabız sayısındaki yükselme, myokard'ın işini artıracak ve oksijen gereksinimini de çoğaltacaktır. Buna karşın, koroner kan akımı relatif olarak yetersiz oksijen sağlıyacağından myokard iskemisi oluşacaktır. Nitekim, EKG değişikliği görülen bu %40 olguda, cerrahi girişim anında da nabız sayısında artış ve cerrahi girişimden hemen sonra iskemik myokard bulgularının oluşu, bu görüşümüzü doğrular nitelikteydi.

Diğer yandan çalışmamızda, atropin-diazepam uygulamasının kalp üzerindeki etkilerine ilişkin görüşlerimizin, Prindle ve arkadaşlarının[42], diazepam'ın köpeklerde myokard kontraktilitesini hafif çoğalttığına ilişkin görüşleriyle benzer olduğunu gördük. Çünki; myokard kontraktilitesindeki artışın, myokard'ın işini ve oksijen gereksinimini artırması ve oksijen tüketiminde de, o oranda bir artışa neden olması beklenir.

Abel ve arkadaşlarının[42], diazepam'ın koroner dilatasyonu yaptığına ilişkin görüşleriyle, bizim çalışmamızda atropin-diazepam kombinasyonu sonucu, %40 olguda iskemik myokard bulguları saptamamız arasında benzerlik vardı. Çünki; koroner dilatasyonun oluşu kalbin yükünde bir artışa, dolayısıyla kalp atım sayısında da bir artışa neden olur. Buna bağlı olarak da, kalbin oksijen tüketimi ve oksijen gereksinimi artar. Tüm bunların sonucunda,

iskemik myokard tablosu ortaya çıkabilir. Diğer yandan çalışmamızda, atropin ve diazepam kombinasyonu ile %40 olguda, kalp atım hızında saptadığımız daha belirgin bir artışın, muhtemelen diazepam'ın koroner dilatasyon yapmasına bağlı olduğu söylenebilir.

Bizim çalışmamızda, atropin-diazepam kombinasyonunu takiben, oral cerrahi girişim uygulanan 10 tavşanın hiçbirinde de, cerrahi girişim anında EKG değişikliği görülmedi. Ancak, cerrahi girişimden 5 dakika sonra %40 olguda, iskemik myokard bulguları görüldüğünü saptadık.

Doeniche, Rowlands, Dalen ve arkadaşları ile, Jenkinson, Stanley ve arkadaşları intravenöz diazepam uygulamasını takiben, kan basıncının kontrol değerlerinin altına düştüğünü rapor etmişlerdir[8,27,42].

Driscoll, Dixon, Allen ve arkadaşları da, diazepam ile kan basıncında, kontrol grubuna göre 20 mm.Hg'lik bir düşme rapor ettiklerini bildirmişledir[6,11,14].

Araştırmamızda, atropin-diazepam uygulaması sonucu, 10 tavşana ilişkin kan basıncı grup ortalama değerlerinde, başlangıç değerlere göre 3 mm.Hg ile 16 mm.Hg'lik bir düşme olduğunu saptadık. Atropin uygulanan kontrol grubu ile, atropin-diazepam kombinasyonu uygulanan deney grupları arasındaki bu farklılığı, diazepam'a bağlıyabiliriz. Deneysel olarak bizim elde ettiğimiz bulgularla, yukarıda adı geçen araştırıcıların diazepam ile kan basıncında rapor ettikleri bulguların benzer olduğunu gördük.

Maekawa, Sakabe ve Takeshita gibi yazarlar, diazepam'ın köpeklerde beyin kan akımı ve oksijen metabolizmasını düşürdüğünü rapor etmişlerdir[48].

Sari ve arkadaşları da, beyin kan akımında önemli olan düşmelerin, diazepam uygulamasından 2 dakika sonraki düşmeler olduğunu ileri sürmüşlerdir[48].

Cotev ve Shalit gibi araştırıcılar, konuyla ilgili olarak yaptıkları çalışmalarda, diffüz beyin lezyonlu ve komalı hastalarda diazepam uygulamasını takiben, beyin kan akımında düşmeler görüldüğünü bildirmişlerdir[48].

Bizim çalışmamızda, kontrol ve deney grupları arasında yaptığımız karşılaştırmada, diazepam'ın karotis arter kan akımında herhangi bir değişmeye neden olmadığını gördük. Karotis arter kan akımının beyin kan akımındaki önemi nedeniyle, çalışmamızdan elde ettiğimiz bulguları, yukarıda adı geçen yazarların bulgularıyla karşılaştırdık.

