

T.C
Sağlık Bakanlığı
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Şef: Dr. Ecder ÖZENÇ

ÜROLOJİK GİRİŞİMLERDE SPİNAL ANESTEZİ UYGULAMASINDA
MİDAZOLAM VE PROPOFOLUN SEDASYON VE HEMODİNAMİK YÖNDEN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Şermin EMİNOĞLU
İSTANBUL – 2008

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca daha iyi yetişebilmemiz için bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen değerli klinik şefimiz Uz.Dr. Ecdar Özenç'e, I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon klinik şefi Uz. Dr. Gülşen Bican'a,

Eğitimim boyunca ve uzmanlık tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen şef yardımcımız Uz. Dr. Nedret Ergüven'e,

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım kliniğimiz uzmanlarına,

Beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm teknisyen, hemşire ve personeline,

Bana her zaman destek olan aileme,

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimle...

Dr. Şermin EMİNOĞLU

İÇİNDEKİLER

A.	GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
B.	GENEL BİLGİLER	2
C.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
D.	BULGULAR.....	19
E.	TARTIŞMA.....	35
F.	SONUÇ.....	47
G.	ÖZET.....	48
H.	KAYNAKLAR.....	50

GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi uygulamalarının %10-20 kadarını ürolojik girişimler oluşturur. Ürolojik girişimlerde, topikal, rejyonel ve genel anestezi teknikleri kullanılabilir. Anestezi şekli hastanın yaşına, cinsiyetine, genel durumuna, tasarlanan girişime göre planlanır (1,2).

Spinal anestezi, ürolojik girişimlerde sık tercih edilen bir anestezi tekniğidir. Subaroknoid aralığa uygulanan lokal anestezik ilacın doz, konsantrasyon ve/veya volümüne bağlı olarak meydana getirdiği sempatik blok, duyuşsal analjezi ve motor blok ile oluşturulan bölgesel bir anestezidir (3).

1970 yılından itibaren popüler olarak uygulanmaya başlanan spinal anestezinin; operasyon süresince hastanın uyanık kalmasına izin vermesi, spontan solunumun devam etmesi, yutma-öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunması gibi avantajları vardır. Ayrıca postoperatif dönemde erken mobilizasyon, solunumsal komplikasyonun minimal olması analjezinin devam etmesi ve hastanede kalış süresinin kısaltılması da avantajlarındandır. Ancak operasyon süresince uyanık kalmak hastaların çoğunda cerrahi işlemin farkına varılacağı ve ağrı duyulacağı endişesini doğurmaktadır. Hastalar bu nedenle yoğun stres ve anksiyete yaşamaktadır. Bu durum gerek hasta gerekse de anesteziyolog ve cerrahi ekip için istenilmeyen bir durumdur. Bu olumsuzluklar hastalar operasyon süresince sedatize edilerek giderilebilmektedir. Spinal anestezi yapılan hastalara sedasyon uygulaması, inhale veya intravenöz teknikler ile yapılabilir. İntravenöz (İ.V.) kullanılan sedatif ajanlar bolus veya kontinü olarak verilebilirler (4).

Çalışmamızın amacı; ürolojik girişimlerde spinal anestezi uygulanan hastalara sedasyon oluşturmak amacıyla propofol ve midazolam verilerek sedasyon kalitesi, kardivasküler sistem ve solunum sistemi üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Spinal anestezi beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyon ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Günümüzde en sık kullanılan rejonel anestezi tekniklerinden biridir (5).

TARİHÇE

Genel anestezi uygulaması, rejonel anesteziden yaklaşık yarım yüzyıl önce başlamasına rağmen rejonel anestezinin temel ilkeleri genel anesteziye göre daha kısa sürede belirlenmiştir (6).

Serebrospinal sıvı (CSF) ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno (1736-1822) tarafından bulunmuş, serebrospinal sıvı dolaşımı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır.

Kokain 1860 yılında Niemann ve Lossen tarafından, Erythroxylon Coca'dan sentezlemiş, fakat kokainin analjezik etkisi, 1862 yılında Schroff tarafından farkedilmiştir. Lokal anestetik olarak, tıp alanında kullanımı ise 1884'de oftalmolog Cari Koller (1858-1944) tarafından başlatılmıştır. İlk spinal analjezi, 1885'de Amerikalı nörolog J. Leonard Corning'in (1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kazara durayı yırtması sonucu yapılmıştır. Daha sonra intradural enjeksiyonlara devam etmiş ve bunu spinal anestezi olarak adlandırarak, cerrahi girişimler için kullanılabileceğini savunmuştur. Lomber ponksiyonun klinik olarak standardizasyonu, 1891'de Alman Heinrich Irenaeus Quincke ve İngiliz Essex Wynter tarafından yapılmıştır (8).

Cerrahi amaçlı ilk spinal anestezi, 1898'de August Bier tarafından uygulanmış, 34 yaşında bir hastaya 3ml %0.5'lik kokaini enjekte ederek, özellikle alt extremité operasyonları için ideal bir analjezi sağlamış, ancak toksisite riski nedeniyle terketmek zorunda kalmıştır (7).

Epiural anestezi, 1901'de Cathelin ve Sicard tarafından epidural aralığa sakral giriş yolu ilk defa tarif edilmiş ve hayvanlarda uygulanmıştır.

1908'de Bier tarafından RIVA, 1912'de Kappis tarafından paravertebral blok, 1914'de yine Kappis tarafından çölyak blok gerçekleştirilmiştir.

1904'te Einhorn tarafından sentetik prilokain sentezi ve klinikte kullanımı ile reyonel anestezide önemli gelişmeler gerçekleşmiştir (8,9). 1928'de Amethocaine (tetracaine), 1966'da Bupivacaine bulunmuştur (7). Lidokain ise 1943 yılında Lofgren ve Lundqvist tarafından İsviçre'de sentezlenmiştir (8).

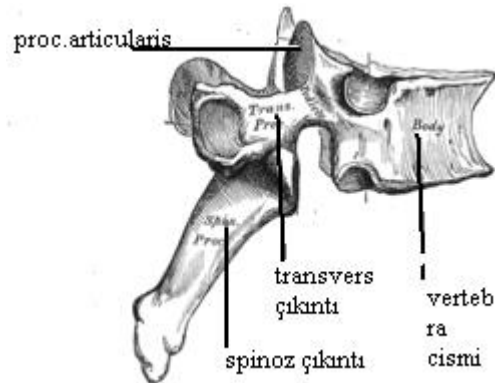
Daha sonra reyonel anestezide önemli bir duraklama devri başlamıştır. Duraklamada sterilizasyon yöntemlerinin yetersiz olması, eldeki lokal anesteziğin yan etkilerinin fazla oluşu ve yetersizlikleri, genel anestezi uygulamasının daha kolay oluşu gibi nedenler rol oynamıştır. 1960'lı yıllardan sonra reyonel anestezide yeniden bir canlanma görülmeye başlamış ve 1970'lerde anesteziyoloji içinde hak ettiği yere yerleşmiştir (6).

ANATOMİ

Omurga esas olarak erişkinde 7servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (10). Vertebralar genel olarak 6 esas kısımdan meydana gelir(11).

Şekil:1 (1. vertebra'atlas' hariç)

- 1) Corpus vertebra (omur cismi)
- 2) Arcus vertebra (omur kavsı)
- 3) Processus spinosus (diken çıkıntısı)
- 4) Processus transversus (enine çıkıntısı)
- 5) Processus articularis (eklem çıkıntısı)
- 6) Foramen vertebrae (omur deliği)



Şekil 1: Vertebranın kısımları (12)

Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz (öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz (öne eğik) gösterir. (Şekil: 2.) Bu eğrilikler lokal anestezi ajanının yayılımında önemlidir (13).



Şekil 2: Vertebral kolonun eğrilikleri (14)

İskelette, foramen vertebraların birleşmesiyle canalis vertebralis meydana gelir. Spinal kord canalis vertebralis içine yerleşmiştir. Üst kısmı medulla oblongata ile devam eder, alt kısmı conus medullaris adı verilen koniye benzeyen bir uç ile sonlanır. Conus medullarisin ucundan başlayarak koksikial kemik tabanına kadar devam eden ince uzantıya filum terminale denir. Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur (15).

Şekil:3 Bu ligamentler arkadan öne doğru;

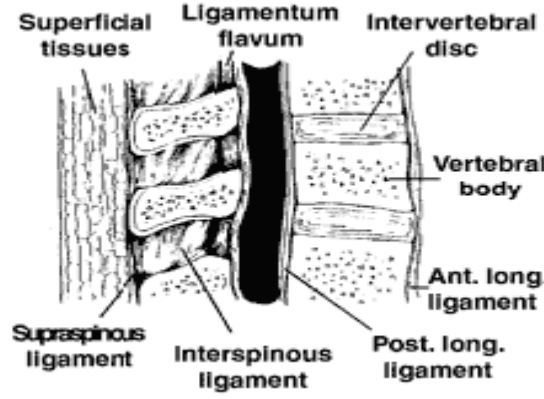
1- Anterior longitudinal ligament

2- Posterior longitudinal ligament

3- Ligamentum flavum: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı, fibröz bantlardan oluşur. Lumbal bölgede en kalındır. Geçilmesiyle direnç kaybı hissedilir.

4- İnterspinöz ligament

5- Supraspinöz ligament: C7-S5 arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Yaşlılarda kalsifiye olup orta hattan girişi zorlaştırabilir (15).



Şekil 3: Vertebral kolonun ligamentleri (16)

SPİNAL KORDUN ZARLARI (16,17,18)

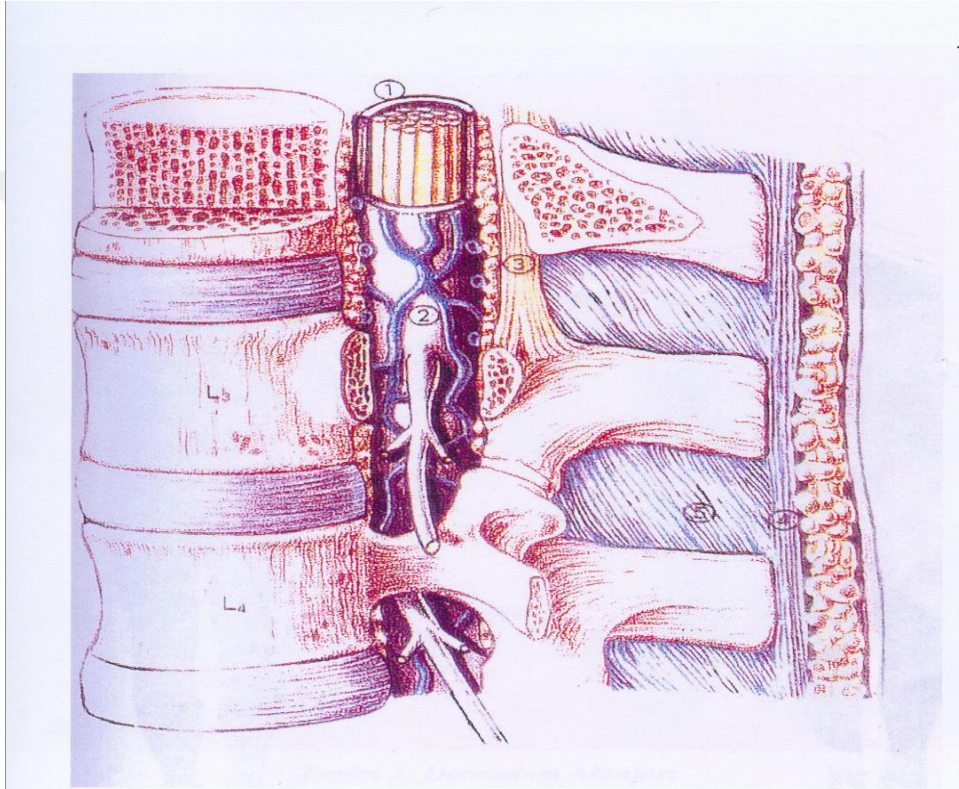
Spinal kord meninks adı verilen, dıştan içe doğru dura mater, araknoid, pia mater olarak bilinen üç zar ile sarılmıştır.

Dura mater spinalis: Longitudinal olarak seyreden fibroelastik liflerden oluşur. Dura mater kraniyal ve spinal olmak üzere iki bölümde ele alınır. Kraniyal dura mater, kafatasını çevreleyen endosteal tabaka ile beyin ve kıvrımlarını çevreleyen meningeal tabakadan oluşur. Spinal dura mater, dışta vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka ile içte spinal kordu koruyucu bir kılıf şeklinde saran tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur. Bu iki tabaka foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Aşağıda ise S2 düzeyinde filum terminale ile sona erer. Yanlarda spinal sinirlerce delinen dura bir manşon şeklinde spinal sinirlere doğru uzanır ve iki kökün birleşme yerine kadar incelerek devam eder. Bu bölgede epidural aralığa verilmiş lokal anestezi kolaylıkla BOS içine diffüze olabilir.

Araknoid spinalis: İkinci tabakadır. Duraya sıkıca yapışık, oldukça ince ve nonvasküler bir membrandır. S2 vertebra hizasında sonlanır. Dura mater ile araknoid birbiri ile yakın temastadır. Arada ince bir lenf tabakası içeren, enjekte edilen bir solüsyon veya kateterle birbirinden ayrılabilen potansiyel bir subdural aralık mevcuttur. Pratikte spinal düzeyde subdural aralık ve subdural enjeksiyondan söz etmek mümkün değildir. Son yıllarda radyolojik kontrol altında bu aralığa girilebilmektedir. Uygulamada subaraknoid enjeksiyonla BOS geldiği saptandıktan sonra, iğnenin yavaş olarak geri çekilmesi ile sıvı akışının kesildiği noktada, iğne ucu subdural aralıkta kabul edilir. Bazen spinal veya epidural anestezi yapılırken

istenmeden bu aralığa girilebilir. Bu durumda tek taraflı, yamalı veya beklenmedik derecede yüksek anestezi gelişebilir.

Piamater spinalis : Medulla spinalisin dış yüzündeki bütün girinti ve çıkıntıları sıkıca örten ince vasküler bir membrandır. Araknoid ve piamater arasındaki boşluğa subaraknoid boşluk adı verilir. Bu boşlukta spinal sinirler, serebrospinal sıvı ve omuriliği besleyen damarlar bulunur. Piamaterin lateral uzantıları olan dendikülat ligamentler duraya yapışır ve omuriliğin desteklenmesine yardımcı olur.



Şekil 4: Vertebral Kanalin Anatomisi

1. Dura ve Arachnoid zar
2. Peridural aralık
3. Ligamentum Flavum
4. Ligamentum Supraspinale
5. Ligamentum Interspinale

SPİNAL KORD VE SİNİRLER (16,17,18)

Spinal kord, spinal kanal içinde uzanır. Kordu çevreleyen dokular meninksler, yağ dokusu ve venöz pleksustur. En dış bölgede epidural boşluk, venler ve yağlı

konnektif doku bulunur. Foramen magnum hizasında başlar ve konus medullaris halinde sonlanır. Vertebral kolon ve spinal kordun ilişkisi f tal, bebeklik ve erişkin çağlarda farklıdır.        f tal aya kadar vertebral kanalın sonuna kadar uzanan spinal kord, sonraları kemik yapının daha hızlı gelişimi sonucu doğumda L3 alt kenarında, erişkinlerde ise L1-2 diski hizasında sonlanır. Ancak bu düzey kişisel farklılıklar gösterebilir. Bazen L1 veya L2 cismi hizasında sonlanabilir, nadiren L3 uzanabilir. Bu durum iğne ile kordun zedelenme olasılığı nedeniyle dikkat edilmesi gereken önemli bir anatomik özelliktir.

Spinal kord ile vertebral kolon arasındaki bu farklı gelişim sonucu, spinal segmentlerle vertebralar aynı düzeyde bulunmaz. Bu yüzden C8 segmenti C7 vertebra hizasına, T12 segmenti T9 vertebra hizasına, sakral segment L1 vertebra hizasına denk gelir. Spinal kord 40-45 cm uzunluğunda, 1 cm genişliğinde ve  nden arkaya basıktır. Altta konus medullaris adını alan koniye benzer bir uç ile sonlanır. Konus medullaris ucundan başlayarak, koksiksin tabanına kadar devam eden uzantıya filum terminale denir.

Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan L3-4 ve L4-5 aralıklarıdır.  n ve arka köklerin birleşmesinden oluşan 31 çift spinal sinir, üst kısımlarda hemen kendi hizalarında vertebral kanalı terkederken, aşağıda kendi intervertebral foramenlerine ulaşmak üzere giderek artan eğimli bir yol izler. Bunun sonucunda lumbal ve sakral sinirler kauda ekiniyi oluşturur.

SPİNAL KORDUN KANLANMASI

Spinal kord anterior spinal arter ve posterior spinal arter olmak üzere iki ayrı ana damardan beslenir.

Serebral arteriyel sistemden çıkan posterior spinal arter, zengin kollaterallere sahip olup, spinal kordun posterior gri ve beyaz maddesini besler. Zengin kollateral anastomoz nedeniyle, segmental arteriyel yaralanmalarda bu arterin beslediği alanlarda spinal kord iskemisi görülmez.

Anterior spinal arter, her vertebral arterin bir dalını alarak oluşan ve orta hatta ilerleyen tek bir arterdir. Spinal kordun anterior longitudinal sulcusunda aşağı doğru seyreder, spinal kordun içine ve çevresine sayısız dallar verir. Anterior spinal arter spinal kordun 2/3  n kısmı ile merkezini kanlandırır ve çok az arterden dal alır. Tek arter olduğu ve çok az arterden dal aldığı için beslediği bölgeler iskemiyeye çok hassastır. Dal aldığı arterlerden en büyüğü radik laris manga veya Adamkiewicz

arteridir. Bu arter T8-L3 arasında sıklıkla sol tarafta, T9-L2 hizasında medulla spinalise girer. Bu arterin iğne veya cerrahi sonucu hasar görmesi omuriliğin lumbal bölgesinin iskemisine yol açar. Bu iskemi sonucu motor kayıp ortaya çıkabilir.

Spinal arterler intervertebral foramenlerden geçerek önce epidural boşluğa, oradan spinal köklerle duranın birleştiği noktalardan subaraknoid boşluğa ve omuriliğe ulaşır. Venler vertebral kanal içinde ve dışında olmak üzere, tüm medulla spinalis boyunca uzanırlar, karmaşık pleksuslar oluştururlar ve intervertebral venlere drene olurlar.

BEYİN-OMURİLİK SIVISININ(BOS) FİZYOLOJİSİ

Beyni ve spinal kordu çevreleyen tüm hacim 1650 ml.dir. Bunun 150ml kadarını BOS oluşturur (21). Bu 150ml'nin 25-35ml'si spinal kompartmandadır (20).

Temel işlevi genişleme olanağı olmayan kafatası içindeki beyni sıvı bir yastık gibi desteklemektir. Lateral ve 3.ventriküllerdeki koroid pleksuslarda, kanın ultrafiltrasyonu sonucu oluşur.

Serebrospinal sıvı hidrostatik ve osmotik dengeyi sağlamaya çalışan bir kan plazması ultrafiltratıdır. Spinal ve kraniyal subaraknoid boşluklarda ve beynin ventriküllerinde bulunur (6,19). Özgül ağırlığı 37°C'de 1.006 olup, günde 500-800ml (0.4 ml/dk ve 25 ml/sa) kadar üretilir. Aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma absorbe edilir. Yapımı, serum ozmolaritesi düştükçe artar. Bu nedenle, iv sıvılar verilerek dehidratasyonun önlenmesi, post-spinal başağrısının önlenmesinde önemlidir.

Anestezik ilaçların BOS yapımı üzerinde bir etkisi yoktur. İçeriği, sodyum ve klorür daha fazla, protein, kalsiyum, potasyum, bikarbonat, üre, glukoz ve fosfat daha az olmak üzere plazmadan farklıdır (6,19).