Maekawa, Sakabe, Takeshita, Sari ve arkadaşlarının[48] diazepam ile köpeklerde rapor ettikleri bulgular ile, Cotev ve Shalit[48] isimli araştırıcıların klinik olarak elde ettikleri bulguların, bizim bulgularımıza benzer olmadığını gördük. Aradaki bu çelişkiyi, çalışmalarda kullanılan deney hayvanlarının farklı cinsten oluşuna ve metod farklılığına bağlıyabiliriz. Ayrıca bizim bulgularımızın, Cotev ve Shalit gibi araştırıcıların bulgularından farklı olması, söz konusu yazarların çalışmalarının klinik, bizim çalışmamızın ise deneysel oluşuna bağlanabilir.

Driscoll, Rollason, Dundas, Ryder, Gotta ve arkadaşları genel anestezi ile oral cerrahi girişim sonucu, %18 ile %45 arasında değişen kardiak aritmiler rapor ettiklerini bildirmişlerdir[7,14,39].

Rafel ve arkadaşları da (1972) yaptıkları klinik bir çalışmada, lokal ve genel anestezi kombinasyonu ile yapılan cerrahi girişim anında, herhangi bir aritmiye rastlamadıklarını ileri sürmüşlerdir[38].

Valle ve arkadaşları (1976) ise, %25'lik üretan ile anestezi sağlanan bir grup sıçanda, i.v. prilokain uygulaması ile EKG'de belirgin değişiklikler ve kalp hızında bradikardi rapor ettiklerini bildirmişlerdir[47].

Barkin ve arkadaşları (1978), %2'lik lidokain ile 225 hastanın 4'ünde kalp bloku görüldüğünü açıklamışlardır[7].

Diğer yandan Rafel ve arkadaşları (1972) ise, lokal anestezi ile oral cerrahi girişimde, önemli sayılabilecek aritmiler görülmediğini bildirmişlerdir[38].

Gotta ve arkadaşları (1976), Ostroff ve arkadaşları (1977) ise, lokal anestezi ile oral cerrahi girişimlerde, %45'e kadar varan aritmi kaydettiklerini ve bu aritmilerin de %11'inin ciddi aritmiler olduğunu ileri sürmüşlerdir[7].

Ryder (1970), lokal anestezi ile oral cerrahi girişimlerde, %10 oranında kardiak aritmi rapor ettiğini bildirmiştir[39]. Söz konusu yazar, 97 hastayı kapsıyan çalışmasında lidokain uygulaması ile, A-V nodal bradikardi, ventriküler ekstrasistoller, auriküler ekstrasistoller ve sinüs bradikardisi gibi aritmiler saptadığını açıklamıştır. Aynı çalışmada, lokal anestezi uygulaması sonucu, nabız hızında %75 olguda düşme veya değişmeme, diş çekimi ile %50 olguda nabız yükselmesi ve %10 olguda ise nabızda düşme olduğu rapor edilmiştir. Ryder'in yaptığı bu çalışmada, lokal anestezi uygulamasının inhalasyon anestezisine göre, nabız hızında önemli düşmeye neden olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda, atropin-diazepam premedikasyonu ve genel anestezi ile cerrahi girişim anında, EKG'de herhangi bir patoloji görülmedi. Ancak %40 olguda,cerrahi girişimden 5 dakika sonra iskemik myokard bulguları saptandı.

Bizim araştırmamızda, genel anestezi ile oral cerrahi girişim anında elde ettiğimiz EKG bulgularının, Ryder, Gotta, Ostroff, Driscoll ve arkadaşlarının klinik olarak elde ettikleri bulgularla benzer olmadığını gördük[7, 14, 39]. Çünki; adı geçen yazarlar genel anestezi ile oral cerrahi girişim anında, %18 ile %45 arasında değişen oranlarda kardiak aritmi rapor ettiklerini bildirmişlerdir. Söz konusu yazarlarla bizim çalışmamızdaki bulguların farklılığını, çalışmamızın deneysel oluşuna, kullanılan genel anestezik ajanın farklılığına bağlıyabiliriz. Atropin-diazepam premedikasyonu ve genel anestezi uygulaması ile cerrahi girişim anında, aritmi görülmeyişinin diğer bir nedenini, diazepam'ın antiaritmik etkisine bağlıyabiliriz. Zira Saunders ve arkadaşları ve Van Loon gibi araştırıcılar da, diazepam'ın antiaritmik etkili bir ilaç olduğunu bildirmişlerdir[8].