BOS basıncı, oturur pozisyonda lumbal bölgede 15-20 cmH₂O kadardır. Serebral kan akımında artma, venöz sinüslerdeki basınçta artma veya arteriel basınçta otonöregülasyonu bozacak derecede artma ile BOS basıncı yükselir (19).

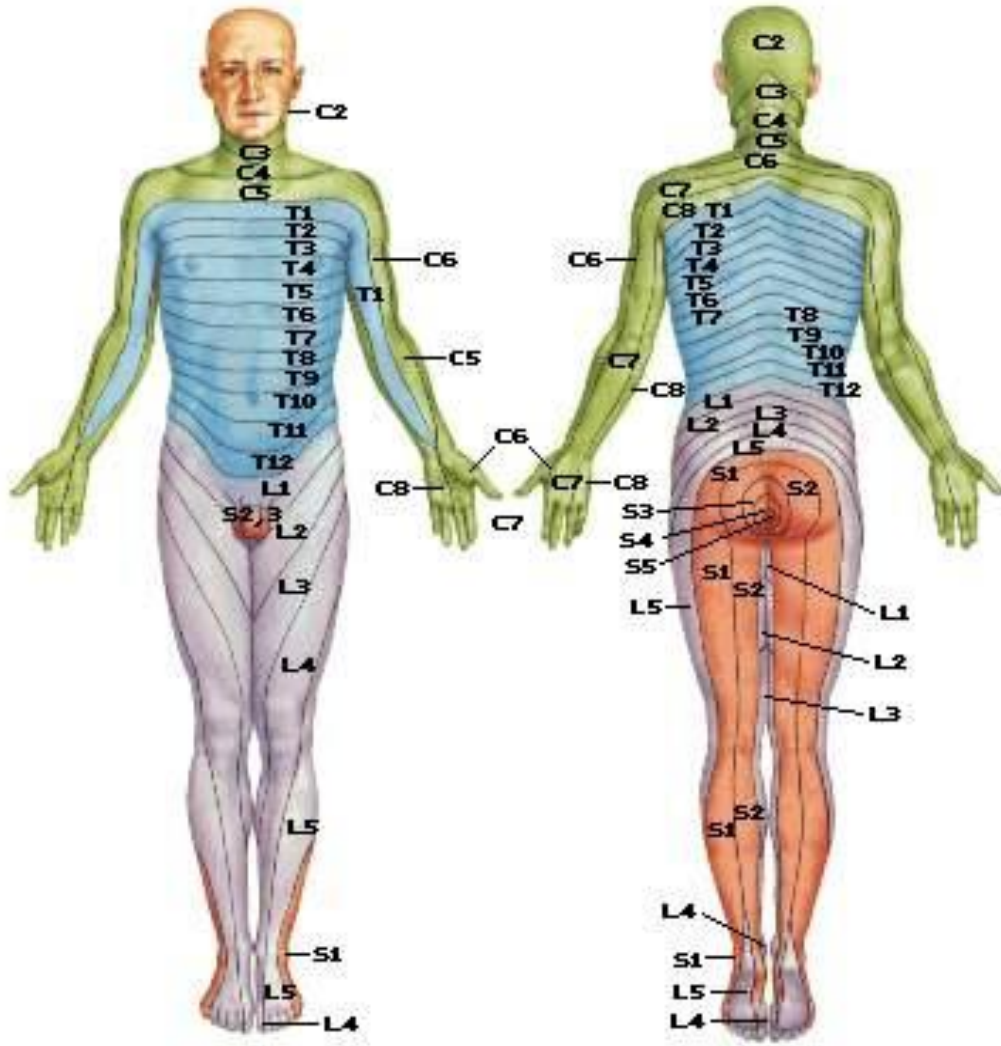
DERMATOMLAR

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatomları belirler (15). (Şekil 5.) Dermatomlar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların

değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir. Dermatomlar sadece deri için geçerli olup dermatom haritaları ile gösterilir. Dermatom altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı spinal sinirlerce innerve edilir.

Bazı dermatomlar şu şekilde belirtilir

- C8 dermatomu: Küçük parmak
- T1-2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T4 dermatomu: Meme başı hizası
- T6-7 dermatomu: Ksifoid hizası
- T10 dermatomu: Göbek hizası
- L1 dermatomu: İnguinal bölge
- S1-4 dermatomu: Perine



Şekil 5: Dermatomlar (23)

SPİNAL BLOGUN ETKİ MEKANİZMALARI

Spinal anesteziye, BOS içine enjekte edilen lokal anestezi ilacının bir kısmı sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. İlacın diğer bir kısmı ise yoğunluk farkı nedeniyle duradan diffüze olarak epidural aralığa geçer. BOS içindeki lokal anestezi maddenin yoğunluğu, enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalır.

Sinir dokusu tarafından alınma; ilacın BOS içindeki yoğunluğuna ve yağ içeriğine, sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzeyinin genişliğine ve dokunun kanlanma düzeyine bağlıdır (10,22).

Spinal aralığa spinal anestezi ile verilen lokal anestezi ilacının etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir. Bu etki lokal anestezi yoğunluğu, sinir dokusunun lokal anestezi ile temas eden yüzey genişliği, yağ içeriği ve kanlanmasıyla değişiklik gösterir. Küçük lifli sensoriyal sinirler büyük lifli motor nöronlara göre daha önce etkilenirler. A grubu lifler motor lifler olup blok oluşması geç olup geri dönme süresi daha kısadır (24,25,26).

Sensoriyal blokla motor blok arasında iki segmentlik seviye farkı vardır. Spinal kord içinde sempatik yollar ve preganglioner sempatik beta lifleri lokal anesteziye duyarlı olmaları nedeniyle sempatik blokun sensoriyal bloktan daha aşağıda olabileceği ve daha uzun sürebileceği anlaşılmaktadır (10,27).

Spinal anestezi derin bir motor bloğa neden olur. Motor bloğun derecesini belirlemede Bromage Skalası kullanılmaktadır.

Bu skala;

0 = Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

1 = Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.

2 = Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.

3 = Ayak eklemi veya baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır(26).

SPİNAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ KONTROL EDEN FAKTÖRLER:

1-Uygulamaya ilişkin etkenler,

2-Hastaya ilişkin özellikler olarak ikiye ayrılır.

1a-Enjekte edilen ilaç dozu ve tipi: En önemli faktördür. Yüksek doz ve konsantrasyonda verilen ilaç daha yüksek bloğa ve anestezi süresinin daha uzun sürmesine neden olur. Uzun etkili ilaçlar daha toksik olmakla beraber anestezi süresini etkilemektedir. Toksisite sırası dibukain, tetrakain, bupivakain, lidokain şeklindedir.

1b-İlaç volümü: Eğer verilen ilaç dozu sabitse, anestezi seviyesi volüm arttıkça yükselecektir. Küçük volümlerde etki daha az görülmekteyken büyük hacimlerde barbotaj da yapılmışsa anestezi düzeyi anlamlı bir şekilde yükselecektir.

1c-Enjeksiyon yeri: En geniş lomber intervertebral aralık seçilmelidir. L3 veya L4 aralığı en uygun aralıktır. İğne aralığı yukarı bakacak şekilde, orta hattan spinöz çıkıntılara paralel olarak ilerletilmelidir. Paramedian yaklaşımlarda solüsyonun yayılımı artmakta dermatomal seviye yükselmektedir.

1d-Enjeksiyon hızı: Yavaş enjeksiyonlar geniş bir difüzyona neden olmadıklarından anestezi seviyesi düşük kalır. Diğer taraftan hızlı enjeksiyon torasik seviyelere kadar yükselen anesteziye yol açabilir.

1e-Enjekte edilen solüsyonun yoğunluğu ve özgül ağırlığı: Solüsyonun özgül ağırlığı serebrospinal sıvıdan fazla (hiperbarik) ise enjekte edilen solüsyon aşağıda; az (hipobarik) ise yukarıda toplanacağından, anestezi seviyesi hastaya verilen pozisyonla değişkenlik gösterir. Pozisyonun etkili olabilmesi için hastanın istenen pozisyonda en az beş dakika yatırılması gerekir. İzobarik solüsyonların en önemli avantajı hastanın enjeksiyondan sonra pozisyonun değiştirilmeden operasyonun yapılabilmesidir. Hiperbarik solüsyonlar hazır olabileceği gibi, kullanılan lokal anestetik içine %5-10'luk glukoz katılarak da elde edilir. Steril su veya serum fizyolojik katılan solüsyonlar ise hipobarik hale gelir.

1f-Barbotaj: Serebrospinal sıvının türbülansının artırılarak enjekte edilecek solüsyon içine aspire edilmesi ve subaraknoid boşluktaki dağılımının artırılması işlemidir. Serebrospinal sıvının ileri geri hareketiyle enjekte edilen ilacın daha yüksek seviyelere taşınması sağlanmış olur.

2a-Yaş: Hastanın yaşı arttıkça ilaç dağılımıda artmakta ve blok yükselmektedir.

2b-Şişman hastada epidural yağ dokusu fazlalığı BOS miktarında azalmaya ve ilacın yükselmesine neden olabilir.

2c-Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde ilaçla sağlanan anestezi düzeyi o kadar alçak olur.

2d-Karın içi basınç artışı: Karın içi basıncın arttığı durumlarda aynı volümde ilaçla daha yüksek anestezi seviyesi sağlanır.

2e-Anatomik deformasyonlar: Kifoza, lordoz durumlarında anestezi düzeyi değişkenlik gösterir (6,7,19,28).

SPİNAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ

1- Orta hattın yaklaşım:

Spinal iğne iki processus spinosus arasından kraniale doğru (spinal çıkıntıların doğrultusuna uygun) yön verilerek ilerletilir (Şekil 6).

2- Paramedian veya lateral girişim:

Şiddetli artrit, kifoskolyoz, geçirilmiş lomber vertebra cerrahisi olgularında belirlenen processus spinosus'un 2 cm lateralinden girilir. Spinal iğneye orta hatla 10-15 derecelik açı yapacak şekilde pozisyon verilir. Paraspinoz kas geçerilir. İğne 4-6 cm daha ilerletilir, ligamentum flavum ve dura geçirilerek spinal kanala girilir.

3- Taylor tekniği veya lumbosakral teknik:

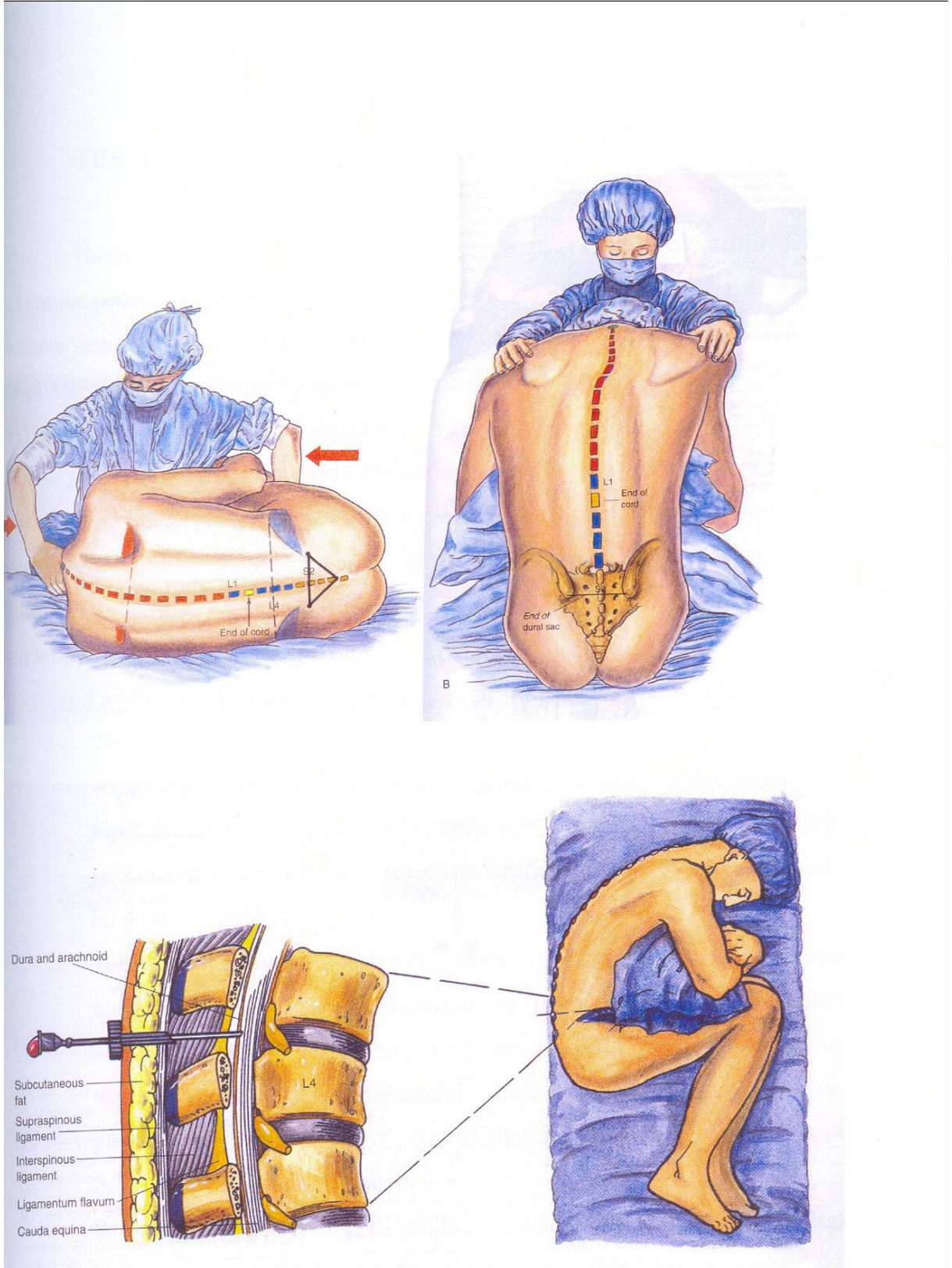
En geniş interlamener aralık olan L5 düzeyinde spinal anestezi uygulaması için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitus pozisyonuna alınır. 12 cm'lik spinal iğne ile spina iliaca posterior superior'un en alt noktasının 1 cm medial ve 1 cm kaudalinden girilir. İğne 55°'lik açı ile medial ve kraniale doğru ilerletilir. (20,29)

Orta hattın yaklaşım sırasında geçirilen tabakalar (15):

- Cilt
- Cilt altı
- Ligamentum supraspinale
- Ligamentum interspinale
- Ligamentum flavum
- Duramater
- Araknoid mater

Paramedian yaklaşım sırasında geçiren tabakalar (15)

- Cilt
- Cilt altı
- Paravertebral kaslar
- Ligamentum flavum
- Duramater
- Araknoid mater



Şekil 6: Lumbal Spinal Blok
(Orta Hattan Yaklaşım Tekniği)

SPİNAL ANESTEZİ TİPLERİ

Saddle (eyer veya süvari yaması) blok: Alt lumbal ve sakral segmentlerin bloğu ile gelişir. Az miktarda ilacın oturur pozisyonda, L4-5 aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyondan sonra en az 5 dak oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Kan basıncı çok az etkilenir.

Alçak spinal anestezi: Alt torasik, lumbal ve sakral segmentleri tutar ve cilt anestezisi T10'u geçmez. Bunun için L2-3 düzeyinde izobarik bir solüsyon enjeksiyonu gerekir.

Yüksel spinal anestezi: T4-12, lumbal ve sakral segmentleri tutar, cilt anestezisi T4 hizasındadır. T4 üzerinde blok söz konusu ise çok yüksek spinal blok kabul edilir.

Tek taraflı spinal anestezi(hemianestezi): Enjeksiyonun, hastayı anestezize edilmek istenen tarafa yatırarak yapılması ve hastanın 5 dk süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir.

Total spinal blok: Bir anestezi tipi olmayıp, bloğun çok yükselmesi sonucu ortaya çıkan bir komplikasyon olarak kabul edilmekle birlikte, spinal anestezinin ilk yıllarında bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bulber merkezlerin depresyonu söz konusudur(19).

SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI(10,15,24,25,26,30,31)

1)Cerrahi Endikasyonlar

- Alt ekstremité cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Perine bölge cerrahileri
- Alt Abdomen cerrahileri
- Lomber vertebra cerrahileri
- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Rektal cerrahiler
- Obstetrik cerrahiler
- Vaginal doğum ve sezeryan
- Pediyatrik cerrahi

2)Vasospastik hastalıkların organik kökenli hastalıklardan ayrımı

3)Terapötik Endikasyonlar

- Vasospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Mezenter arter trombozu

SPİNAL ANESTEZİ KONTRENDİKASYONLARI (10,14,24,25,26,31,32)

1) Mutlak kontrendikasyonlar

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Septisemi- bakteriyemi
- Koagulapati
- Şok veya ciddi hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Terapötik antikoagülasyon
- Hastanın işlemi reddetmesi

2) Rölatif Kontrendikasyonlar

- Periferik nöropati
- Mini doz heparin uygulanması
- Psikoz veya demans
- Aspirin ve diğer antitrombositer ilaçlar
- Bazı kalp hastalıkları (aort stenozu)
- Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- Koopere olmayan hastalar
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı
- Geçirilmiş lomber cerrahi
- Cerrahin işlemi reddetmesi

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLERE ETKİLERİ

1- Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sempatik blokajın en önemli etkisi kardiyovasküler sistemde oluşan değişikliklerdir. Spinal bloğun bu sistem üzerine etkisi i.v. α -1 ve β adrenerjik blokerlerin kombine kullanımları gibi etki gösterir. Görülen en önemli komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik denervasyon bölgesindeki arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç, dolayısıyla arteriyel basınç düşmektedir. Kan basıncındaki bu düşme, sempatik liflerin etkilenmediği alanlarda kompensatuar vazokonstriksiyon gelişmesi nedeniyle, sempatik denervasyonun derecesi ile orantılı değildir.

Total spinal blokta bile normal kişilerde arter ve arteriollerin otonom tonusu nedeniyle total periferik dirençteki azalma %12-14 oranında kalır. Hipotansiyon

oluşumunda arteriyel dilatasyon yanında venöz dolaşımdaki değişiklikler de önemlidir. Ven ve venüllerde de arter ve arteriollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Ancak denerve olan venler tonuslarını koruyamadıklarından maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın buralarda sekestre olması sonucunda venöz dönüş azalır, kardiyak output ve kan basıncı düşer.

Pregangliyoner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklanırlar. Bu nedenle L2 segmentinin altında kalan bloklarda kardiyovasküler etkiler minimal düzeyde oluşur. Bu segmentin üstüne çıkan bloklarda ise sempatik denervasyonun derecesi artar. T1-T3'e ulaşan blok tam sempatik denervasyon ile sonuçlanır.

Pregangliyoner kardiyokselaratör T1-T4 liflerinin blokajı ve venöz dönüşteki azalma sonucu sağ kalp basıncı düşer, gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi gelişir. Kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin %25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyon tedavi edilmelidir.

Spinal anestezi planlanan hastada volüm açığı varsa hipotansiyon daha belirgin şekilde ortaya çıkar. Bu nedenle hastalara işlem öncesinde intravenöz sıvı verilmesi önemlidir. Hipotansiyon gelişen hastada intravenöz sıvı verilmesi hızlandırılır, hastanın ayakları kaldırılır, oksijen verilir. Bradikardi gelişmiş ise atropin 0.5 mg iv uygulanır. Hipotansiyonun devam etmesi halinde α ve β mimetik etkili bir vazopressör olan efedrin 5-10 mg iv uygulanabilir(5,15,22,24,25,26,30).