Cerrahi girişimden 5 dakika sonra iskemik myokard bulgularının görülme nedenini, daha önce belirttiğimiz gibi diazepam'ın taşikardik etkisine bağlıyabiliriz.

Çalışmamızda ilave doz atropin-diazepam uygulamasını takiben, cerrahi girişimden 5 dakika sonra %40 olguda iskemik myokard bulgularının görülmesi de, diazepam ile önemli olan etkilerin uygulamayı takiben ilk 5 dakikadan sonraki etkiler olduğuna ilişkin literatür görüşlerini[6,8,11] destekler nitelikteydi.

Diğer yandan bizim yaptığımız araştırmada, genel anestezi ile oral cerrahi girişim sırasında nabızda görülen yükselmelerin, lokal anestezi ilavesi ile cerrahi girişim anındaki yükselmelere göre daha belirgin olduğunu saptadık. Bulgularımız arasındaki bu farklılığı, oral cerrahi girişimler sırasında genel anesteziye lokal anestezi ilavesinin, ağrılı uyarıları azaltmasına bağlıyabiliriz. Genel anestezi ve ilave doz atropin-diazepam ile birlikte uygulanan cerrahi girişim anında, nabız sayısında görülen artışın diğer bir nedeni muhtemelen, ilave doz atropin-diazepam'ın etkisine bağlanabilir. Bizim yaptığımız deneysel çalışmadaki kombinasyonları ve cerrahi girişimi içeren, benzer bir çalışma olmaması nedeniyle, bulgularımızın bu aşamasını literatür sonuçlarıyla karşılaştırmak mümkün olmadı.

Genel anesteziye lokal anestezi ilavesinin, myokard iskemisi tablosunu dahada ağırlaştırdığını ve 2 olguda (%20), ölümle sonuçlanan myokard iskemisi bozukluklarına neden olduğunu gördük. Genel anestezi ile buna lokal anestezi ilavesi sonunda bulgularda görülen bu farklılığı, lokal anestezik solüsyondaki adrenalin'in etkisine bağlıyabiliriz.

Barkin ve arkadaşlarının[7] %2'lik lidokain ile 4 olguda klinik olarak saptadıkları kalp blokuna ilişkin raporlarla, bizim aynı ilaçla 2 olguda deneysel olarak elde ettiğimiz kalp durmasına ilişkin bulguların benzer olduğunu gördük.

Bunun yanında, Rafel ve arkadaşlarının[38] lokal anestezi ile cerrahi girişim anında, önemli sayılabilecek aritmiler görülmediğine ilişkin bulgularla, bizim bulgularımız arasında benzerlik vardı.

Gotta, Ostroff ve arkadaşları[7] ile Ryder'in[39], lokal anestezi ile rapor ettikleri aritmiler bizim çalışmamızda görülmedi. Ancak, söz konusu yazarların lokal anestezi ile %75 olguda nabız hızında düşme veya değişmeme, diş çekimi ile %50 olguda yükselme ve %10 olguda düşme şeklinde rapor ettikleri bulgularla, bizim bulgularımız arasında benzerli vardı. Çünki; bizim çalışmamızda da, lokal anestezi ile %40 olguda nabızda değişmeme, %20 olguda cerrahi girişim anında nabızda yükselme ve %20 olguda ise azalma olduğunu gördük.

Gotta, Ostroff ve arkadaşları[7] ve Ryder'in[39] lokal anestezi ile rapor ettikleri aritmilerin, bizim çalışmamızda görülmeyişinin nedeni, diazepam'ın antiaritmik etkisine bağlanabilir.

Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda, kan basıncı değişikliklerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük. Ancak bizim çalışmamızın benzeri olmaması nedeniyle, genel ve lokal anestezi kombinasyonları ile birlikte cerrahi girişim anında elde ettiğimiz, kan basıncı ve kan akımı bulgularının tartışılması mümkün olmadı.

Richard ve arkadaşları (1968), lidokain-pentobarbital-diazepam uygulaması ile kediler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, pentobarbital'in myokard üzerinde depresan etkili olduğunu rapor etmişlerdir[28]. Aynı araştırıcılar, pentobarbital ile premedike edilen ve 20 mg/kg. i.v. lidokain verilen 4 kediden ikisinde kardiak arrest, diğer ikisinde de kardiovasküler depresyon görüldüğünü bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, atropin-nembutal kombinasyonu uyguladığımız 10 tavşanın bütününde de, 5. dakikada başlayan belirgin iskemik EKG bulguları saptadık. Bizim bu konudaki bulgularımızla, Richard ve arkadaşlarının[28] nembutal'in myokard'ı deprese edici etkisine ilişkin görüşleri arasında benzerlik gördük. Ancak bizim nembutal ile %40 oranda saptadığımız ağır aritmi ve " heart stop " bulgularının, Richard ve arkadaşlarının[28] çalışmalarında bulunmadığını tesbit ettik. Bulgularımız arasındaki bu çelişkiyi, çalışmalarda kullanılan deney hayvanlarının farklı cinsten oluşuna bağlıyabiliriz.