2- Solunum Sistemine Etkileri

Oda havasında spontan soluyan hastalarda spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazları değişmez. İstirahat soluk hacmi, maksimum inspiratuar hacim ve maksimal inspiryumda oluşan negatif intraplevral basınç etkilenmeden kalır.

Diafragmanın innervasyonunun C4 segmentinden çıkan spinal sinirlerle sağlanmasından dolayı, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi solunum parametrelerinde önemli bir değişikliğe neden olmaz. Ancak yüksek seviyeli torakal spinal anestezide maksimum soluma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekshalasyondaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Ekspirium sırasındaki solunum mekaniğindeki bozukluk trakeal ve bronşiyal sekresyonların atılımını zorlaştırır (5,15,22,25,25,25,30).

Solunum durması oldukça zor ve seyrek. Bunun nedeni frenik sinirin tutulması değil, kan basıncı ve kardiyak outputtaki düşüşe bağlı medullar solunum merkezlerinde gelişen iskemiye bağlıdır. Hipotansiyon ve kardiyak outputun düzeltilmesiyle solunum kendiliğinden geri döner (15,24,25,26,30).

Seviye yükseldikçe torakal miyomlar etkilenecek interkostal paralizi gelişir. Diyafragma sağlıklı kişilerde interkostal paralizi kontrol eder. Ancak bu kompensasyon asiti olan obez, gebe, akciğer problemi olan hastalarda mümkün değildir (15,24,26).

Motor blok seviyesi sensoryal blok seviyesinden genelde daha aşağıda olduğundan orta seviyeli servikal sensoryal anestezi de bile frenik sinir etkilenmez. Total spinal anestezi sonucu gelişen frenik sinir paralizisine bağlı solunum arresti oldukça nadirdir (5,15,24,26).

3- Karaciğer Üzerine Etkileri

Spinal anestezide, arteriyel kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı da azalır. Bu azalma sistemik arteriyel ve hepatik venöz oksijen içeriğindeki farkın artışına neden olur.

Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalar ile önceden bilinen karaciğer hastalığı olanlar arasında, spinal veya genel anestezi uygulamaları sonrası hepatik disfonksiyon gelişme sıklığı aynıdır. Spinal anestezinin bu hastalarda avantaj ya da dezavantajları henüz kanıtlanamamıştır. Bununla beraber, preoperatif dönemde karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, uygun vakalarda, genel anestezi yerine spinal anestezinin tercih edilmesi önerilir (15,24,25,26).

4- Böbrekler Üzerine Etkileri

Spinal anestezi sırasında ortalama arter basıncı 50 mmHg'nın altına düşene kadar renal kan akımı korunur. 50 mmHg'nın altına düşmesi durumunda ise renal kan akımı ve idrar çıkışında geçici azalmalar olur. Ciddi ve uzun hipotansif periyodlar görülse bile, postoperatif dönemde kan basıncının normale dönmesi ile renal fonksiyonlar düzelir (15,24,25,26).

5- Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkiler

Spinal anestezi genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan noziseptif uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezinin etkilerinin ortadan kalkmasından sonra aynı operasyonu genel veya spinal anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (15,22,24,25,26).

6- Sindirim Sistemine Etkileri

T5-L1 düzeyinde sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ön plana çıkar ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesi ile birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar

(15,24,25,26). Hastaların 20% sinde bulantı ve kusma; serebral hipoksi hipotansiyon ve cerrahi işlem esnasında organların çekilmesine bağlı gelişir (15,24,25,26,30).

7- Mesane Fonksiyonlarına Etkisi

Spinal anestezi S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir. Bu nedenle bu hastaların iyi takip edilmesi ve idrar retansiyonu gelişirse kateterizasyon gereklidir (15,24,25,26).

SPİNAL ANESTEZİNİN KOMPLİKASYONLARI

1.Blok sırasında görülen komplikasyonlar (15,24)

- Yetersiz spinal anestezi
- Yüksek ya da total spinal blok
- Kardiyak arrest
- Solunum arresti
- Sistemik toksik reaksiyon
- Hipotansiyon
- Bradikardi
- Bulantı-kusma

2. Blok sonrası görülen komplikasyonlar (15,24)

- Baş ağrısı
- Spinal fonksiyon yerinde ağrı
- Menenjit veya menengismus
- Norolojik şekiller
- İdrar retansiyonu
- Enfeksiyon

Yetersiz Spinal Anestezi:

Spinal anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakteristiktir (15,24,26).

Yüksek Spinal Anestezi:

Yüksek servikal veya torasik spinal anestezi, önemli derecede hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Hipotansiyon devam ederse medüller solunum merkezlerinin hipoperfüzyonu nedeniyle apne izlenebilir. Tedavisinde solunum ve dolaşım desteği gerekebilir (15,24,26).

Kardiyak Arrest:

Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. CPR ile hastaya müdahale edilmesi gerekir (15,24,26).

Solunum Arresti:

Yüksek spinal blok sonrası hipotansiyona sekonder gelişen serebral hipoksi ve santral depresyon sonrası gelişir. Etyoloji santral depresyon değilse anestezi geçene kadar yapay ventilasyon uygulanır. Etyoloji santral depresyon ise hipotansiyon tedavi edilmelidir (15,24,26).

Sistemik Toksisite:

Yüksek dozda kullanılan lokal anestezikler SSS'ni (nöbet ve bilinç kaybı) ve kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler, kardiyovasküler kollaps) etkileyerek sistemik toksisiteye neden olabilirler. Etyoloji ve komplikasyonlara yönelik tedavi edilir. Alerjik reaksiyon gelişirse tablo değerlendirilerek sistemik yanıt kontrol altına alınacak ilaçlar antihistaminik, steroid, adrenalin kullanılır (15,24,26).

Hipotansiyon:

Total periferik rezistansda, preload ve kardiyak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk iş maske ile 100% oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu (500-1000 ml) verilmeli düzelmezse vazokonstriktör bir ajan yapılmalıdır (15,24). (efedrin, meteraminol)

Bulantı ve Kusma:

Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Hipotansiyona sekonder ise hipotansiyon tedavi edilmelidir. Visseral reflekslerde inhalasyon veya i.v. anestezi gerekebilir (15,24,26).

Baş Ağrısı:

Hastaların çoğunda spinal anesteziyi izleyen 1-2 gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçacağı olmakta ve bu miktar 20 ml'yi geçtiğinde baş ağrısı gelişmektedir. BOS basıncının düşmesi sonucu, beynin sıvı yastığından yoksun kaldığı ve ağrıya duyarlı yapıların gerilerek baş ağrısına neden olduğu kabul edilmektedir.

Baş ağrısının gelişmesinde iğnenin kalınlığı, hastanın cinsiyeti (kadın), yaşı (genç) ve erken mobilize edilmesi etkili faktörlerdir. Ağrı sıklıkla frontal bölgede, daha az olarak da oksipital bölgede görülür. Nadiren yaygın olabilir. Zonklayıcı karakterdedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir (15,24,26).

Proflakside girişim öncesi sıvı yüklenmesi, daha ince spinal iğne seçimi (22-26 numara), doğru teknik uygulanması (dura lifleri longutidal uzanır) ile önlenabilir (15,24).

Tedavide (15,24,26);

- Yatak istirahati ve abdominal bandaj
- Kodein (30 mg) ve aminosalisilik asit (600 mg)
- Oral su alınımları (4 gün süre ile en az 3 lt/gün)
- Oral alınamıyorsa i.v. 5% dekstroz solusyonu
- Nikotinamid (100 mg) 2 gün süre ile günde 3 kez i.m. uygulanır.
- ADH 1/2000 den günde 3 kez 1 ml i.m. uygulanır.
- 30-40 ml serum fizyolojik ile ya da hastanın kendi kanı ile lomber epidural blok

veya kaudal enjeksiyon uygulanması

Menenjit ve Menengismus:

Etyolojide hatalı ve yetersiz antiseptik teknik, lokal anestezi ajanının irritasyonu, septisemi veya lokal enjeksiyon varlığında spinal fonksiyon ve steril eldiven pudrası ile kontaminasyon (transvers myelit) rol oynayabilir (15,24,26). Semptomlar hafif ise tedavi gerektirmezken menenjit tablosu oturmuşsa uygun antibiyoterapi yapılır (15,24).

Nörolojik Komplikasyonlar:

Ciddi ve kalıcı nörolojik hasar son derece nadir olup, iskemi, direkt travma veya kullanılan ilaçların kimyasal etkilerinden kaynaklanır. Steril koşullara özen gösterilmesi, nörolojik belirtileri olan sistemik hastalıklarda spinal anestezi uygulanmaması, toksisitesi yüksek ilaç ve yoğunluklardan kaçınılması ile bu olasılık en aza indirilebilir.

Spinal kordda iskeminin başlıca nedeni hipotansiyondur. Aorta kros klemp konması, vasküler cerrahi gibi işlemler iskemi olasılığını artırır. Enjeksiyon sırasında bir sinir kökünün travmatize olması da nörolojik hasara neden olabilir.

Nörolojik komplikasyonların en önemlisi kronik adeziv araknoidittir. Erken veya geç dönemde görülebilir. En sık medulla spinalisin lumbosakral bölgesi etkilenmekte; perianal duyuda azalma, alt ekstremit motor fonksiyonlarında bozukluk, barsak ve mesane fonksiyonlarında azalma ile kendini belli etmektedir.

Bazı hastalarda geçici nörolojik semptomlara rastlanabilir. Duyusal ve motor kayıp olmaksızın bacaklara yayılan bel ağrısı ile karakterizedir. Bloğun çözülmesinden sonra görülür; genellikle birkaç gün içinde spontan olarak geçer. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (15,24,26).

Sırt Ağrısı:

Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10-14 gün sürebilen sırt ağrısı şikayeti olabilir (15,24,26).

Kauda Equina Sendromu:

Mesane ve anal sfinkter kontrolünün kaybı, perianal duyu kaybı, alt ekstremitelerde duyu veya motor kayıp ile karakterize,uzamış veya kalıcı nörolojik defisit olarak tanımlanır (15,24,26).

Üriner Retansiyon:

S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur,işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir (15,24,26).

Spinal hematoma:

1/220.000 oranında görülür.Koagulasyon bozukluğu olan hastalar risk grubundadır (5,15,27).

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi, vücudun belirli bölgesinde sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Lokal anestezikler de uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (33,34).

Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla iletim tam olarak bloke edilir (35).

Lokal anesteziklerin etki mekanizması Ca^{++} iyonlarını bağlandıkları membran reseptörlerinden ayırarak membran permeabilitesindeki artışı önleme şeklindedir. Böylece Na^{+} iyonları içeri giremez ve iletim bloke olur.

Lokal anestezi ajanları etki mekanizması ve etki yerlerine göre;

- Sadece Na^{+} kanallarının dış yüzey reseptörlerinde etkili ajanlar
- Esas olarak iç reseptörlerde etkili ajanlar
- Lipid matriksi etkileyerek membran ekspansiyonu yapanlar
- Hem iç reseptörlerde hem de membran yapısında etkili ajanlar olarak dört sınıfa ayırabiliriz. Lokal anesteziklerin çoğu son gruba girmektedir (34).

Sinir liflerinin tipi,fonksiyon ve lokal anesteziklere duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Grup	Çap(i)	Miyelin	Fonksiyon	Duyarlılık
A-α	20-12	+	Motor(efferent) duysal	+
A-β	12-6	+	Motor(afferent) propioseptif, dokunma	++
A-γ	8-2	+ -	Kas tonusu(kas içciklerinin motor efferenti)	++
A-δ	5-2	+	Sensoriyal(ağrı,ısı,dokunma)	+++
B	3>	+ .	Otonom(efferent preganglioner)	++++
C	1,2>	-	Sensoriyal(ağrı,ısı,dokunma) Otonom(postganglioner sempatik)	++++

Tablo-1: Sinir liflerinin tipi, fonksiyon ve lokal anesteziyelere duyarlılıkları

Lokal anesteziyel ilaç moleküllerinde üç kısım mevcuttur (Şekil-7)

1-Hidrofilik grup: Genellikle tersiyer ve bazen de sekonder bir amin grubudur.

2-Ara zincir: Genellikle iki veya üç karbonlu bir alkol grubudur.

3-Lipofilik grup: Molekülün diğer ucunu oluşturan aromatik bir gruptur.

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ genellikle ya bir ester ya da bir amid bağıdır (19,35,36).

Aromatik lipofilik grup ----- Ara zincir ----- Hidrofilik grup

Ester veya amid

(sekonder veya tersiyer amin)

Şekil-7: Lokal anesteziyelilerin genel formüllü

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağın ester veya amid olmasına göre lokal anesteziyel ikiye ayrılır:

Ester yapılı lokal anesteziyel:

- Kokain
- Prokain
- Klorprokain
- Tetrakain

Amid yapılı lokal anestezikler:

- Lidokain
- Prilokain
- Dibukain
- Mepivakain
- Etidokain
- Bupivakain
- Articain

İki grup arasında temel farklılıklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel farklılıklarıdır. Ester bağı, plazmada bulunan esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır.

Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA), az da olsa allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla allerjik reaksiyonlar nadirdir (19,34).

Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerlerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini doz, enjeksiyon yeri, vazokonstriktör maddelerin eklenmesi, ilacın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri etkiler (6,34,37). Vazokonstriktör ajanlar ile bölgesel kanlanma azaldığından lokal anesteziklerin emilimi azalır ve nöronlar tarafından tutulumu artar (38).

Lokal anestezik ilaçların karıştırılması da popülerdir. Amaç hızlı ancak kısa etkili ajan ile, yavaş uzun etkili ajan kombinasyonları sayesinde kısa sürede uzun etkili blok sağlamaktır (34,40).

Lokal anesteziklerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında, sistemik etkileri ise, ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile ortaya çıkar ve doza bağımlıdır (39).

LOKAL ANESTEZİYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Belirli bir lif kalınlığında ve belirli bir zamanda iletiyi bloke eden minimum anestezik konsantrasyonu Cm olarak adlandırılır.

Minimum anestezik konsantrasyonu etkileyen faktörler:

1-Lif kalınlığı: Lokal anesteziğin etkisi lifler incelidikçe artmaktadır. Bu kural A grubu lifler için geçerlidir. Myelinsiz lifler daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda etkilenir.

2-pH: Solüsyonun pH'sı arttıkça Cm azalmaktadır.

3-Ca: Lokal anesteziğin potansi doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

4-Sinir uyarı hızı:Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziğin ajanların potensinde artış olur.

Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu. Normale dönüş sırası bunun tersidir. Bazı büyük sinirlerin blokajında blok sırası bu kurala uymayabilir. Periferdeki büyük sinirlerde, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler sensorial liflerden daha erken bloke olabilirler (19).

LOKAL ANESTEZİKLERİN METABOLİZMASI

a-Emilim: Enjekte edilen lokal anesteziğin hemen tamamı dozaj, enjeksiyonun yeri, solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması,vasokonstrüktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma absorbe olur. Blok tipine göre absorpsiyon hızı interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik-femoral blok olarak sıralanabilir.

b-Dağılım: Lokal anesteziğin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur.(6,19).

c-Yıkım: Ester tipi olanlar plazmada bulunan psödokolinesteraz enzimi tarafından yıkılır. Yıkım ürünleri lokal anesteziğin etkisizdir ve oluşan konsantrasyonda toksik değildir. Ester grubu ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan Para-Amino Benzoik Asit (PABA) az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi lokal anesteziğin, sadece karaciğer hücrelerinde monooksijenaz enzimi tarafından oksidatif hidroksilasyona uğrar ve karboksilesteraz enzimi tarafından hidrolize edilir.Ester gruba göre metabolizma daha yavaştır.Yarılanma süresi 1,5 ile 3,5 saat arasındadır (6,19,39,41,42).

d-Antimikrobik etki: Lokal anesteziğin bakteriyostatik ve bakterisit etkileri vardır.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

1-Etkinlik: Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anestezi ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğıdir. Buna göre yağda erirliğı yüksek olan lokal anestezi (etidokain), yağda erirliğı düşük olan anestezi (mepivakain, prilokain) oranla daha potettir.

Analjezi kalitesi ise lokal anesteziğin konsantrasyonuna bağıdır. Konsantrasyon ve yağda çözünürlük oranı ne kadar yüksekse motor blok o kadar çabuk ve belirgin derecede başlar.

2-Etki hızı: İn vitro en önemli etken ilacın pKa'sı iken in vivo ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu önem kazanmaktadır.

3-Etki süresi: Etki süresi öncelikle yağda çözünürlük oranıyla, protein bağıyla ve daha az oranda moleküllerin büyüklüğü ile belirlenir, genelde konsantrasyon ne kadar yüksek seçilirse, etki süresi de o kadar uzun olur. Etki yayılım alanı difüzyon ve volüm dağılımına bağıdır. Volüm miktarı ve enjeksiyon hızı arttıkça yayılım alanı artar.

4-Diferansiyel blok: Bir lokal anestezi ilacın sensoriyel ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bupivakain motor blok yapmaksızın veya minimal blok sağlayarak analjezi meydana getirir (6,19,39,42,43,44).

LOKAL ANESTEZİKLERİN YAN ETKİLERİ:

1-Ajanın direkt etkisi

2-Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler

3-Ajan veya bloktan bağımsız gelişen yan etkiler.

1-Ajanın direkt etkisi:

a) Lokal: Lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen stabilizan, bakteriostatik ajanlar veya ağır metallerden kaynaklandığı bilinmektedir. Travmatik enfeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu ve kötü kanlanma ile mekanik nedenlerle de doku hasan meydana gelebilir. En sık görülen lokal reaksiyon allerjik dermatittir.

b) Sistemik:

1)Yüksek dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorbsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Kanda periferik sinirlerdeki gibi etki gösterir fakat bu etki çok az konsantrasyonlarda da belirgindir. Kalp, beyin ve kasta elektrofizyolojik aktiviteyi başlatır ve yayarlar. Lokal anestezi ajanların, bu

eksitasyonu yok edici özellikleri onların sitotoksik değil farmakolojik etkileriyle orantılıdır. En önemli toksik etkiler merkezi sinir sistemi ve kalpte ortaya çılmaktadır.

MSS toksisitesi: Lokal anestezikler, kan beyin engelini kolaylıkla aştığından beyin dolaşımdaki yüksek konsantrasyonlara çok duyarlıdır. Önce inhibitör nöron inhibisyonu ile bir eksitasyon sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jenaralize bir depresyon fazı meydana gelir.

Asıl patoloji, direkt serebral hasar değil konvülzyonlar sırasında gelişen hipoksi veya kardiyak arrest ile oluşan perfüzyon bozukluğudur.

KVS toksisitesi: Lokal anestezik ajanların kardiyovasküler etkileri, rejyonel anestezide otonom yolların inhibisyonu ile indirekt olarak gelişmektedir. Toksisite, ajanların potensi ile doğru orantılıdır. Kardiyovasküler sistem merkezi sinir sisteminden daha dirençli olduğundan toksik etkiler daha yüksek kan konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır.

2)İntolerans: Plazmada analjezik düzeyin altındaki konsantrasyonda, lokal anestetik ajanın analjezik etki göstermesidir. Seyrek görülen bir yan etkidir. Asidoz, alkaloz, dehidratasyon, febril durumlar ve karaciğer yetmezliği gibi patolojilerde toksisite alevlenir.

3)İdiosenkrazi: Kalıtsal, allerjik bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir.

4)Allerjik reaksiyonlar. Prokain ve tetrakain gibi PABA deriveleri ile bildirilen allerjik reaksiyonlar amid grubu lokal ajanlarla pek görülmemektedir. Cilt reaksiyonlarından anafilaksiye kadar değişen patolojiler mevcuttur.

2-Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler:

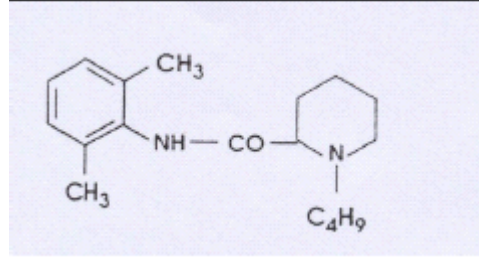
Lokal anestezi bloğunun sonucunda gelişen sempatik blokaja bağlı hipotansiyon, pareziye bağlı hipoventilasyon, vazodilatasyona bağlı yanma bu gruba giren yan etkilerdir.

3-Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişen yan etkiler:

Operasyon sırasında gelişen senkop, mani, histeri, kalp yetmezliği, beyin kanaması ve koroner spazm bunlardan bazılarıdır (6).

BUPIVAKAİN (Marcaine®)

Amid yapıda lokal anestezik ajandır. Latent zamanı kısa, etkisi uzun bir ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilidHydrochrolı'dır (Şekil 8).



Şekil 8: Bupivakainin kimyasal yapısı (50)

Etkisi en uzun lokal anesteziklerden biridir (3-5 saat). Lidokainden 3-4 kat daha etkili fakat toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofildir (31).

Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α 1- asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plazmayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezide 0,5-0,75% konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (24,45,46).

Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyu blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir.

Bupivakain, intravenöz rejyonel anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (32,45).

Solüsyon pH'ı 4.5- 6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da %33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (48). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 μ g/ml dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg dır, adrenalin eklenirse 250 mg geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar, ilk dozun yarısı veya $\frac{1}{4}$ ü kadar tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg ı geçmemelidir (31,45,49). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (47).

SSS Etkileri

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangışta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimölasyon daha sonra depresyonla karakterizedir.

Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çeresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonrada konvulziyon gelişir.

Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görölür.

Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (32,46,47).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile agreve olur. Toksisite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir (32,46,47).

Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünölrlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır (50). Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A -V iletim zamanını belirgin şekilde uzatır.

Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur. Bir seferde uygulanabilecek maximum doz 200 mg olup, 1/200.000 konsantrasyonda adrenalin eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600 - 800 mg'ı geçmemelidir (9mg/kg/gün) (45,48,51).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyotoksitesi muhtemelen hem direk hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksite oluşturur. İndirek etkili sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Miyokardial Na⁺ kanallarının blokajı da kardiyotoksiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızla

verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar. EKG ve QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir.

Bupivakain ile oluşan kardiyotoksisite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksisitesini potansiyelize eder (32,46,47).

REJİYONEL ANESTEZİDE SEDASYON

Sedasyon, mental ve fiziksel gerginliği rahatlatmak amacıyla, kullanılan farmakolojik ajanın dozuna bağlı olarak ilgili merkezlerin depresyonu, uyanıklıktan tamamen şuursuzluk hali ve genel anesteziye kadar varabilen bir tablodur.

Şuur ve uyanıklık retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisfere uzanan kısımlardan çıkan impuls akımına bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezler sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olarak gösterilmiştir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenişine bağlı olarak, hafif sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi durumları ortaya çıkar. Hafif sedasyonda hastanın hava yolu desteğine gereksinim duymaksızın sözlü emirlere ve fiziksel uyanlara yanıt verebilecek şekilde şuurunun minimal düzeyde depresyonu söz konusudur. Derin sedasyonda ise sözlü emirlere yanıt bozulmuş, koruyucu refleksler kısmen kaybolmuştur.

Genel anestezide ise fiziksel ve sözlü uyanlara yanıt alınamayan, hava yolu desteği gerektiren, koruyucu reflekslerin kısmen veya tamamen kaybolduğu bir şuursuzluk hali söz konusudur (54).

Rejyonel anestezide kontrollü sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Sedasyonun amaçları;

- Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- Gerekliyse blok öncesinde uygulanarak hastanın rejyonel anestezi işlemine toleransının sağlanması,
- Hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (55,56).

İdeal bir sedatif teknikte, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuar depresyon ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (57,58).

Yüzeyel sedasyon; ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere neden olurken, derin sedasyon da ise; sedasyon süresinin uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik değişiklikler oluşması gibi arzu edilmeyen durumlar ortaya çıkabilir (59).

Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk respiratuar depresyondur. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gereklidir. Hasta ile anesteziyolog arasında operasyon süresince görsel ve/veya sözlü ilişki kurulabilmelidir, EKG, noninvaziv kan basıncı ölçümleri, pulse oksimetre gibi cihazlarla yeterli monitörizasyonu sağlanmalıdır (55).

Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir ve önlenmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir. Bunun için geliştirilmiş birçok puanlama sistemi vardır.

Tablo II. RAMSAY Sedasyon Skoru (60)

Uyanıklık Seviyeleri	Uyku Seviyeleri
1. Hasta anksiyete içinde, ajite ve/veya yerinde duramaz. 2. Hasta koopere, oryante ve sakin 3. Hasta yalnız emirlere cevap verir.	1. Uyanarak, canlı cevap 2. Ağır, yavaş cevap. 3. Cevap yok.

Tablo III. ADDENBROOKE Sedasyon Skoru (59)

Skor	Sedasyon Düzeyi
0	Ajite
1	Uyanık
2	Sesle uyanıyor
3	Trakeal aspirasyonda uyanıyor
4	Cevapsız
5	Paralize
6	Uyandırılmıyor

Tablo IV. 5 PUANLI Sedasyon Skalası (59)

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Tamamen uyanık ve oryante
2	Uyanık, uykuya meyilli
3	Uyuyor, fakat sesli uyararla kolayca uyandırılabilir
4	Uyuyor, fiziksel uyararla uyandırılabilir
5	Uyuyor, sesli ve fiziksel uyararla uyandırılmıyor.

Sedasyon değerlendirme için kullanılan sistemlerin; doğru, hızlı ve kolay kullanımlı, tekrarlanabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar

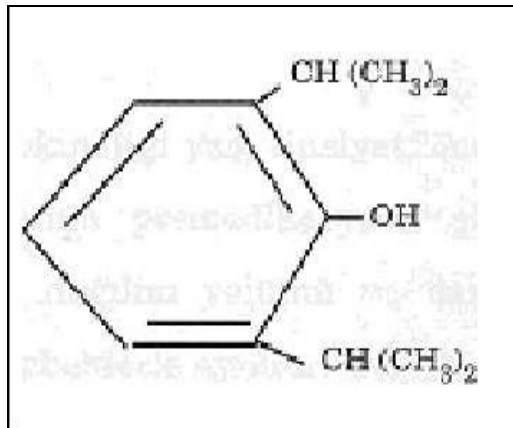
Sedasyon, hastaların özelliklerine, cerrahinin türüne, oluşturulan spinal blok seviyesine, cerrah ve anesteziyoloğun deneyimlerine göre seçilmelidir (57).

Kullanılan ajanlar; halotan, isofluran, sevofluran, azot protoksit gibi volatil anestezikler ve gazlar, ketamin, opioidler, barbitüratlar, etomidat, benzodiazepinler ve propofol gibi intramüsküler (İ.M.) ve İ.V. ajanlardır.

İnhalasyon ajanlarının sedasyon için kullanımı sınırlıdır. Ortama gaz kaçağını önlemek ve yeterli ilaç alınımını sağlamak için sıkı yüz maskeleri gerekir, hastalar bunu kolay tolere edemezler.

Sedasyonun İ.V. tekniklerle uygulanması yaygındır. İ.V. yöntemde sedasyon oluşturmak kolaydır, ortam havasını kirletmez, uygun şekilde kullanılırsa sedasyon düzeyinin kontrolü ve hava yolunun devamlılığı mümkün olur (61). İ.V. uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir. Bolus uygulamada başlıca dezavantaj, yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabileceği uç noktalar arasında dolaşan bir sedasyon düzeyinin karşımıza çıkabilmesidir. Optimum doz ve zamanlamanın sağlanması, doz ayarlamalarının büyük bir özenle yapılmasını gerektirir. İ.V. sürekli infüzyon bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır (61,62).

PROPOFOL



Şekil 9: Propofol (2,6 diisopropylphenol)

1970 yılında fenolün hipnotik türevi olarak üretilmiş ve klinik uygulaması ilk kez 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından yapılmıştır (63). Ancak Cremophor EL içindeki

solüsyonunun allerjik reaksiyonlara ve şiddetli enjeksiyon ağrısına yol açması üzerine 1982 yılından sonra terkedilmiştir. 1984 yılında %10'luk soya yağı içerisinde %2.25 gliserol ve %1.2 pürifiye olmuş yumurta fosfatidi içeren %1'lik emülsiyon şeklinde yeniden formüle edilmiştir. Bu emülsiyon nötral pH'da (pH=7)'dir. Soğukta dondurulmamalı, oda ısısında saklanmalı ve kullanılmadan önce çalkalanmalıdır. Hafif visküz, beyaz-süt görünümündedir, ışığa duyarlı değildir ve dilüe edilmesi gerekirse %5 Dekstroz solüsyonu kullanılmalıdır (63,64).

Propofolün indüksiyon dozu %1'lik solüsyondan 2.0-2,5 mg/kg arasında değişkenlik gösterir. 25–50 mg'lık dozlarda tekrarlanabilir. Bolus enjeksiyonundan sonra geniş dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, kan konsantrasyonu hızla azalır. Eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Tekrarlayan bolus enjeksiyonlarda kümülatif etkisi görülebilir. Plazma konsantrasyonu 1.87-10.5 mg/lt olduğunda bilinç kaybı başlar. Bu hipnozün süresi 3-10 dakikadır. Hızlı ve yaygın redistribüsyon ve yüksek klirensi ile bu süre çok kısadır (65,66,67).

Propofolün farmakokinetiği yaş, cinsiyet, önceden mevcut hastalıklar, kilo ve birlikte uygulanan premedikasyona göre değişkenlik gösterir. Kadınlarda daha geniş dağılım volümü ve daha hızlı klirensi varken, eliminasyon yarı ömrü erkeklerle aynıdır. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır fakat santral kompartman volümü daha düşüktür. Fentanil uygulaması klirensini azaltır. Hepatik hastalıklarda klirensi değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü uzar. Renal hastalıklar propofolün kinetiğini değiştirmez (63). Propofol karaciğerde metabolize edilir ve glukuronid konjugasyon ve oksidasyon ürünleri ortaya çıkar. Bunlar suda çözünen glukuronid ve sülfat konjugatlarıdır. Primer olarak böbreklerden atılır. Metabolizma hızlıdır, bolus dozun sadece %20 kadarı 30 dakika sonra dönüşmemiş halde olabilir. %1'den azı idrarla değişmeden atılırken, %2 kadarı feçesle atılır. Uyanma hızlıdır. İnfüzyonun kesilmesinden sonra 30 dakika içerisinde hasta yardımsız ayakta durabilir, ancak büyük miktarda ve uzun süreli infüzyondan sonra uyanma gecikebilir (53).

Plazma proteinlerine %98 oranında bağlanır. Santral sinir sistemi fonksiyonlarında doza bağlı depresyon oluşturur. Düşük dozlarda primer olarak sedasyon ve anksiyoliz oluştururken, artan dozlarda hipnoz oluşturur (55,63,65). Amnestik etkisi zayıf veya yoktur. Bu özellikleri nedeniyle lokal ve rejyonel anestezi tekniklerinde sedasyon amacıyla yararlanılmaktadır (55).

Kafa içi basıncını düşürür. Sağlıklı hastalarda, doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncında %15-25 azalma meydana gelir

(63,67). Yaşlı ve düşkün hastalarda bu oran %40'a kadar çıkabilir. Basınçlardaki düşme bir dakika içinde belirginleşir, en az beş dakika sürer. Doza bağlı olarak gelişen miyokardiyal depresyon ve vazodilatasyon, bu değişiklikleri açıklar. Kalp hızı, arteriyel basınç azalmasına rağmen genellikle stabil kalır, yüksek dozlarda yavaşlar. Baroreflaks sensitivitesini bozmaz ve vagotonik mekanizmaların etkisi ile kalp hızında yavaşlama olur. Opioidler gibi diğer santral vagotonik ilaçlarla birlikte kullanıldığında bu etkisi daha belirgindir (67).

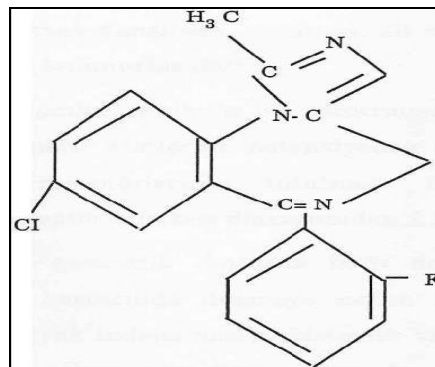
Koroner arter hastalarında miyokardiyal laktat seviyesini artırır ve iskemiye yol açabilir. Kardiyak output ve sistemik vasküler rezistansı %10-20 azaltabilir. Sol ventrikül atım işi ve indeksini azaltır. Valvüler kapak hastalığı olanlarda pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basıncını azaltır.

İndüksiyon dozundan sonra %25-30 oranında 20-30 saniye (sn) süren apne gelişebilir. Apnenin insidans ve süresi enjeksiyon hızı, doz ve verilmiş olan premedikasyona da bağlıdır. Apnenin başlangıcında genellikle tidal volümde azalma ve taşipne görülür (63,68). Devamında solunum sayısı belirgin olarak azalır ve dakika volümü düşer. Özellikle küçük damarlardan ve hızlı enjeksiyonu ağrıya yol açar (55,56).

Kas gevşeticilerin etkisini potansiyelize etme özelliği vardır. Bulantı-kusma nadir görülür hatta subhipnotik dozlarda direkt antiemetik özelliği olduğunu bildiren raporlar vardır (69).

Konjenital lipit metabolizması bozukluğu ve allerjik yapıya sahip olanlarda kullanılmamalıdır.

MİDAZOLAM



Şekil10. Midazolam (8-chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4 H imidazo- [1.5-a] [1.4] benzodiazepine maleate)

Fryer ve Walser tarafından sentezlenmiştir (70). Farmakolojik etkileri diazepam benzeyen fakat etki süresi daha kısa ve spesifik çözücü gerektirmeyen, suda çözünen bir benzodiazepindir (65,71,72). Diğer ilaçların asit tuzları ile aynı enjektörde karıştırılabilir. Diazepamdan bir diğer farklılığı venöz irritasyon, ağrı ve trombofilebit yapmamasıdır (65,70,73). Molekül ağırlığı 362 dir.

Midazolam anksiyolitik, hipnotik, antikonvülsan, kas gevşetici ve anterograd amnezik etkileri olan bir benzodiazepindir (65,70) (Şekil III). Tiyopentalden daha yavaş, diazepamdan daha hızlı ve kısa etkili olup amnezik etkisi daha fazladır (53) Benzodiazepinler, inhibitör bir nörotransmitter olan gama amino bütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyelize ederler. GABA birikimi ve benzodiazepin reseptörlerinin tutulması ile etkilerini oluştururlar.

Midazolamın reseptör afinitesi diazepamdan 2 kat daha fazladır (70). Midazolam anestezi dozlarında hafif derecede sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncında düşmeye neden olur. Kardiyak output, atım volümü ve kardiyak indeks azalır. Sistemik vasküler rezistansı etkilemez. Miyokardın O₂ ihtiyacını %34 oranında azaltır. Koroner vasküler rezistansda değişiklik yapmaz. Koroner perfüzyon basıncı, diastolik basınç düşmesine bağlı olarak azalır. Kalp atım hızına belirgin etkisi yoktur. Strese bağlı endokrin yanıtları hafifletir. Nöromusküler kavşakta etkisi yoktur. Hafif respiratuvar depresyon oluşturur. İndüksiyonda apne meydana gelebilir, fakat bu tiyopental veya diazepamın neden olduğu apneden daha kısa sürelidir. Sedatif dozlarda hipoksik ventilatör cevabı inhibe eder (65,70,74). İntrakraniyal ve intraoküler basıncı düşürür. İ.M. olarak uygulandığında önemli bir doku irritasyonuna neden olmadan hızla absorbe olur.

0.1 mg/kg. Iık doz İ.M. olarak uygulandıktan 10 dakika sonra anksiyolitik ve sedatif etkileri görölmeye başlar. Maksimum etki 30-40 dakikadır. İndüksiyon dozları titrasyonla ve doz-cevap ilişkisine göre uygulanmalıdır. Premedike hastalarda 0.2 – 0.3 mg/kg İ.V. doz yeterlidir. Bu dozlarda hemodinamik stabilite sağlar. Fizyolojik pH'da yüksek lipofilitesinden dolayı başlangıç etkileri hızlı oluşur. Bolus enjeksiyondan 60-100 saniye sonra anestezi meydana gelir, 20 dakika içerisinde hasta uyanır (53).

Midazolam hemen tamamen karaciğerde hidroksilasyon ve glukronidasyon yoluyla metabolize olur. En önemli metaboliti α -hidroksimetil-midazolamdır ve klinik aktivitesi önemsizdir. %1'den az miktarı böbreklerden değişmeden atılır. Oral

uygulamada biyoyararlanımı %44'tür. Klirensi hepatik kan akımına bağlıdır (65,70,75). Şişman kişilerde dağılım volümünde önemli artış olur. %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Benzodiazepinlerin selektif antagonisti olan tek ajan flumazenildir. 1981 yılında Hunkeler ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (76,77). 1mg/10ml'lik preparatı mevcuttur. Plazma proteinlerine %40-50 bağlanır. Karaciğerde metabolize olur. Benzodiazepin reseptörlerine kompetitif bağlanarak onların farmakolojik etkilerini inhibe eder (76,78,79). Benzodiazepinlerin oluşturduğu amnezi ve sedasyon etkilerinin geri çevrilmesinde yeterli iken, solunum üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Solunum depresyonu gelişmiş ise kısmi düzelme sağlayabilir (79).

Aşırı doz veya uzun süreli infüzyon halinde benzodiazepin alanlarda, flumazenil uygulamasım izleyen dönemlerde resedasyon gelişebilir (78).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 06.10.2007- 06.12.2007 tarihleri arasında elektif olarak ürolojik operasyon planlanan 20-70 yaş arası, fiziksel durumu ASA I-III olan, rasgele 2 gruba ayrılmış 40 hasta üzerinde planlandı (Tablo V, Tablo VI). Spinal anesteziye kontrendikasyonu olan, solunum fonksiyon testi ile solunum yetmezliği tanısı almış, allerji öyküsü, narkotik ilaç alışkanlığı bulunan hastalar ile onay vermeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Premedikasyon uygulanmayan hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra, EKG, non invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), solunum sayısı (SS) Dräger infinity delta monitör ile monitörize edildi.

Hastalara 20 G kanül ile sol el dorsal yüzünden periferik damar yolu kanülasyonu yapıldı. Bazal kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), solunum sayısı (SS), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ve sedasyon skorları kaydedildi. Kanüllerden 7-8 ml/kg Ringer laktat ile 15-20 dakika hidrasyon yapıldıktan sonra, 5 ml kg / saat olarak infüzyona devam edildi. Bunu takiben hasta oturtulup pozisyon verilerek, sterilizasyon sonrası orta hat üzerinden L4-L5 mesafesinden 25 G iğne ile girilerek 2 ml % 0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yapıldı. İşlemin tamamlanmasından sonra hastalara baş yukarıda olacak şekilde supine pozisyon verildi. Hastaların anestezi düzeyi Pin-prick Testi ile değerlendirildi. Hastalara dokunma duyusu ile acı, ağrı duyusunun farkı önkol iç yüzeyinden el temasında bulunularak ve iğne ucu batırılarak anlatıldı. Bloğun T10 düzeyinde olmasından sonra yeşil maske yolu ile hastalara 2 ml / dk O₂ uygulandı.