Atropin-nembutal uyguladığımız 10 tavşanın hepsinde de (%100), nabız hızında belirgin azalma saptadık. Ancak yaptığımız çalışmaya benzer literatür bilğilerine rastlamadığımız için, bulgularımızın bu aşamasını literatür bilğileriyle tartışmak mümkün olmadı. Nabız hızında görülen bu azalmanın nedeni, nembutal'in kardiovasküler sistemi deprese edici etkisine bağlanabilir.

İntravenöz nembutal uyguladığımız olguların bütününde de, genel ve lokal anestezi kombinasyonları ile birlikte cerrahi girişim uygulamasının, nabız sayısı ve EKG üzerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını gördük.

Bizim elde ettiğimiz bulgularla, Richard ve arkadaşlarının[28] kediler üzerinde nembutal ve lidokain ile elde ettikleri bulguların benzer olmadığını tesbit ettik. Bulgularımız arasındaki bu farklılığı, Richard ve arkadaşlarının lidokain'i i.v. olarak uygulamalarına bağlıyabiliriz.

Yaptığımız çalışmada, nembutal uygulamasının kan basıncında başlangıç değerlere göre, 10 ile 20 mm.Hg'lık bir düşmeye neden olduğunu saptadık. Ancak benzer bir çalışma olmaması nedeniyle, nembutal ile elde ettiğimiz kan basıncı bulgularını, literatür bulgularıyla tartışmak mümkün olmadı. Bununla birlikte, Richard ve arkadaşlarının[28] nembutal'in kardiovasküler sistemi deprese edici etkisine ilişkin görüşleriyle, bizim bulgularımız arasında benzerlik olduğunu gördük.

Landau ve arkadaşları (1955), yüzeyel tiopentan anestezisinin, kedilerde kortikal bölge kan akımında azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir[49].

Pierce, Lambertsen ve Deutch (1964), barbitüratların normal gruptaki hastalarda beyin kan akımında %34, beyin oksijen metabolizmasında %34.5 oranında bir azalmaya neden olduğunu rapor etmişlerdir[48].

Anestetik ajanların beyin dolaşımı üzerindeki etkisi Mc Dowall (1965) tarafından incelenmiş ve barbitüratların, anestezi derinliği ile orantılı olarak beyin metabolizma hızında ve kan akımında bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir[49].

Bizim nembutal ile kan akımında elde ettiğimiz bulgularla, yukarda adı geçen yazarların barbitüratlarla rapor ettikleri bulguların farklı

olduğunu gördük. Bulgular arasındaki bu çelişki, kullanılan barbitürat ve hayvan cinsinin farklılığına ve metod değişikliğine bağlanabilir.

Freye[17] 1974 yılında köpekler üzerinde yaptığı bir çalışmada, 2.5 mg/kg. ve 20 mg/kg. dozlardaki dolantin'in kalp damar sistemi üzerindeki etkilerini incelemiştir. 2.5 mg/kg. gibi en düşük dozlarda bile dolantin'in, kardiovasküler sistem üzerinde depresan etkisi olduğu Freye tarafından açıklanmıştır. Bu kardiovasküler depresyonun, daima taşikardi ile kompanse edilmeye çalışıldığı ileri sürülmüştür[17].

Mather ve arkadaşları (1975), dolantin'in kalp hızında dakikada 10'dan daha fazla bir çoğalmaya neden olduğunu rapor etmişlerdir[34].

Everett ve Allen (1971), dolantin, skopolamin ve nembutal kombinasyonu ile yaptıkları çalışmada, bu kombinasyonun kardiovasküler sistem üzerindeki etkilerini önemsiz bulduklarını bildirmişlerdir[16].

Bizim çalışmamızda atropin-diazepam uygulanan deney grubunda, i.v. dolantin uygulaması ile elde ettiğimiz EKG ve nabız bulgularını, çalışmamızın diğer aşamalarıyla karşılaştırdığımızda; dolantin'in myokard iskemisi tablosunu daha da ağırlaştırdığını, fakat nabızda herhangi bir değişiklik yapmadığını gördük.