Operasyon başlamadan sedasyon için hastalara sağ kolda 18 G kanül ile ikinci damar yolu bulunarak; Grup I'de; 0,05 mg/kg İ.V. bolus midazolam dozunu takiben 100cc %0,9 izotonik içinde hazırladığımız % 0,15'lik midazolam solusyonundan 0,05 mg/kg/saat İ.V. perfüzyona başlanarak , gereğinde dozda titrasyon sağlandı.

Grup II'de; 1 mg/kg İ.V. bolus %1'lik propofol dozunu takiben 2.5 mg/kg/saat İ.V. perfüzyona başlanarak, gereğinde dozda titrasyon sağlandı.

Hastalar 5 puanlı sedasyon skalası ile değerlendirildi (Tablo IV) ve sedasyon düzeyinin 3 olması hedeflenerek gerekirse kullandığımız sedatif ajanın infüzyon dozu titre edildi, toplam tüketilen ilaç miktarlarına bakıldı.

Spinal anestezi ve sedasyon işlemi sırasında ortaya çıkan yan etki ve komplikasyonlar kaydedilerek, OAB başlangıç değerinin %30'undan fazla düştüğünde ve bu düşüş 30 sn süre ile devam ettiğinde öncelikle kristaloid infüzyonu 15-20 mg/kg/saat'e çıkarıldı. 15 dakika sonra hipotansiyonun devam etmesi durumunda 5 ml/kg/saat kolloid eklendi. 15 dakika içinde kolloid infüzyonuna yanıt alınamadığında ise 5 mg IV efedrin verildi. KAH <50 olduğunda ise 0,5 mg İ.V. atropin yapıldı.

Sedatif ajanların infüzyonu operasyon bitiminden 10 dakika önce kesildi. Bu nokta sıfır kabul edilerek sedasyon sonu ve postoperatif dönem değerlendirildi.

Hastaların, spinal blok öncesi (BÖ), blok sonrası (BS) ve sedasyon uygulamasını takiben 1. 5. 10. 15. 20 .30 dakikalar ve operasyon sonuna kadar 10 dakikalık aralıklarla SAB, DAB, OAB, KAH, SS, SpO2 ve sedasyon skorları kaydedildi.

Operasyon bitiminde hastalar derlenme odasına alınarak, postoperatif 1. 5. 15. dakikalardaki SAB, DAB, OAB, SS, KAH, SpO2 ve sedasyon skorları kaydedildi. Operasyon sonrasında göz açma, dil çıkarma, doğum tarihi söyleme ile derlenmeye, yer ve zaman ile oryantasyona bakıldı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler t - Student Testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Mann Whitney U Testi ile değerlendirildi. Başlangıç değerlerine göre olan değişimler iki eş arasındaki Paired t Testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare Testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo V: GRUP I HASTALARIN DÖKÜMÜ (MİDAZOLAM)

Sıra No	Proto kol No	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	ASA	Operasyon Türü
1	6463	74	E	170	65	III	TUR-P
2	6646	67	E	160	65	II	Açık Prostatektomi
3	6258	47	E	160	80	I	URS
4	6239	77	E	175	78	III	TUR-T
5	6191	77	E	172	65	II	TUR-P
6	6257	48	E	175	67	I	Hidrosel
7	5800	80	E	165	75	III	Açık Prostatektomi
8	5762	59	E	183	100	II	Açık Prostatektomi
9	5105	28	E	180	70	I	Varikoser
10	4899	58	E	170	80	II	TUR-T
11	4850	18	E	170	50	I	Hidrosel
12	3710	69	E	165	78	III	TURP+MesaneTaşı
13	3522	42	K	165	75	II	TOT
14	3517	78	E	160	70	III	TOT
15	3290	70	E	165	83	III	TVP
16	2692	25	E	170	75	I	Bil.İnmemiş Testis
17	3707	42	E	165	65	II	TUR-T
18	3285	62	E	165	82	III	Hidrosel
19	3702	25	E	167	75	I	URS+Varikoser
20	6070	75	E	172	85	III	TUR-P

GRUP II HASTALARIN DÖKÜMÜ (PROPOFOL) (Tablo VI)

Sıra no	Protokol No	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Boy (cm)	Ağırlık (kg)	ASA	Operasyon Türü
1	3741	73	E	175	70	III	TUR-P
2	5157	65	E	150	52	II	TUR-P
3	4113	72	E	180	75	II	TUR+Orşiektomi
4	6533	67	E	175	84	II	TUR-P
5	7069	58	E	165	83	III	TUR-P
6	4329	61	E	160	75	II	TUR-P
7	3869	72	E	170	70	II	TUR-P
8	2117	59	E	165	74	II	TUR-T
9	3109	51	E	166	58	I	TUR-P
10	4110	64	E	165	70	III	TUR-P
11	3642	55	E	171	72	II	TUR-P
12	6870	51	E	170	90	I	TUR-T
13	6256	67	E	165	80	III	TUR-T
14	5540	55	E	168	72	I	Orşiektomi
15	6871	67	E	177	79	III	TUR-T
16	3889	76	E	170	74	II	TUR-Foraj
17	3286	32	E	180	80	I	TUR-T
18	3712	74	E	176	90	III	TUR-P +Mesane Taşı
19	3125	81	K	165	75	II	TUR-T
20	4140	72	E	168	70	II	TUR-P

Tablo VII-a.Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
CINSİYET						
E	19	95,0	19	95,0		
K	1	5,0	1	5,0	-	-
ASA						
I	6	30,0	4	20,0		
II	6	30,0	10	50,0		
III	8	40,0	6	30,0	1,68	0,430

Gruplar arasında cinsiyet ve ASA dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo VII b. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
YAS	56,05	20,32	63,60	11,30	,155
BOY	168,70	6,29	169,05	7,13	,870
KILO	74,15	10,34	74,65	9,17	,872
BMI	26,10	3,63	26,10	2,75	,999

Gruplar arasında yaş, boy, kilo ve BMI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

SAB DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo VIII a. Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort±SS)

SAB	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	165,90	30,25	165,15	27,24	,935
Blok öncesi	163,60	27,03	163,85	28,84	,978
Blok sonrası	145,70	29,93	157,30	23,94	,184
1.dk	136,70	21,08	145,85	21,27	,180
5dk	130,85	21,03	132,00	17,05	,850
10.dk	129,75	22,69	130,40	14,42	,914
15.dk	125,35	18,56	128,35	16,53	,592
20.dk	125,35	20,26	132,30	16,95	,247
30.dk	121,95	20,50	129,35	17,31	,225
Sed.sonrası 1.dk	118,85	19,79	125,65	15,29	,232
Sed.sonrası 5.dk	118,70	18,95	127,15	15,33	,129
Sed.sonrası 10.dk	121,70	17,47	129,75	15,83	,135
Post op 1.dk	119,15	18,87	134,35	17,41	,012*
Post op 5.dk	120,00	17,24	135,30	18,74	,011*
Post op 10.dk	125,10	20,07	136,65	21,19	,085

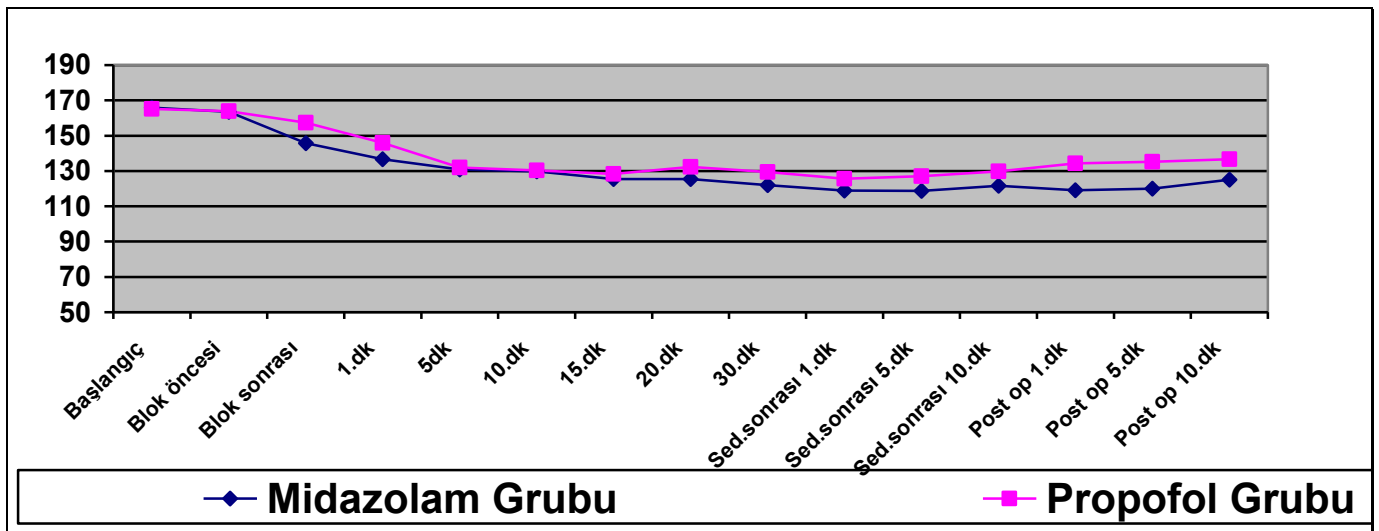
Propofol grubunun postoperatif 1.dk ve 5.dk sistolik arter basıncı değerleri midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Gruplar arasında diğer dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo VIII b. Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması (p<0.05)

SAB	Midazolam Grubu	Propofol Grubu
Blok öncesi	,350	,587
Blok sonrası	,000***	,162
1.dk	,000***	,004**
5dk	,000***	,000***
10.dk	,000***	,000***
15.dk	,000***	,000***
20.dk	,000***	,000***
30.dk	,000***	,000**
Sed.sonrası 1.dk	,000***	,000***
Sed.sonrası 5.dk	,000***	,000***
Sed.sonrası 10.dk	,000***	,000***
Post op 1.dk	,000***	,000***
Post op 5.dk	,000***	,000***
Post op 10.dk	,000***	,001***

Midazolam grubunda; blok öncesi dönem haricinde diğer dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.001$. Propofol grubunda; blok öncesi ve sonrası dönem haricinde diğer dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$ ve $p<0.001$



Şekil 11: SAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı

DAB DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo IX.a Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort.±S.S.)

DAB	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	95,20	13,49	92,85	15,44	,611
Blok öncesi	90,95	12,37	96,90	13,73	,158
Blok sonrası	82,10	19,59	94,25	13,25	,027*
1.dk	77,60	12,87	89,30	20,19	,035*
5dk	77,70	13,70	79,45	10,48	,653
10.dk	75,95	11,46	76,75	10,81	,822
15.dk	73,30	10,53	75,90	10,82	,446
20.dk	70,75	11,77	77,90	11,24	,057
30.dk	69,15	11,76	78,90	12,67	,016*
Sed.sonrası 1.dk	68,95	11,57	75,05	9,88	,081
Sed.sonrası 5.dk	69,55	10,54	76,30	11,54	,061
Sed.sonrası 10.dk	70,15	9,40	78,30	10,86	,015*
Post op 1.dk	71,35	7,82	77,75	11,09	,042*
Post op 5.dk	70,20	10,13	76,45	11,34	,074
Post op 10.dk	75,40	13,95	79,95	14,84	,324

Propofol grubunun blok sonrası, ilaç sonrası 1. ve 30.dk, sedasyon sonrası 1.dk ve postop 1.dk diastolik arter basıncı değerleri Midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır.p<0.05

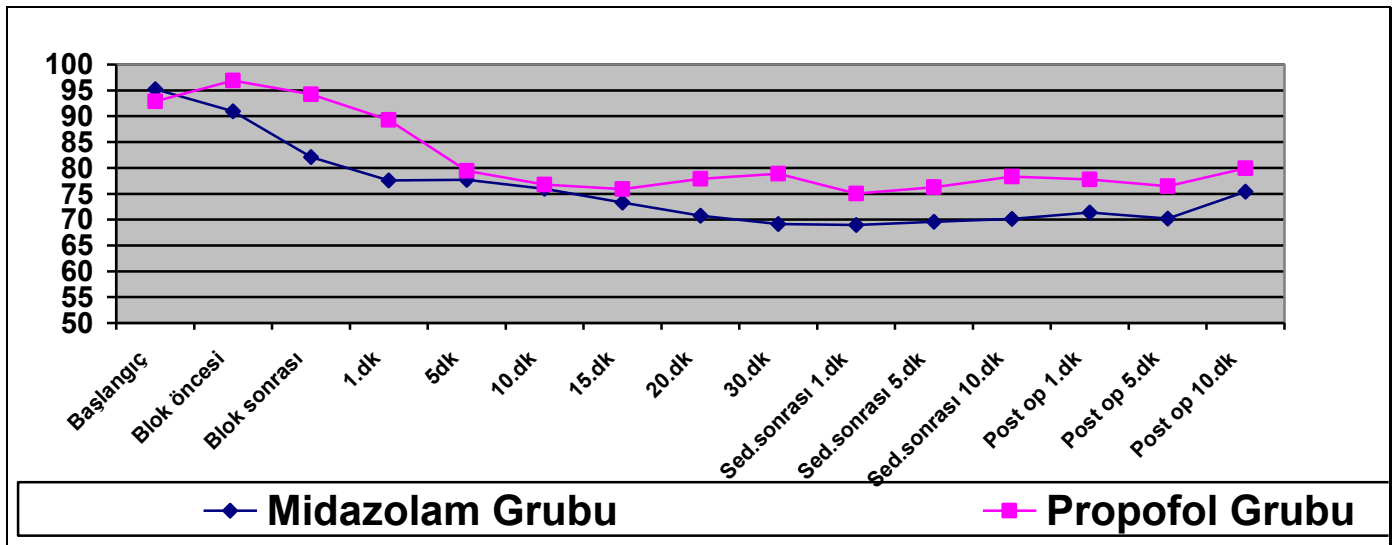
Gruplar arasında diğer dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.p>0.05

Tablo IX.b Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması (p <0.05)

DAB		Midazolam Grubu	Propofol Grubu
Başlangıç	Blok öncesi	,026*	,118
	Blok sonrası	,006**	,583
	1.dk	,000***	,460
	5dk	,000***	,000***
	10.dk	,000***	,000***
	15.dk	,000***	,000***
	20.dk	,000***	,000***
	30.dk	,000***	,002**
	Sed.sonrası 1.dk	,000***	,000***
	Sed.sonrası 5.dk	,000***	,000***
	Sed.sonrası 10.dk	,000***	,001***
	Post op 1.dk	,000***	,000***
	Post op 5.dk	,000***	,000***
	Post op 10.dk	,000***	,001***

Midazolam grubunda; tüm dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.05, p<0.01 ve p<0.001

Propofol grubunda; blok öncesi ve sonrası ve ilaç sonrası 1.dk haricinde diğer dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.01 ve p<0.001



Şekil 12: DAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre grupların dağılımı

OAB DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo X.a: Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort.±S.S.)

OAB	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	126,55	23,14	124,80	20,70	,802
Blok öncesi	120,30	20,12	127,10	23,24	,329
Blok sonrası	104,80	32,45	121,30	16,98	,051
1.dk	100,60	14,32	112,55	20,83	,041*
5dk	99,60	16,84	100,70	13,34	,820
10.dk	97,90	14,77	98,85	12,39	,827
15.dk	95,40	13,15	97,75	14,79	,599
20.dk	91,50	13,41	101,55	15,20	,033
30.dk	91,35	14,90	100,20	14,33	,063
Sed.sonrası 1.dk	89,35	14,73	96,45	11,55	,098
Sed.sonrası 5.dk	89,70	13,07	97,65	13,07	,062
Sed.sonrası 10.dk	92,15	13,78	100,95	15,28	,063
Post op 1.dk	90,40	12,28	100,55	14,49	,022*
Post op 5.dk	90,90	12,92	102,30	13,70	,010*
Post op 10.dk	97,60	15,93	105,00	15,64	,147

Propofol grubunun ilaç sonrası 1.dk, postop 1. ve 5.dk ortalama arter basıncı değerleri Midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır. $p < 0.05$

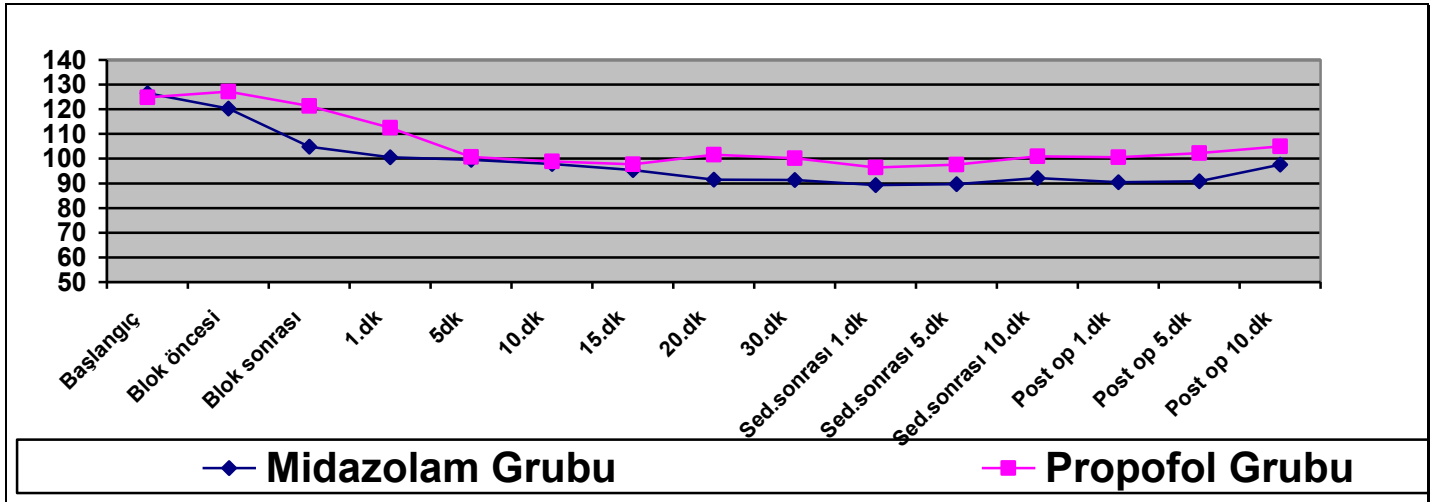
Gruplar arasında diğer dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p > 0.05$

Tablo X.b Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması (p<0.05)

OAB	Midazolam Grubu	Propofol Grubu
Blok öncesi	,010**	,270
Blok sonrası	,005**	,304
1.dk	,000***	,019*
5dk	,000***	,000***
10.dk	,000***	,000***
15.dk	,000***	,000***
20.dk	,000***	,000***
30.dk	,000***	,000***
Sed.sonrası 1.dk	,000***	,000***
Sed.sonrası 5.dk	,000***	,000***
Sed.sonrası 10.dk	,000***	,000***
Post op 1.dk	,000***	,000***
Post op 5.dk	,000***	,000***
Post op 10.dk	,000***	,001***

Midazolam grubunda; tüm dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.01 ve p<0.001

Propofol grubunda; blok öncesi ve sonrası dönem haricinde diğer dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.01 ve p<0.001



Şekil13: OAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre grupların dağılımı

KAH DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo XI: Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması (atım/dk) (Ort.±S.S.)

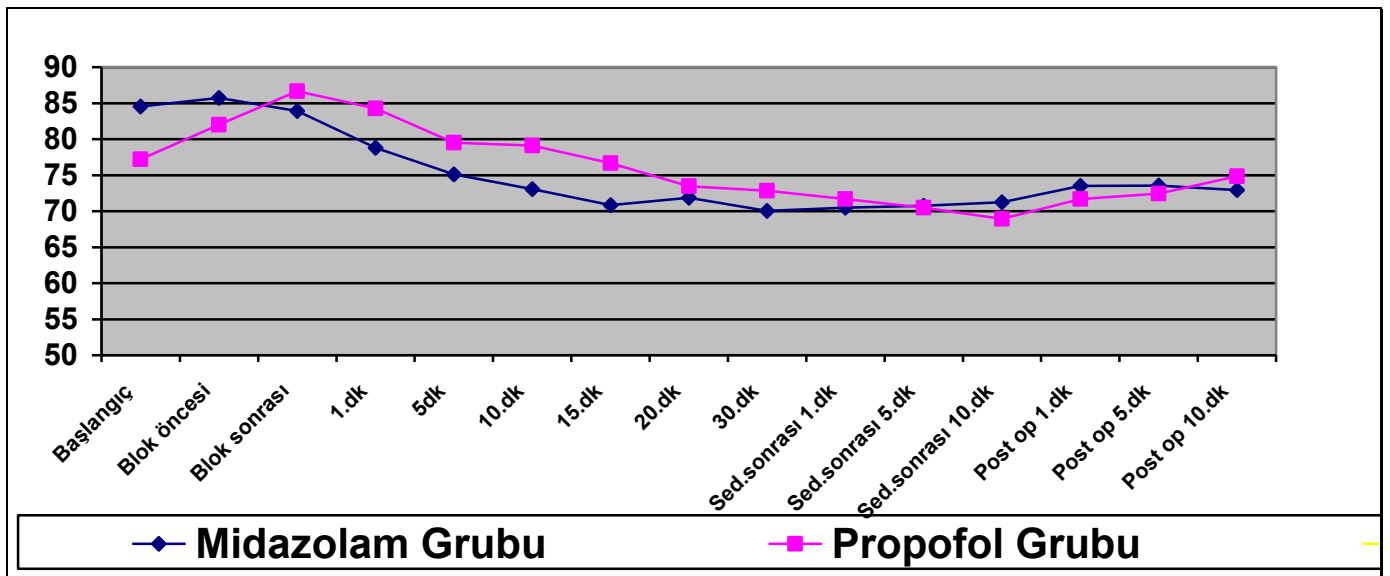
KAH	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	84,55	15,36	77,20	14,01	,122
Blok öncesi	85,75	16,58	82,75	12,71	,642
Blok sonrası	83,90	16,99	86,65	14,28	,583
1.dk	78,80	16,27	84,25	12,30	,240
5dk	75,10	13,99	79,50	11,80	,289
10.dk	73,05	15,50	79,10	10,54	,157
15.dk	70,85	12,64	76,65	12,09	,146
20.dk	71,85	18,27	73,45	10,84	,738
30.dk	70,05	16,42	72,85	10,32	,522
Sed.sonrası 1.dk	70,50	13,80	71,70	11,37	,766
Sed.sonrası 5.dk	70,75	13,46	70,50	8,33	,944
Sed.sonrası 10.dk	71,25	14,75	68,95	9,20	,558
Post op 1.dk	73,50	16,31	71,70	12,17	,695
Post op 5.dk	73,55	15,25	72,45	11,45	,798
Post op 10.dk	72,95	16,47	74,85	10,70	,668

Gruplar arasında hiçbir dönemde kalp atım hızı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo XI b Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması ($p<0.05$)

	KAH	Midazolam Grubu	Propofol Grubu
Başlangıç	Blok öncesi	,617	,244
	Blok sonrası	,758	,001***
	1.dk	,049*	,003**
	5dk	,001***	,373
	10.dk	,000***	,524
	15.dk	,000***	,872
	20.dk	,000***	,251
	30.dk	,000***	,178
	Sed.sonrası 1.dk	,000***	,092
	Sed.sonrası 5.dk	,000***	,027*
	Sed.sonrası 10.dk	,000***	,021*
	Post op 1.dk	,001***	,154
	Post op 5.dk	,000***	,194
	Post op 10.dk	,000***	,496

Midazolam grubunda; blok öncesi ve sonrası ve ilaç sonrası 1.dk haricinde diğer dönemlerde kalp atım hızı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ ve $p<0.001$. Propofol grubunda; blok sonrası ve ilaç sonrası 1.dk, sedasyon sonrası 5. ve 10.dk kalp atım hızı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$ ve $p<0.001$ diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$



Şekil 14: KAH değerlerinin ölçüm zamanlarına göre grupların dağılımı

SOLUNUM SAYISI DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo XI a: Grupların solunum sayılarının karşılaştırılması (SS/dk) (Ort.±S.S.)

Solunum sayısı	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	11,95	,39	11,95	,69	1,000
Blok öncesi	11,95	,51	12,05	,60	,575
Blok sonrası	11,85	,37	11,70	,80	,451
1.dk	10,70	,80	10,45	1,54	,523
5dk	10,45	,83	10,15	1,57	,453
10.dk	10,50	,89	10,95	1,93	,350
15.dk	10,15	,37	11,10	1,37	,005**
20.dk	10,20	,62	10,90	1,68	,089
30.dk	10,20	,70	11,10	1,29	,009**
Sed.sonrası 1.dk	10,30	,57	11,40	1,23	,001***
Sed.sonrası 5.dk	10,60	,75	11,35	,88	,006**
Sed.sonrası 10.dk	11,15	,75	11,60	,60	,042*
Post op 1.dk	11,60	,82	11,90	,79	,246
Post op 5.dk	11,90	,55	12,00	,46	,537
Post op 10.dk	11,95	,60	11,95	,51	1,000

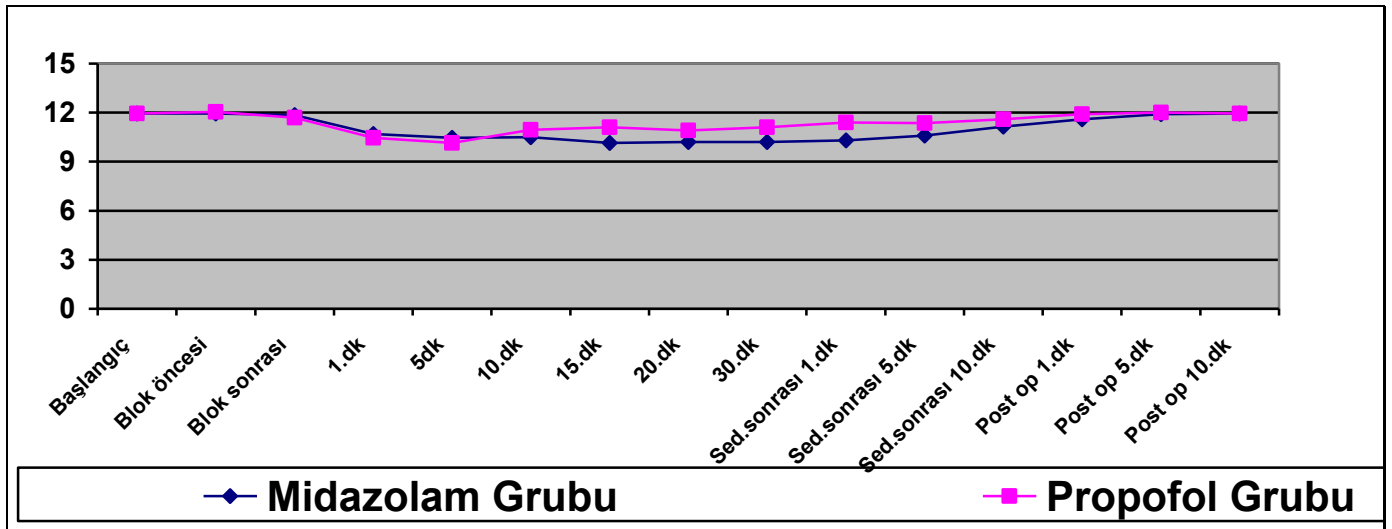
Propofol grubunun ilaç sonrası 15. ve 30.dk, sedasyon sonrası 1., 5. ve 10.dk solunum sayısı Midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$

Gruplar arasında diğer dönemlerde solunum sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo XI a: Grupların solunum sayılarının karşılaştırılması ($p<0.05$)

SOLUNUM SAYISI		Midazolam Grubu	Propofol Grubu
Başlangıç	Blok öncesi	1,000	,577
	Blok sonrası	,163	,262
	1.dk	,000***	,000***
	5dk	,000***	,000***
	10.dk	,000***	,049*
	15.dk	,000***	,015*
	20.dk	,000***	,014*
	30.dk	,000***	,015*
	Sed.sonrası 1.dk	,000***	,118
	Sed.sonrası 5.dk	,000***	,030*
	Sed.sonrası 10.dk	,000***	,149
	Post op 1.dk	,049*	,847
	Post op 5.dk	,716	,815
	Post op 10.dk	1,000	1,000

Midazolam grubunda; ilaç sonrası 1. 5. 10. 15. 20. ve 30 dk, sedasyon sonrası 1. 5. ve 10.dk, post op 1.dk, solunum sayısı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ $p<0.001$ diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$. Propofol grubunda; ilaç sonrası 1. 5. 10. 15. 20. ve 30 dk, sedasyon sonrası 5.dk, solunum sayısı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ $p<0.001$ diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$



Şekil14: Ölçüm zamanlarına göre solunum sayısı ortalama değerlerinin gruplara dağılımı

SpO2 DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo XIII a. Grupların SpO2 değışikliklerinin karşılaştırılması (SS/dk) (Ort.±S.S.)

SpO2	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	98,35	1,50	98,50	1,40	,745
Blok öncesi	98,50	1,47	98,65	1,23	,728
Blok sonrası	98,55	1,57	98,60	1,39	,916
1.dk	98,30	2,45	98,05	1,36	,692
5dk	99,10	1,17	97,90	1,83	,018*
10.dk	98,85	1,35	98,60	1,54	,588
15.dk	99,00	1,21	98,55	1,39	,283
20.dk	98,80	1,58	98,75	1,59	,921
30.dk	99,00	1,17	98,60	1,73	,397
Sed.sonrası 1.dk	99,00	1,30	99,05	1,32	,904
Sed.sonrası 5.dk	99,15	1,14	99,25	1,16	,785
Sed.sonrası 10.dk	99,35	,88	98,95	1,19	,234
Post op 1.dk	99,30	1,08	98,90	1,29	,295
Post op 5.dk	99,65	,67	98,95	1,32	,041*
Post op 10.dk	99,35	,99	99,05	1,32	,420

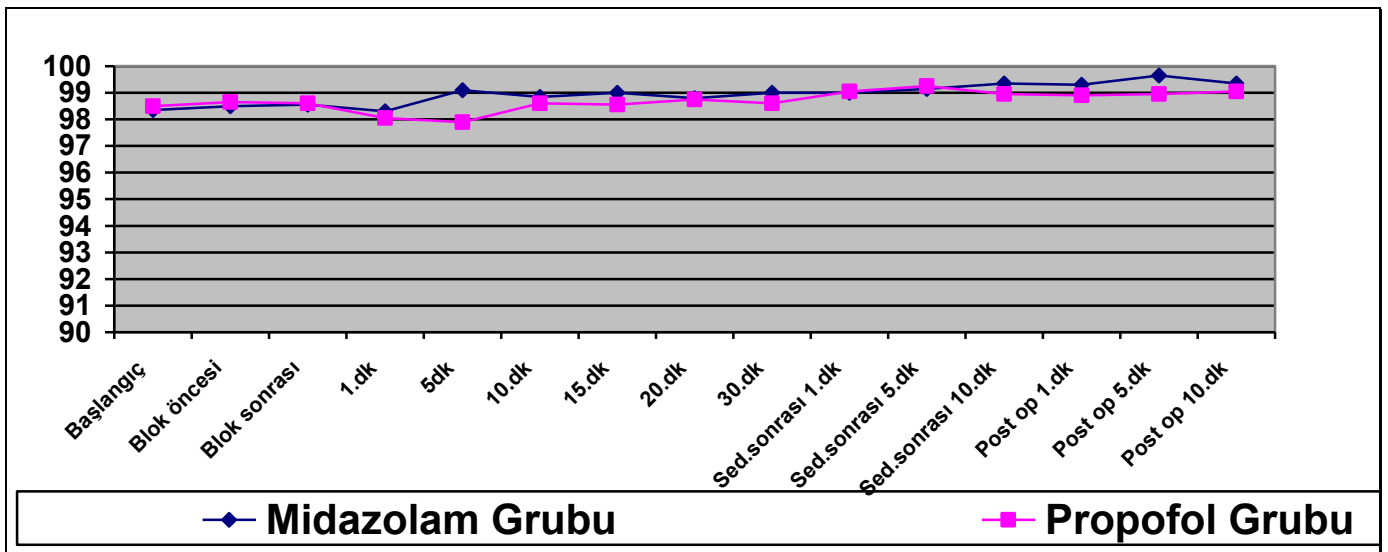
Midazolam grubunun ilaç sonrası 5.dk ve postoperatif 5.dk SpO2 değerleri Propofol grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır.p<0.05

Gruplar arasında diğer dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.p>0.05

Tablo XIII a. Grupların SpO2 değışikliklerinin karşılaştırılması (p<0.05)

SpO2	Midazolam Grubu	Propofol Grubu
Blok öncesi	,481	,419
Blok sonrası	,577	,716
1.dk	,921	,251
5dk	,007**	,192
10.dk	,076	,825
15.dk	,024*	,910
20.dk	,176	,514
30.dk	,006**	,772
Sed.sonrası 1.dk	,019*	,045*
Sed.sonrası 5.dk	,008**	,005**
Sed.sonrası 10.dk	,001***	,154
Post op 1.dk	,001***	,297
Post op 5.dk	,000***	,176
Post op 10.dk	,000***	,061

Midazolam grubunda; ilaç sonrası 5. 15. ve 30 dk, sedasyon sonrası 1. 5. ve 10.dk, postoperatif 1. 5. ve 10.dk, SpO2 değeri, başlangıç değeri göre anlamlı derecede artmıştır. p<0.05 p<0.01 p<0.001 diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık yoktur.p>0.05. Propofol grubunda; sedasyon sonrası 1. ve 5.dk SpO2 değeri, başlangıç değeri göre anlamlı derecede artmıştır. p<0.05 ve p<0.01 diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık yoktur.p>0.05



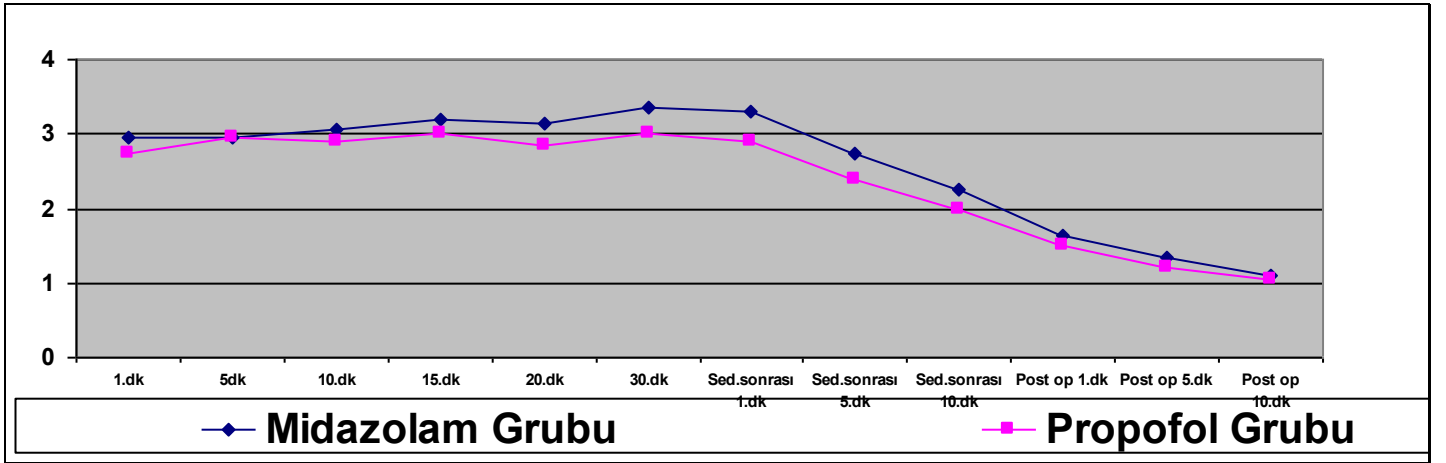
Şekil 15: Ölçüm zamanlarına göre SpO2 ortalama değeri gruplara dağılımı

SEDASYON SKORUNA GÖRE DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo XIV. Grupların sedasyon skorlarının karşılaştırılması (Ort.±S.S.)

Sedasyon skoru	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		p
	ORT	SS	ORT	SS	
1.dk	2,95	,69	2,75	,91	,438
5dk	2,95	,83	2,95	,83	1,000
10.dk	3,05	,83	2,90	,72	,543
15.dk	3,20	,41	3,00	,65	,251
20.dk	3,15	,49	2,85	,67	,114
30.dk	3,35	,49	3,00	,73	,082
Sed.sonrası 1.dk	3,30	,66	2,90	,85	,105
Sed.sonrası 5.dk	2,75	,85	2,40	,88	,209
Sed.sonrası 10.dk	2,25	,91	2,00	,92	,393
Post op 1.dk	1,65	,81	1,50	,69	,533
Post op 5.dk	1,35	,59	1,20	,41	,355
Post op 10.dk	1,10	,45	1,05	,22	,657

Gruplar arasında sedasyon skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$



Şekil 16. Ölçüm zamanlarına göre sedasyon düzeyi ortalama değerlerinin gruplara dağılımı

DERLENME VE ORYANTASYON

Tablo XV. Derlenme ve oryantasyon kriterlerinin gruplara göre dağılımı
(olgu/toplam hasta sayısı)

	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
GOZ						
+	20	100,0	20	100,0		
DIL						
+	20	100,0	20	100,0		
DOGUM						
+	20	100,0	20	100,0		
YER						
+	20	100,0	20	100,0		
ZAMAN						
-			2	10,0		
+	20	100,0	18	90,0		0,487

Gruplar arasında derlenme ve oryantasyon özellikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

KOMPLİKASYONLAR

Tablo XV: Komplikasyonların gruplara göre dağılımı

	Midazolam Grubu		Propofol Grubu		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
Bulantı						
Yok	20	100,0	18	90,0		
Var			2	10,0		0,487
Kusma						
Yok	20	100,0	19	95,0		
Var			1	5,0		0,500
Bradikardi						
Yok	17	85,0	17	85,0		
Var	3	15,0	3	15,0	-	-
Hipotansiyon						
Yok	17	85,0	19	95,0		
Var	3	15,0	1	5,0		0,605
Solunum yüzeyelleşmesi						
Yok	20	100,0	14	70,0		
Var			6	30,0		0,020*
ARITMI						
Yok	19	100,0	19	95,0		
Var			1	5,0		0,513

Gruplar arasında bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon ve aritmi sıklıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Propofol grubunda solunum yüzeyelleşme sıklığı midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

TARTIŞMA

Spinal anestezi tekniği, cerrahinin birçok alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tekniğin hasta, cerrah ve anesteziyolog tarafından tercih edilmesinin pek çok nedeni vardır. Hastaların çoğu genel anestezi sonrası uyanamayacaklarından, postoperatif dönemde ise kusmadan, şiddetli ağrılarının olmasından, boğaz ağrısından, yutkunma güçlüğü ve öksürmeden endişe duymaktadırlar. Bu nedenle uyanık olarak opere olmayı sağlayacak teknikleri tercih edebilmektedirler. Anesteziyolog açısından; hastanın bilincinin açık olması, hasta ile kooperasyonun sürdürülerek komplikasyonların erken dönemde farkedilmesi, havayolu reflekslerinin korunması nedeniyle özellikle solunum sistemi yönünden problemlili olan hastalarda uygulanabilirliği nedeniyle tercih edilmektedir.