Çalışmalarımız arasındaki deneysel benzerlik nedeniyle, bizim elde ettiğimiz bulguları Freye'nin[17] rapor ettiği bulgularla karşılaştırdığımızda, elde edilen sonuçlar arasında benzerlik vardı. Çünki; söz konusu yazar da dolantin'in kardiovasküler sistem üzerinde depresan etkisi olduğunu rapor etmişdi.

Ancak gerek Freye'nin[17] gerekse Mather ve arkadaşlarının[34], dolantin ile kalp hızında rapor ettikleri çoğalmaların, bizim bulğularımızda olmadığını gördük. Bulgularımız arasında kalp hızındaki bu farklılığı, kullanılan deney hayvanının değişik cinsten olmasına bağlıyabiliriz.

Diğer yandan araştırmamızda, atropin-diazepam uygulanan deney grubu ile, atropin-nembutal uygulanan deney gruplarında, EKG ve nabız bulgularının farklı olduğunu saptadık. EKG ve nabız bulguları arasındaki bu farklılığı,

deney gruplarına uyguladığımız diazepam ve nembutal'in, söz konusu parametreler üzerindeki farklı etkilerine bağlıyabiliriz.

Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda, i.v. dolantin uygulaması ile kan basıncı değerlerinde, başlangıç değerlere göre 4 ile 20 mm.Hg'lık bir düşme saptadık. Kan basıncındaki bu değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük. Diğer yandan atropin-nembutal grubunda, i.v. dolantin uygulaması ile kan basıncında görülen bu düşüşlerin 40 ile 60 mm.Hg arasında değiştiği görüldü. Atropin-nembutal grubunda da, kan basıncındaki düşmelerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edildi. Deney gruplarımız arasında, kan basıncında görülen farklılığın nembutal'in kardiovasküler sistem üzerindeki depresan etkisinin, dolantin'in depresan etkisini daha da ağırlaştırmasına bağlı olduğu söylenebilir.

Yaptığımız çalışmanın benzeri olmaması nedeniyle, elde ettiğimiz bu bulguları, literatür bulgularıyla karşılaştırmak mümkün olmadı. Ancak Freye[17] isimli araştırıcının dolantin, Richard ve arkadaşlarının[28] ise nembutal ile rapor ettikleri kardiovasküler depresan etkilere ilişkin bulguların, bizim bulgularımızla benzer olduğunu gördük.

Atropin-nembutal uygulanan deney grubunda, i.v. dolantin uygulamasının %50 olguda belirgin iskemik myokard bulgularına, %50 olguda ise ağır aritmilere neden olduğunu gördük. Deney grupları arasındaki bu farklılığı, nembutal'in myokard'ı deprese edici etkisine bağlıyabiliriz.

Yaptığımız çalışmada, atropin-nembutal uygulanan grupta i.v. dolantin uygulamasının, belirgin bradikardiye neden olduğunu saptadık. Elde ettiğimiz bulguların, Everett ve Allen[16] isimli yazarların dolantin, skopolamin ve nembutal kombinasyonu ile kardiovasküler sistem üzerinde elde edilen bulgulardan farklı olduğunu gördük. Söz konusu yazarlarla bizim bulgularımız arasındaki farklılığı, çalışmaların deneysel ve klinik oluşuna bağlıyabiliriz.

Her iki deney grubunda da, i.v. dolantin uygulamasının karotis arter kan akımına önemli bir etkisinin olmadığını gördük. Ancak yaptığımız çalışmanın benzeri olan bir literatür bilgisine rastlamadığımız için, kan akımına ilişkin bulgularımızın tartışılması mümkün olmadı.

S O N U Ç L A R

Araştırmamızda, kontrol ve deney gruplarından elde ettiğimiz vital parametre değişikliklerine ilişkin sonuçlar aşağıda görüldüğü gibidir.

Kontrol grubunda, üretan ve atropin uygulamasının EKG'de herhangi bir patolojiye neden olmadığı saptandı. Bu grupta yapılan istatistiksel analiz sonucunda, nabız, kan basıncı ve kan akımındaki değişikliklerin anlamsız olduğu görüldü.

Bu bulguların ışığı altında, atropin premedikasyonu ve genel anestezi uygulamasının sakıncalı olmadığı kanısına varıldı.