Bazı cerrahi girişimler için spinal anestezi cerrah tarafından özellikle tercih edilir. İnguinal herni onarımında, genel anesteziye uyanma esnasında ıkınma, öksürme, kusma gibi olumsuz sonuçlar görülebilmektedir (84). Ayrıca transüretral rezeksiyon (TUR) girişimlerinde ortaya çıkabilen TUR Sendromunun mental konfüzyon, huzursuzluk gibi santral sinir sistemine ait bulguları ve dispne, siyanoz gibi solunum sistemine ait bulguları spinal anestezi uygulamasında genel anesteziye göre daha erken farkedilebilir (85,86). Chung ve arkadaşları TUR yapılan hastalarda mental fonksiyonu korumada, ilaç etkileşimlerini ve postoperatif konfüzyonu önlemede spinal anestezinin genel anesteziye üstünlüğünü belirtmişlerdir

Spinal anestezi uygulamasından önce bazı anesteziyologlar hastalara opioidler , benzodiazepinler veya trankilizanlar ile atropin gibi antikolinergikler ile premedikasyon önermektedir (87,88) . Böylece hem hastanın spinal anestezi uygulaması sırasındaki toleransını arttırmak, hoşça gitmeyen duyumlardan etkilenmesini engellemek, hem de spinal anestezinin neden olduğu bradikardinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Ancak premedikasyon, hasta ile iletişim kurulamamasına, postural hipotansiyona, mide bulantısına, kusmaya, solunum depresyonuna neden olabilir (89). Spinal anestezi uygulamalarında premedikasyon yapılmasına dair görüş birliği yoktur. Yüceyar tarafından yapılan bir çalışmada spinal bloğun T4-5 seviyesine çıkartılması amaçlandığından, bu durumda gelişebilecek kardiyak ve respiratuar komplikasyonların hasta ile kooperasyon kurularak fark edilebilmesi için hastalara premedikasyon uygulanmadığı belirtilmiştir (89). Çelikel tarafından yapılan bir başka çalışmada ise hastalara intratekal opioid ve İ.V.sedasyon uygulandığı için; kardiyak ve respiratuar

değişikliklerin nedenlerini ayırt edebilmek amacıyla premedikasyon uygulanmadığı belirtilmiştir (80) . Biz de yapmış olduğumuz çalışmada spinal anestezi ile ürolojik girişim yapılan hastalara devamlı İ.V. sedasyon uyguladık. Hastalarımızda gerek bir solunum depresyonu oluşturmamak gerekse de meydana gelen hemodinamik değişikliklerin nedenlerini ayırt edebilmek amacıyla premedikasyon uygulamadık.

Spinal anestezinin istenmeyen etkilerinin en önemli nedeni sempatik bloktur (81,90). Sempatik vazokonstriktör liflerin paralizi sonucu, blok altındaki alanda vazodilatasyon oluşması nedeniyle hipotansiyon gelişmektedir. Kalso ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada spinal anestezinin başlangıcında İ.V. sıvı verilmesinin ciddi hipotansiyon gelişimini önlediği belirtilmiştir. Bu amaçla Spinal anesteziden önce 8 ml/kg Ringer Laktat solüsyonunu 20-30 dakika içerisinde uygulamışlardır (91). Yapılan birçok çalışmada, spinal anestezi öncesi bu uygulama kullanılmıştır. İntrona ve arkadaşları 500 ml Ringer Laktat solüsyonunu 25 ml/dk gidecek şekilde uygularken (90), Hunt ve arkadaşları ise tüm hastaları spinal anestezi öncesi minimum 1500 ml Ringer Laktat solüsyonu ile hidrate ettiklerini belirtmişlerdir (92) . Biz de çalışmamızda spinal anestezi girişiminden önce 7-8 ml/kg Ringer Laktat solüsyonunu 15-20 dakika içerisinde gidecek şekilde infüze ettik.

Spinal anestezi uygulaması ve cerrahi girişim hastalarda korku, anksiyete ve stres oluşumuna neden olabilir. Anesteziyolog tarafından preoperatif hasta viziti yapılırken, hastanın stres ve anksiyetesinin derecesi gözden geçirilmeli, hasta spinal anestezi işlemi hakkında bilgilendirilerek psikik ve fizyolojik durumunda optimal bir stabilizasyon sağlanmalıdır (55,93). Hastalarda stres oluşumuna yol açan başlıca faktörler; emosyonel nedenler, afferent uyarılar ve otonom sinir sisteminin uyarılmasıdır. Stres halinde öncelikle sempatik sinir sistemi uyarılır. Bu uyarı sonucunda kan basıncında, solunum sayısında, kalp atım hızında, doku oksijen tüketiminde artma gözlenir. Ayrıca strese neden olan bu faktörler endokrin yanıtlara da yol açar. Plazma glikoz ve kortizol seviyelerinin artmasına neden olur. Spinal anestezi afferent uyarıları bloke eder. Pollock ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nöroaksiyel anestezinin afferent uyarıları azaltması nedeniyle sedasyona neden olduğunu belirtmişlerdir (94). Gentili ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada spinal bloğun kas ve eklemlerden gelen proprioseptif uyarıları azaltarak sedasyon oluşturduğu görüşünü bildirmişlerdir (95). Hastalarda stres oluşturan emosyonel nedenlerin giderilmesi için sedasyon uygulanabilir (93) İ.V. anestezikler, trankilizanlar, opioidler veya inhalasyon anestezikleri bu amaçla kullanılabilirler. Rejyonel anestezide sedasyon için en uygun

ajan ve en uygun sedasyon seviyesi her hasta için farklıdır. Bunların seçimi operasyon türüne, hastanın genel sağlık durumuna, cerrahın ve anesteziyologun deneyimine göre yapılmalıdır (89) İyi bir sedasyon ajanının yan etkileri az olmalı, operasyon sonrası erken ve kaliteli derlenme sağlamalı, inaktif metabolitleri az olmalı ve resedasyona yol açmamalıdır (96).

Hem spinal anestezinin hem de sedasyonun kardiyovasküler ve respiratuar yan etkileri vardır. Bu nedenle hastaların kan basıncı, kalp hızı, oksijen satürasyonları ve solunum sayıları m n t rize edilmelidir. Bunlardaki değişikliklerin müdahale sınırında olup olmadığına karar vermek için sınır değerleri belirlenmelidir (80). Liu ve arkadaşları sistolik arter basıncının 90 mmHg altına düşmesini hipotansiyon, kalp hızının 50 atım/dk'nı altına düşmesini bradikardi ve SpO2 'nin %90'nın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değerlendirmişlerdir (97). Çelikel yaptığı çalışmada solunum sayısının 10 / dk'nın altında oluşunu, kalp hızının 50 atım/dk'nın altında oluşunu, SAB'ın 90 mmHg veya başlangıç değerinin %20 altına düşmesini, OAB'nin 60 mmHg ve SpO2'nin %90'ın altında oluşunu anlamlı kabul etmiştir. Biz de yaptığımız çalışmada OAB'ın başlangıç değerinin %30 altına düşmesini, kalp hızının 50 atım/dk'nın, solunum sayısının 10 / dk'nın ve SaO2'nin %90'nın altına düşmesini anlamlı kabul ettik.

Propofol geniş dağılım volümü, doku afinitesinin yüksek olması, klirensinin hızlı olması, erken ve kaliteli derlenme sağlaması nedeniyle özellikle günübirlik hastalarda sedasyon için tercih edilen bir ajandır (56,58,62,73,96,98,99,100,101). Midazolam; anksiyolitik ve amnezik etkisi bulunan, kısa eliminasyon süresi ve inaktif metabolitleri olan, resedasyon olasılığı az olduğu için tercih edilen bir diğer sedatif ajandır (63,65,73,75,96,102).

Yapılan çalışmalarda midazolam ve propofol indüksiyon ve idamesinde değişik dozlar önerilmiştir. Smith ve arkadaşları indüksiyon için propofol dozunu 0,2-0,7 mg/kg, infüzyon içinse 0,5-4 mg/kg/saat olarak kullanılmasını önermişlerdir (107). Savacı ve arkadaşları indüksiyonda 1 mg/kg propofol, 0,03 mg/kg midazolam uyguladıktan sonra infüzyonda 3 mg/kg/saat propofol ve 0,05 mg/kg/saat midazolam uygulamışlardır (108) . Biz de çalışmamızda propofol  1 mg/kg, midazolamı 0,05 mg/kg İ.V. bolus uyguladıktan sonra; propofol  2,5 mg/kg/saat, midazolamı 0,05 mg/kg/saat idame dozunda kullandık ve peroperatuar dönemde sedasyon seviyesi 3 olacak şekilde dozları titre ettik.

Midazolam ve propofolün doza bağılı olarak kan basıncı ve kalp hızında depresyon yapıcı etkileri olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar vardır (62,63,65,71,74). Yaptığımız çalışmada her iki grupta blok öncesi dönem haricinde diğer dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür ($p<0.001$). Çelikel tarafından yapılan çalışmada; varikosel, varis inguinal herni operasyonu planlanan yaş ortalaması 50,6 (yıl) olan hastalarda spinal anestezi esnasında 0,1 mg/kg İ.V. bolus dozunu takiben 0,1 mg/kg/saat İ.V midazolam perfüzyonu ile sedasyon yapılan grupta SAB'da indüksiyon sonrası ve devamında istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlenmemiştir (80). Bizim çalışmamızda SAB'da düşüşü hem hastalarımızın yaş ortalamasının Çelikel'in çalışmasındaki hastaların yaş ortalamasından yüksek olmasına; hem de hastalarımızın bir kısmının kanser gibi tüm sistemleri etkileyebilen bir hastalığa sahip olmasına bağlamaktayız. Çalışmamızda propofol uygulanan II. Grubun grup içi değerlendirmesinde ilaç sonrası 1. , 5. , 10. , 15. , 20. , 30. dakikalarda SAB değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur . Arıboğan ve arkadaşları tarafından gerektiğinde 0,5-1 mg/kg İ.V. propofol ve 0,05-0,1 mg/kg İ.V. midazolam bolus dozu tekrarlanarak yapılan çalışmada propofol uygulanan grupta SAB'ın midazolam grubuna göre istatistiksel olarak anlamsız düşük olduğu gözlenmiştir (96) Yaddanapudi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; ürolojik cerrahi planlanan 60 yaş üstü hastalarda spinal anestezi esnasında propofol 0.4 mg/kg İ.V. bolus ve 3 mg/kg/saat infüzyon ile midazolam 0.02 mg/kg İ.V. bolus ve 0.06 mg/kg/saat infüzyon uyguladıkları her iki grupta propofol grubunda daha fazla hipotansiyon olduğunu belirtmişlerdir. Sherry ve arkadaşları koroner arter cerrahisi sonrasında sedasyon amacıyla 0,24 – 0,76 mg/kg/saat İ.V. propofol ve 0,012-0,018 mg/kg/saat İ.V. midazolamı fentanil ile kombine olarak infüzyon uyguladıkları çalışmada iki grup arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen hipotansiyon riskinin propofol grubunda daha fazla olduğunu saptamışlardır (109) . Pac ve arkadaşları tarafından ortalama 2,4 mg İ.V. midazolam ve 87,4 mg İ.V. propofol ile hasta kontrollü sedasyon sağlanan katarakt olgularında da kan basıncının midazolam ile daha kolay regüle edilebildiği bildirilmektedir (110). Öztürk ve arkadaşları tarafından fiberoptik bronkoskopi yapılan hastalarda uygulanan 1mg/kg/saat İ.V. propofol ve 0,05 mg/kg/saat İ.V. midazolam sedasyonu sonrasında propofol ile SAB'da anlamlı derecede düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (67). Yaptığımız çalışmada SAB değerindeki değişikliklerde iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Pac ve arkadaşları Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla uyumlu değildir.

Çalışmamızda DAB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Midazolam grubunda grup içi değerlendirmede; tüm dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür ($p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$). Propofol grubunda grup içi değerlendirmede; blok öncesi ve sonrası ve ilaç sonrası 1.dk haricinde diğer dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.01$ ve $p<0.001$). Propofol grubunun blok sonrası, ilaç sonrası 1. ve 30.dk, sedasyon sonrası 1.dk ve postoperatif 1.dk diastolik arter basıncı değerleri midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır. ($p<0.05$) Edonwanyi ve arkadaşları 1/mg/kg/saat İ.V. propofol ve 0,05 mg/kg/saat İ.V. midazolam infüzyonu verdikleri hastalarda hemodinamik değişimleri incelemişlerdir. Propofolün, indüksiyondan sonraki 3.dakikada kan basıncının midazolama göre daha fazla düşürdüğünü bildirmişlerdir (112). Grounds ve arkadaşları ise tiyopental ile propofolün hemodinamik etkililerini karşılaştırdıkları çalışmalarında propofolün tiyopentale göre kan basıncında ve periferik rezistansta istatistiksel olarak anlamlı düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir (113). Bizim çalışmamızda da Edonwanyi ve arkadaşları ve Grounds ve arkadaşlarının çalışmalarından farklı olarak DAB değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmesine rağmen, gruplar arasında diğer dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

Çalışmamızda OAB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Midazolam grubunda; tüm dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür ($p<0.01$ ve $p<0.001$). Propofol grubunda; blok öncesi ve sonrası dönem dışında diğer dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.01$ ve $p<0.001$). Propofol grubunun ilaç sonrası 1.dk, postoperatif 1. ve 5.dk ortalama arter basıncı değerleri midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır. ($p<0.05$) Tüfekçioğlu ve arkadaşları da spinal anestezi sırasında sedasyon uyguladıkları hastalarda OAB'de önemli bir bir değişiklik gözlemediklerini, yalnızca propofol grubunda diğer gruplara oranla anlamlı azalma gözlediklerini belirtmişlerdir (102) . Bizim çalışmamız da Tüfekçioğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumludur.

Çalışmamızda gruplar arasında hiçbir dönemde kalp atım hızı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur($p>0.05$). Grounds ve

arkadaşları da 2 mg/kg/saat İ.V. propofol ve 3 mg/kg/saat İ.V. tiyopental verilen hastalar ile yaptıkları çalışmada iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemediklerini ancak propofolün KAH'da azaltıcı etkisinin tiyopentalden daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (113). Çelikel de propofol ve midazolam kullanarak yaptığı çalışmada KAH'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığını belirtmiştir (80). Çalışmamız KAH değerleri açısından Grounds ve Çelikel'in çalışmaları ile uyumluluk göstermektedir.

Sedatif ajanların dikkat edilmesi gereken yan etkilerinden birisi solunum depresyonudur. Solunum depresyonunu gösteren parameterler SpO2 ve solunum sayısıdır. Çalışmamızda propofol grubunun ilaç sonrası 15. ve 30.dk, sedasyon sonrası 1., 5. ve 10.dk solunum sayısı midazolam grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır ($p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$). Yamakage ve arkadaşları spinal anestezi altında 1 mg/kg/saat İ.V. propofol ve 0,05 mg/kg/saat İ.V. midazolam ile sedasyon uyguladıkları hastalardaki respiratuar değişiklikleri ve arter kan gazlarını incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda propofol infüzyonu sonrasında hastaların tidal volüm ve PO2 değerlerinin azaldığını belirtmişlerdir (114). Biz de çalışmamızda propofol grubunda hastaların ilaç sonrası solunum sayılarının artmasının tidal volüm ve PO2 değerlerinin azalması nedeniyle ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Ancak arter kan gazı almadığımız için bunu kesin olarak değerlendirememekteyiz. Graptovier ve arkadaşları sedasyonsuz spinal anestezi yaptıkları hastalarda respiratuar değişiklikleri incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda hastaların %14'ünde solunum sayısının düştüğünü gözlemlemişlerdir (115). Çalışmamızda midazolam grubunda; ilaç sonrası 1., 5., 10., 15., 20. ve 30 dk, sedasyon sonrası 1., 5. ve 10.dk, postoperatif 1.dk, solunum sayısı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür ($p<0.05$, $p<0.001$). Propofol grubunda; ilaç sonrası 1., 5., 10., 15., 20. ve 30 dk, sedasyon sonrası 5.dk, solunum sayısı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.05$ $p<0.001$). Çalışmamız Yamakage ve arkadaşlarının ki ile uyumluluk göstermektedir (114).

Solunum depresyonunu gösteren parametrelerden biri de SpO2 'dir. Hastalara sedasyon esnasında oksijen verilmesi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Hastalara nazal kanül veya maske ile O2 uygulanan birçok çalışma vardır . Smith ve arkadaşları 0,05 mg/kg/saat İ.V. midazolam ile sedasyon uyguladıkları hastalarda bir gruba 2lt/dk O2 nazal kanül ile vermişlerdir, diğer gruba ise oda havası solutmuşlardır. Sonuçta 2lt/dk

O₂ uygulanan grupta SpO₂ değerleri %90'ın altına hiç dşmezken diğer grupta düşme gözlemlenmiştir. SpO₂ düşmesini supin pozisyonunda fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, rölatif hipovolemi, kardiyak outputta azalma kombinasyonu sonucu olarak ventilasyon – perfüzyon uyumsuzluğu ile açıklamışlardır (116). Monara ve arkadaşları da benzer olarak yaptığı çalışmada 0,07 mg/kg/saat İ.V. midazolam sedasyonunda 2 lt/dk O₂ verilen hastalarda SpO₂'nin düşmediğini belirtmişlerdir (117). Bizim alışmamızda da tüm grupların SpO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu sonuç Smith ve Monara'nın çalışmalarıyla uyumluluk göstermekte olup sedasyon uygulanan tüm hastalarda O₂ uygulamasının ve mnitrizasyonunun gerekliliğini vurgulamaktadır.