Atropin-diazepam uygulanan olguların %60'ında, herhangi bir aritmi ve myokard iskemisi olmadığı, nabız hızında ise azalma olduğu görüldü. %40 olguda ise, nabız sayısında belirgin artma (ortalama 55/dakika) ve myokard iskemisine ait EKG değişiklikleri saptandı.

Myokard iskemisi görülen olgularda, lokal anestezi uygulamasının tablo yu daha da ağırlaştırdığı ve %20 olguda ölüme neden olduğu görüldü.

Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda, i.v. dolantin uygulamasının %62 oranında myokard iskemisine neden olduğunu, %38 olguda ise herhangi bir patolojiye neden olmadığını saptadık.

Söz konusu ilaçlarla yapılan premedikasyonu takiben, genel ve lokal anestezi uygulamasının ve cerrahi girişimin, nabız hızı ve kan akım hacminde, istatistiksel anlamda önemli sayılabilecek bir değişiklik yapmadığı görüldü. Ancak bu ilaçlarla yapılan kombinasyonların, kan basıncında istatistiksel anlamda önemli olan değişikliklere neden olduğu saptandı.

Yukardaki bulguların ışığı altında, belirtilen ilaçların kombinasyonlarının daha dikkatli uygulanması gerektiği sonucuna varıldı.

Atropin-nembutal uygulamasının ise, belirgin bradikardi ve myokard iskemisi değişikliklerine ve ağır aritmilere neden olduğu görüldü. Bu kombinasyonun uygulandığı deney grubunda, i.v. dolantin uygulamasının kısa süreli iskemik myokard değişikliklerine ve aritmilere neden olduğu saptandı.

Atropin-nembutal premedikasyonu uygulanan deney grubunda yapılan istatistiksel analiz sonucunda, nabız hızı ve kan basıncında istatistiksel anlamda önemli değişiklikler olduğu, kan akımındaki değişimlerin ise anlamsız olduğu görüldü.

Bu bulguların ışığı altında, atropin-diazepam kombinasyonu ile yapılan premedikasyonun %60 oranda emniyetle kullanılabileceği, buna karşın %40 olguda bu kombinasyonun neden olabileceği taşikardi ve relatif koroner yetmezliğinin, cerrahi girişim sırasında adrenalin'li lokal anestezik solüsyon kullanılması ile daha da ağırlaşabileceği, aritmi ve myokard iskemisi bozukluklarına neden olabileceği kanısına varıldı. Böyle bir kombinasyonun, koroner yetersizliği olan hastalarda çok daha dikkatli bir şekilde kullanılması gerektiği, ve adrenalin içermeyen lokal anestezik solüsyonların kullanılmasının daha emniyetli olacağı görüşü ağırlık kazandı.

Pratikte hipertansiyonlu ve angina pektorisli hastalarda, bu gibi uygulamanın tabloyu daha da ağırlaştırabileceği düşünüldü.

Gerek atropin-diazepam, gerekse atropin-nembutal premedikasyonunu takiben, i.v. dolantin uygulamasının sakıncalı olabileceği kanısına varıldı. Diğer yandan, atropin-nembutal uygulaması ile ağır aritmiler görüldüğü, ve böyle bir kombinasyonun atropin-diazepam kombinasyonuna göre daha ağır komplikasyonlara neden olabileceği düşünüldü.

Bu nedenle hipertansif ve iskemik kalp hastalığı olanlarda, atropin ve nembutal kombinasyonu ile premedikasyondan kaçınmanın daha yararlı olacağı sonucuna varıldı.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçların, bugüne kadar yapılmış deneysel araştırmalara bir katkısı olabileceği, ve klinik yönden anlam kazanabilmesi için yeni çalışmaların yapılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Ö Z E T

Ağız, diş ve çene cerrahisi girişimlerinden önce ve cerrahi girişim sırasında görülebilecek komplikasyonlarda, anestezi ve premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçların herhangi bir rolünün olup olmadığına deneysel bir yaklaşımda bulunmayı amaçladık.

Bunun için de, premedikasyonda kullanılan ilaçlardan atropin, diazepam, nembutal ve dolantin ile, lokal anestezik olarak %2'lik lidokain'in ve deneysel genel anestezik ilaç olan %25'lik üretan'ın çeşitli vital parametreler üzerine etkilerini araştırdık.

Çalışmamızı iki grup halinde ve 30 adet albino tavşan üzerinde gerçekleştirdik. EKG, kan basıncı ve kan akım hacmi kayıtlarında, Nihon Kohden marka elektrokardiografi cihazı ile, aynı marka basınç transdüser'i ve elektromanyetik flovmetre cihazlarından yararlandık.

Kontrol grubunda üç aşamada, deney gruplarında ise beş ayrı aşamada ve belirli zaman aralıklarında parametre kayıtları alındı.

Kontrol grubuna ait kayıtlarda üretan ve atropin'in nabız, kan basıncı ve kan akım hacmi üzerinde istatistiksel anlamda önemli sayılabilecek bir değişikliğe neden olmadığı görüldü. Bu ilaçların EKG üzerinde de patoloji yapmadığı saptandı.

Her iki deney grubunda da, kan akım hacmindeki değişimler istatistiksel olarak önemsiz bulundu.

Atropin-diazepam uygulaması ile, %40 oranda iskemik myokard bulguları ve nabızda artmalar, %60 oranda ise nabızda azalmalar görüldü. Bu grupta lokal anestezi ilavesinin, myokard iskemisini daha da ağırlaştırdığı saptandı. Atropin-diazepam uygulanan deney grubunda, kan basıncındaki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Atropin-nembutal uygulanan olguların bütününde de (%100), bradikardi ve iskemik myokard bulguları saptandı. Böyle bir kombinasyon sonucunda ağır aritmiler oluştuğunu, kan basıncı ve nabızdaki değişimlerin de istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük.

Her iki deney grubunda da, i.v. dolantin ilavesinin kısa süreli myokard iskemisi bozukluklarına neden olduğu saptandı.

K A Y N A K L A R

1 - Abraham, S., Cantor, E.H., and Spector, S. : Studies on the hypotensive response to atropine in hypertensive rats, The J. of Pharmacol. and Exper. Ther., Vol. 218, No. 3 : 662- 667, 1981.

2 - Aellıg, W.H., Laurence, D.R., O'Neil, R., and Verıll, P.J. : Cardıac effects of adrenalıne and felypressın as vasoconstrıctors ın local anaesthesıa for oral surgery under dıazepam sedatıon, Brit. J. Anaesth., 42 : 174-175, 1970.

3 - Allen, G.D., Everett, G.B., and Kennedy, W.F. : Cardiorespiratory effects of general anesthesia on outpatients : Methohexital, nitrous oxide - oxygen, halothane, J. Oral Surg., 28 : 814-817, 1970.

4 - Allen, G.D., Everett, G.B., and Kennedy, W.F. : Cardiorespiratory effects of general anesthesia on outpatients : Thiopental, nitrous oxide-oxygen, methoxyflurane, J. Oral Surg., 30 : 36-40, 1972.

5 - Allen, G.D., Everett, G.B., and Kennedy, W.F. : Cardiorespiratory effects of general anesthesia in outpatiens : The influence of atropine, J. Oral Surg., 30 : 576-580, 1972.

6 - Allen, G.D., Everett, G.B., Butler, L.A. : Human cardiorespiratory and analgesic effects of intravenous diazepam and local anesthesia, JADA, 92 : 744-747, 1976.

7 - Barkin, M., and Middleton, R.A. : ECG monitoring of oral surgery patients receiving a local anesthetic, J. Oral Surg., 36 : 779-780, 1978.

8 - Campbell, R.L., Gregg, J.M., and Levin, K.J., Hill, C. : Cardiorespiratory effects of a balanced anesthetic technique in outpatient general anesthesia, J. Oral Surg., 34 : 399-406, 1976.

9 - Chambiras, P.G. : Sedation in dentistry : Some pharmacological aspects of oral premedication, Aus. Dent. J., 350-354, 1971.

10- Crawford, T.I. : Preanesthetic medication in elective surgery : Comparison of intravenous diazepam with meperidine, Current Therapeutic Research, Vol. 15, No. 7 : 441-447, 1973.

11- Dixone, R.A., Day, C.D., Eccersley, P.S., and Thornton, J.A. : Intravenous diazepam in dentistry : Monitoring results from a controlled clinical trial, Brit. J. Anaesth., 45 : 202-206, 1973.

12- Doğan, N. : Deneysel digital zehirlenmesi ve bunun bazı substanslarla önlenmesi (doktora tezi), Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fak. Farmakoloji Böl. 1978.

13- Donaldson, D., and Gibson, G. : Systemic complications with intravenous diazepam, Oral Surg., Vol. 49, No. 2 : 126-130, 1980.

14 - Driscoll, E.J., Smilack, Z.H., Lightbody, P.M., Fiorucci, R.D. : Sedation with intravenous diazepam, J. Oral Surg., 30 : 332-342, 1972.

15 - Dunsworth, A.R., Thornton, W.E., Byrd, D.L., and Allen, J.W. : Evaluation of cardiovascular and pulmonary changes during meperidine-diazepam anesthesia, J. Oral Surg., 33 : 18-22, 1975.

16 - Everett, G.B., Allen, G.D. : Simultaneous evaluation of cardiorespiratory and analgesic effects of intravenous analgesia using pentobarbital, meperidine, and scopolamine with local anesthesia, JADA, 83 : 155-158, 1971.

17 - Freye, E. : Cardiovascular effects of high dosages of fentanyl, meperidine, and naloxone in dogs, Anesthesia and Analgesia, Vol. 53, No. 1 : 40-47, 1974.

18 - Frumin, M.J., Herekar, V.R., Jarvik, M.E. : Amnesic action of diazepam and scopolamine in man, Anesthesiology, Vol. 45, No. 4, 1976.

19 - Galletta, J. : Oral premedication in anxiety and pain control, Dental Clinics of North America Vol. 22, No. 2, 1978.

20 - Ganong, W.F. Tıbbi Fizyoloji. çev. : Andaç, S.O., Erinç, E., Kandemir, N., Özen, B., Tan, Ü., 2. bs., Ankara, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1977.

21 - Greenfield, W. : Respiratory changes with diazepam, J. Oral Surg., 33 : 407-408, 1975.

22 - Guyton, A.C. Fizyoloji. ed., : Kazancıgil, A., C. I, 1. bs., Ankara, Güven Kitabevi Yayınları, 1977.

23 - Harrison, T.R. İç Hastalıklarında Temel Bilgiler. ed., : Menteş, N.K., C. III, Menteş Kitabevi, 1979.

24 - Hirshman, C.A., Mc Cullough, R.E., Cohen, P.J., and Weil, J.V. : Effect of Pentobarbitone on hypoxic ventilatory drive in man, Brit. J. of Anaesth., 47 : 963-967, 1975.

25 - Howe, G.L., Whitehead, F.I.H. Diş Hekimliğinde Lokal Anestezi. çev. : Erdem, M., Ankara, Güven Kitabevi Yayınları, 1978.

26 - İliçin, G., Bozer, A.Y. Şok / Patogenez ve Tedavisi. Ankara, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1972.

27 - Jenkinson, J.L., Macrae, W.R., Scott, D.B., and Gould, J.F. : Haemodynamic effects of diazepam used as a sedative for oral surgery, Brit. J. Anaesth., 46 : 294-297, 1974.

28 - Jong, R.H., and Heavner, J.E. : Local anesthetic seizure prevention : Diazepam versus pentobarbital, Anesthesiology, Vol. 36, No. 5, 449-456, 1972.

29 - Karamehmetoğlu, M. Diş Hekimliğinde Genel ve Lokal Anestezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Böl., 1973.

30 - Kayaalp, S.O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. C. I, Ankara, Garanti Basımevi, 1978.

39 - Ryder, W. : The electrocardiogram in dental anaesthesia, Anaesthesia, Vol. 25, No. 1 : 46-60, 1970.

40 - Ryder, W., Charlton, J.E., and Gorman, P.B.W. : Oral atropine and practolol premedication in dental anaesthesia, Brit. J. Anaesth., 45 : 745-749, 1973.

41 - Sharma, P.L. : Antiarrhythmic activity of pindol in adrenaline-evoked ventricular arrhythmias in dogs anaesthezied with halothane in oxygen, Brit. J. Anaesth., 44 : 1240-1245, 1972.

42 - Stanley, T.H., Bennett, G.E., Loeser, E.A., Kawamura, R., Sentker, C.R.: Cardiovascular effects of diazepam and droperidol durin morphine anesthesia, Anesthesiology, Vol. 44, No. 3 : 255-258, 1976.

43 - Sümbüloğlu, K. : Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. 1. bs., Ankara, Matiş Yayınları, 1978.

44 - Tobias, M., Lipschultz, D.H., Album, M.M. : A study of the preoperative sedative combinations, Journal of Dentistry for Children, 454-459, 1975.

45 - Tönder, K.J.H. : Effect of vasodilating drugs on external carotid and pulpal blood flow in dogs : " Stealing " of dental perfusion pressure, Acta Physiol. Scand., 97 : 75-87, 1976.

46 - Tuncer, M. : İntravenöz diazepamla sağlanan premedikasyonun diş hekimliği cerrahisi açısından fizik ve psişik etkilerinin nembutal ile kıyaslamalı incelenmesi,(Doktora Tezi), Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara, 1975.