Midazolam ve propofol arzu edilen sedasyon seviyelerini sağlamak için İ.V. infüzyona uygun, kolay titre edilebilir ajanlardır. Çalışmamızda arzu edilen sedasyon seviyesine her iki ajanda da ulaşabildik ve gruplar arasında sedasyon skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Çelikel tarafından yapılan çalışmada da midazolam uygulanan grupta propofol uygulanan gruba göre ilaç sonrası 1.dakikadaki sedasyon seviyesi daha düşük olmasına karşın ilerleyen dönemlerde istenilen sedasyon düzeyine ulaşıldığı belirtilmiştir (80). Smith ve arkadaşları yaptıkları çalışmada rejyonel anestezi ile ürolojik girişim planlanan hastalara 0,2/0,4/0,5/0,7 mg/kg İ.V. propofol bolus dozu sonrası başlanan 0,5/1/2/4 mg/kg/saat propofol perfüzyonu uygulayarak, sedatif, amnezik ve anksiyolitik etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu alışma 0,2-0,7 mg/kg arasındaki bolus propofol dozunu takiben uygulanan 0,5-4 mg/kg/saat'lik propofol infüzyonunun doza bağlı sedasyon ve amneziye yol açtığını bildirmektedir (107). Flaishon ve arkadaşları tarafından 4 mg/kg İ.V. tiyopental ve 2 mg/kg İ.V. bolus propofolün sedasyon etkilerinin Bispektral İndeks (BIS) mnitrizasyonu ile karşılaştırıldığı çalışmada indüksiyon dozundan sonra BIS dalgalarında düşüşün propofolde tiyopentale göre daha fazla olduğunu belirlemişlerdir (103)

Çalışmamızın sedasyon sonlandırılmasından sonra 1., 5. ve 10.dakikalardaki değerleri ve postoperatif dönemdeki 1. ve 5. dakikadaki değerleri anlamlı almamakla birlikte midazolam grubunda propofol grubuna göre yüksek bulundu. Çelikel tarafından yapılan çalışmada da postoperatif ilk 5 dakikada midazolam uygulanan grupta sedasyon seviyesinin diğer gruplara oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (80) . Pratila ve arkadaşları da 1mg/kg İ.V. bolus propofol ve 0,02 mg/kg İ.V. bolus midazolam ile yaptıkları çalışmada propofol grubunda sedasyon seviyesinin bazal

seviyeye daha kısa sürede döndüğünü bildirmişlerdir (118). Çelikel ve Pratila tarafından yapılan çalışmalarda midazolam ile postoperatif sedasyon ve psikomotor yetersizliğin uzadığı bildirilmiştir (80,118). Kocabaş ve arkadaşları tarafından rejyonel anestezide 4 mg/kg/saat dozunda propofol sedasyonu uygulanan hastalarda propofol sedasyonu sonlandıktan sonra hızlı bir derlenme olduğunu belirtmişlerdir (119). Mason ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada pediatrik hastaların sedasyonunda etki süreleri ve kaliteleri nedeniyle tiyopental ve midazolamı önermişlerdir (120). Sarasin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 0,1 mg/kg/saat İ.V. midazolam infüzyonu ve 1 mg/kg İ.V. bolus dozunu takiben 0,6 mg /kg/saat İ.V. perfüzyon dozunda propofolün kognitif ve psikomotor fonksiyonlara etkilerini incelemişler, iki grupta da mental ve psişik sedasyona ulaşıldığını ancak propofolün sedasyon etkisinin daha erken sonlandığını bildirmişlerdir (121). Reitan ve arkadaşlarının 0,2 mg/kg midazolam 3,5 mg/kg İ.V. tiyopental ile yaptığı bir diğer çalışmada ise midazolam ile hastaların sedasyon sürelerinin tiyopentalden daha uzun olduğu bildirilmiştir (106). Çalışmamızda Çelikel, Pratila, Kocabaş, Mason, Sarasin ve Reitan'ın çalışmalarıyla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların ameliyat sonrası derlenmelerini göz açma, dil çıkarma ve doğum tarihini söyleme ile oryantasyonu ise yer ve zaman sorarak değerlendirdik. Yalnızca propofol grubunda iki hastada zaman bildirme gerçekleşmemiştir. Parwoth ve arkadaşları fentanili 1 mg/kg İ.V. bolus propofol veya 0,05 mg/kg İ.V. bolus midazolam ile kombine ederek dental cerrahi esnasında sedasyon uyguladıkları çalışmada iki grup arasında sedasyon kalitesi ve çalışma koşulları açısından önemli bir fark saptamazken anterograd amnezinin midazolam grubunda daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (122). Pediatrik olgularda da üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopisi sırasında 0,02 mg/kg İ.V. midazolamın amnezik etkisinin 1 mg/kg İ.V. propofole göre önemli derecede belirgin olduğu belirtilmiştir (64). Arıboğan ve arkadaşları 0,5-1 mg/kg İ.V. bolus propofol ve 0,05-0,1 mg/kg İ.V. bolus midazolam ile yaptıkları çalışmada propofol grubundan 3 hasta hiçbir şey hatırlamadığını, 14 hasta ise ameliyat süresince sakin olduklarını belirtmiştir. Midazolam grubundaki tüm hastalar ise hiçbir şey hatırlamadıklarını belirtmişlerdir (96). Çalışmamızda midazolam grubundaki hastaların yer ve zaman oryantasyonlarının literatürler ile uyumsuz olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeninin hastalara sorduğumuz soruların amnezi durumunu belirlemek için yeterli olmadığı, Smith ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi amnezi değerlendirmesinin hastalara ameliyat öncesi, ameliyat devam

ederken ve ameliyat sonrasında fotoğraf gösterilerek, yani vizüel teknikler kullanılarak yapılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz. Veselis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada eşit sedasyon düzeyi sağlayacak konsantrasyonlarda tiyopental, propofol, midazolam, fentanil ve ondasetronun hafıza üzerine etkilerini incelemişlerdir. Hafıza değerlendirmesinde verbal ve vizüel teknikler kullanılmış ve kullanılan tekniğe bağlı olarak her bir ajanın hafıza üzerinde farklı etkiler oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Bu tespitler sonucunda ajanların birbirlerine göre hafıza üzerine etkileri incelendiğinde, tiyopentalin hafıza üzerine etkisinin özellikle vizüel teknikler kullanıldığında çok daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Resimleri hatırlama oranının propofolde %45 iken tiyopentalde % 29.7-%87, midazolamda ise %54.5 olarak bildirilmiştir. Ancak verbal teknikler kullanılırken farklı değerlendirmeler yapılmış sonuç olarak tiyopentalin hafıza üzerine rölatif etkisinin (istatistiksel hesaplamayla buldukları etki faktörü ile değerlendirerek) gerek midazolam gerekse propofolden daha az olduğunu bildirilmişlerdir (104). Çalışmamızda da verbal yanıtlar ile oryantasyon ve derlenme değerlendirilmiştir ve propofol grubunda hastaların oryantasyon ve derlenme amaçlı sorulan sorulara yanıtları midazolam grubuna oranla kısmen yetersiz bulunmuştur.

Çalışmamızda bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon ve solunum yüzeyelleşmesi gibi yan etkilere de bakıldı. Hipotansiyon, literatürlerle uyumlu olmayarak en fazla midazolam grubunda gözlemlendi. Ergün tarafından 2 mg/kg İ.V. propofol ve 0,3 mg/kg İ.V. bolus midazolam ile yapılan çalışmada propofol infüzyonundan sonra hastaların %20'sinde hipotansiyon gözlemlendiği halde midazolam grubunda hiçbir hastada infüzyondan sonra hipotansiyon görülmediği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada propofol uygulanan hastaların %35'inde midazolam uygulanan hastaların %25'inde bradikardi gözlenerek 0,5 mg İ.V. atropin yapıldığı bildirilmiştir (83). Bizim çalışmamızda da iki grupta üçer hastada bradikardi gözlenmiş ve 0,5 mg İ.V. atropin yapılmıştır. Çalışmamızda midazolam grubunda en fazla hipotansiyon görülmesine karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Solunum yüzeyelleşmesi ise propofol grubunda anlamlı düzeyde yüksek gözlenirken, midazolam grubunda hiçbir olguda rastlanmamıştır. Hiçbir grupta apne gözlenmemiştir. Bagdadi yaptığı çalışmada 2 mg/kg İ.V. bolus propofol uyguladığı grupta apne gözlerken, 0,07 mg/kg İ.V. bolus midazolam uyguladığı grupta solunum depresyonu gelişmediğini belirtmektedir (93). Jessop ise 2 mg/kg İ.V bolus propofol ile yaptığı çalışmada respiratuar depresyon gözlediklerini belirtmiştir (62). Çelikel tarafından yapılan çalışmada da 2 mg/kg İ.V. bolus propofol ve 0,1 mg/kg İ.V. bolus midazolam

uygulanan hiçbir grupta apneye rastlanmamıştır Sadece propofol indüksiyonunu izleyen 1-2 dakika içerisinde solunumda müdahale gerektirmeyen hafif yüzeyelleşme gözledikleri belirtilmiştir (80). Nishiyama ve arkadaşları kombine spinal epidural anestezi esnasında uyguladıkları 0,1 mg/kg İ.V.bolus midazolam sedasyonu ile hastalarda respiratuar yan etki gözlemediklerini belirtmişlerdir (82) .

Sedasyon uygulanan hastalarda ajana göre bulantı-kusma görülebilir. Çalışmamızda propofol grubunda iki hastada bulantı, bir hastada kusma gözlemledik. Ancak gruplar arasında bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon ve aritmi sıklıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Propofolün düşük dozlarda direkt antiemetik özelliği olduğunu belirten çalışmalar da vardır (69). Kain ve arkadaşları tarafından 1-2 mg/kg İ.V. bolus dozunu takiben 75-100 µg/ dk propofol ve 2-3 mg/kg İ.V. bolus dozunu takiben 1-2 mg/kg/saat tiyopental ile yapılan çalışmada ilk 24 saatte hastalarda bulantı-kusma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiştir (105). Sonuçlarımızın Kain ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.

SONUÇ

Ürolojik girişimler esnasında spinal anestezi uygulanan hastalara, sedasyon oluşturmak amacıyla midazolam (Grup I) ve propofol (Grup II) vererek hemodinamik etkilerini ve sedasyon kalitelerini karşılaştırdık.

Çalışmamızda her iki grubun kalp atım hızları (KAH), sistolik arter basınçları(SAB), diastolik arter basınçları(DAB), ortalama arter basınçları(OAB) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ancak her iki grupta da indüksiyon aşamasında hemodinamik parametrelerin belirgin olarak etkilendiği, başlangıç değerlerine göre SAB, DAB, OAB'da anlamlı düşmeler olduğu gözlemlendi.

Sedasyon kaliteleri karşılaştırmasında ise her iki grupta da istenilen sedasyon düzeyine ulaşıldığı saptandı. Sedasyonun sonlandırılmasından sonraki 10 dakika içerisinde Grup I'in sedasyon skorunun anlamlı olmamakla birlikte Grup II göre daha yüksek olduğu görüldü. Postoperatif dönemde bakılan sedasyon skorlarında da Grup I'in sedasyon skorunun yine anlamlı olmamakla birlikte diğer gruptan yüksek olduğu görüldü.

Derlenme ve oryantasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Yan etkiler açısından solunum yüzeyelleşmesi Grup II istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken Grup I'de hiçbir olguda solunum yüzeyelleşmesi gözlenmedi.

Sonuç olarak; spinal anestezi uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla midazolam ve propofol rahatlıkla kullanılabilir. Bu ajanlar kardiyak ve respiratuar değişikliklere yol açabileceğinden, hastanın mutlaka monitörizasyonu gereklidir. Hemodinamik ve solunumsal parametrelere etkisinin minimal olması, hasta konforu açısından, özellikle amnezik üstünlüğü de değerlendirilerek midazolam ile sedasyon uygulamasının daha avantajlı olabileceği kanısındayız.

ÖZET

Çalışmamızda, ürolojik girişimler esnasında spinal anestezi uygulanan hastalara sedasyon oluşturmak amacıyla midazolam ve propofol verilerek sedasyon kalitesi, kardiyovasküler sistem ve respiratuar sistem üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

20-70 yaş arası, fiziksel durumu ASA I-III, rasgele iki gruba ayırdığımız 40 hastaya premedikasyon uygulanmadı. Hastalara spinal anestezi işlemi öncesi 7-8 ml/kg kristaloid infüzyonu ile ön yükleme yapıldıktan sonra 2 ml %0.5 hiperbarik bupivakain ile oturur pozisyonda, L4-5 aralığından, steril şartlarda, orta hat üzerinden girilerek spinal anestezi işlemi uygulandı. Sensöriyel blok derecesi "Pin-prick" Testi ile değerlendirildi. Blok T10 seviyesine ulaştıktan sonra Grup I'de 0.05 mg/kg İ.V. bolus midazolam dozunu takiben 0.05 mg/kg/saat İ.V. midazolam perfüzyonu ; Grup II'de 1 mg/kg İ.V. bolus propofol dozunu takiben 2,5mg/kg/saat İ.V. propofol perfüzyonu başlanarak , istenilen sedasyon düzeyine ulaşıncaya kadar dozlar gereğinde titre edildi. Hastaların bazal SAB , DAB , OAB , KAH , SpO2 , SS değerleri kaydedildi .Blok öncesi , blok sonrası değerleri ile sedasyon başladıktan sonraki 1 , 5 , 10 ,15 , 20 . 30. dakikalar ve sonraki peroperatif dönemde 10 dakika arayla; sedasyonun sonlandırılmasından sonraki 1,5,10. dakikalar ve postoperatif dönemdeki 1,5,10. dakikalardaki SAB, DAB, OAB, KAH, SpO2, SS ve sedasyon skorları kaydedildi. Uygulama esnasında hastalarda gelişen bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi ve solunum yüzeyelleşmesi gibi durumlar kaydedildi.

SAB, DAB, OAB ve KAH bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. SpO2 değerleri açısından her iki grup arasında fark bulunmaz iken; solunum sayıları karşılaştırıldığında Grup I'in solunum sayısı ortalamasının Grup II göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. Sedasyon skorları değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Derlenme ve oryantasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Yan etki karşılaştırmasında ise; solunum yüzeyelleşmesi Grup II de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, hipotansiyon bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Bulantı, kusma ve bradikardi açısından her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç olarak, spinal anestezi uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla her iki ilacın da kullanılabileceği ancak hemodinamik ve solunumsal parametrelere minimal

etkisi, hasta konforu ve amnezik üstünlüğü nedeniyle midazolam ile sedasyonun propofolden daha avantajlı olabileceği kanısına vardık.



KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Lokal / Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 452-498.
2. Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.S., Larson C.P. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw- Hill Companies; 2002, 253-344.
3. Brown D.L., Wedel D.J. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia in Miller R.D. (ed) Anesthesia. 3rd Edititon. New York: Churchill- Livingston; 1990,1377-1395.
4. Çelikel N. Bupivakain ile Spinal Anestezi Uygulamasında Propofol ve Midazolam ile Sedasyon Sağlanması, İntratekal Fentanil İlavesinin Sedasyon ve Analjezi Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1997.
5. Erdine S., Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, sf 159-179.
- 6-Erdine S: Sinir Blokları. 1.Baskı. Emre Matbaacılık. İstanbul,1993, s:9-10,49-80, 155-209.
- 7-Collins JV: Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology.3rd ed.and Febiger, Philadelphia, 1993, Vol:2, Sec:54,pp: 1445-1493.
- 8-Atkinson RS, Rushmman GB, Allfedlee J: Spinal Analgesia. in: A Synopsis of Anaesthesia.1 lıh ed. Buttenvort Heinemann, Oxford, 1993,Sec:4, Chapter:25, pp:691-719.
- 9-Churchill-Davidson HC: A Practice of Anaesthesia. 5 * ed. Lloyd-Luke, London, 1984, 857. l
10. Erdine S., Sinir blokları Emre Matbaacılık İstanbul 1993; sf 56-71,154-176
11. Kuran O. Sistemik anatomi. 1993, Sf 74;
- 12 Staubesand J. İnsan anatomisi atlası. Sobotta. Cilt 2. Sf:10 Şek:21; 1990

- 13 Özyurt G. Yoğun Bakım, kristaloid ve kolloidler, Uludağ Üniversitesi basımevi sf 133-137
- 14 Wikipedia the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/wiki/vert>. 2006
15. Esener Z: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf 363-374, 403-414
16. Erdine S: Sinir Blokları. 1. Baskı. Emre Matbaacılık. İstanbul, 1993. 49-80, 155-210, 221-30
17. Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997, 435-453, 477-503
18. Kuran O: Sistemik Anatomi; Filiz Kitabevi, İstanbul, 1983. 47-54, 93-4, 1983
- 19-Kayhan Z: Santral Bloklar. Klinik Anestezi 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997, s:477-489.
- 20-Morgan E, Maged M: Spinal Epidural and Caudal Blocks.in:Clinical Anesthesiology. 1st ed. Prentice-Hall International Inc, Los Angeles, 1991, Sec:3, Chapter:16, pp: 189-211.
- 21-Barash PG, Cullen BF: Epidural and spinal anesthesia. In:Handbook of Clinical Anesthesia.JB Lippincott Comp, Philadelphia,1991, Sec:3 Chapter:20, pp:200-216.
22. Murray AM et al: Crystalloid versus colloid for circulating preload for epidural caesarean section Anaesthesia 1989;44:463
23. Carsten S. <http://www.schmeh.de/anatomie/index.php?ana=sinuntextr#>, 2000
24. Colins V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, p 1445-1497, 1498-1512
25. Miller Roland D. MD: Anesthesia. Cilt 1-2, Churchill Livingstone, New York,1994, p 1377-1395, 2139-2141.
26. Barash Paul G. MD: Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p 509-544.

27. Ezzekial Mark R. Anesteziyoloji el kitabı, Nobel matbaacılık, İstanbul, 2006, sf 179
- 28-The CIBA: Colection of Medical Illustration. Switserland, 1989.CIBA GEIGY Ltd.Basel.
- 29.Erdine S., Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, sf 170-172.
30. Erengül A: Lokal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1992, sf 12-15, 62-87
31. Morgan G.A., Maged S.M., Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf 220-232.
32. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-273.
- 33-Wildsmith JAW: Peripheral nerve and local anaesthetic drugs. Br.J. Anaesthesia,1986 692-700.
- 34-Cavino BG: Pharmacology of local anaesthetic agents. Br.J. Anaesthesia 717-731, 1986.66
- 35-Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji 8. Baskı. Haccettepe Taş Kitapçılık, Ankara, 1998, s;797-810.
- 36-Dudziak R, Uihlein M.: The solubility of local anaesthetics in cerebrospinal fluid and the dependency of the process on the hydrogen ion concentration. Spinal Anesthesia p:32-37, 1978.
- 37-Miller RD: Anesthesia. Churchill-Livingstone. 4*. ed. 1994,pp:489-521,1505-1533.
- 38-Moore DC, Batra MS: The components of an effective test dose prior to epidural blok. Anesthesiology pp:693-696.1981
- 39-Eappen S, Datta S: Pharmacology of Local Anesthetics.Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain, 17:1, p 10-17,1998.
- 40-April Ernest W: The Back in: Anatomy Isted Hanval Publishing Comp, Pennsylvania, 1984, Chapter:19, pp:271-285.

- 41-Svetlov VA, Kozlov SP: Pharmacology of local anesthetics and clinical aspects of segment blockade. Epidural anesthesia. *Anesteziol Reanimatol* 5:52-55, 1997.
- 42-TucherGT: Pharmacokinetics of local anaesthetics.B.J. *Anaesthesiol* 58:717-731, 1986.
- 43-Bromage PR: The comparison of the hydrochloride and carbondioxide saltz of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Açta anaesth Scand.* (suppl.) 16:55,1965.
- 44-Morrison DH: Alkalinization of local anaesthetics. *Can. J. Anaesth.* 42(12): 1076-9, 1995.
45. De Jong RH: Local anasthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p-124-142
46. Tucker GT, Mather LE: Properties, absrbbtion and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
47. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea&Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
48. Crews JC, Foreman AS, Weller RS, et al. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). *Anesthesiology* 89(3A) Suppl.: A894, 1998
49. Howe JB: Local anesthetics: in *Anesthetic Pyssiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83-100.
50. Göktuna S. Tek taraflı inguinal herni operasyonlarında İntratekal 0.5% Hiperbarik bupivakain ile 0.5% Hiperbarik Bupivakain -Morfin Kombinasyonu Uygulamalarının

Hemodinamik Stabilit , Duyusal ve Motor Blok ve Postoperatif Analjezisi Açısından Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. 2006

51. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. REG anesthes 17: 311-6, 1992

52. Kayhan Z. Lokal / Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi.2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 452-498.

53. Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.S., Larson C.P. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The McGraw - Hill Companies; 2002 , 253-344.

54. Erol E.. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopilerinde İntravenöz Şuurlu Sedasyon Amacıyla Kullanılan Midazolamın Diazepam ve Plasebo ile Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1996, 1-5.

55. Eledjam J.J., Bruelle P., Lalourcey L., Viel E. Sedation and Regional Anaesthesia. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 136-143.

56. Atkinson R.S., Rushman G.B., Davies N.J.H. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993, 680-681.

57. Mackenzie N. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. European Society of Regional Anaesthesia. 1995,226-227.

58. Kenny G.N.C. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 271-272.

59. Shelly M.P., Wang D.Y. The Assessment of Sedation. British Journal of Intensive Care. 1992, 45-50.

60. Şahinoğlu H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Türkiye Klinikleri Yayın Serisi. 1.Baskı. Ankara: 1992.
61. Atanassoff P.G., Alan E., Pasch T. Recovery After Propofol, Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. *European Journal of Anaesthesia*. 1993, 313-318.
62. Jessop E., Grounds R.M., Morgan M., Lumley J. Comparison of Infusions of Propofol and Methohexitone to Provide Light General Anaesthesia During Surgery with Regional Blokade. *British Journal of Anaesthesia*. 1985,1173 –1177.
63. Reves J.G., Glaus P.S.A. Non Barbiturate Intravenous Anesthetics, In Miller R.D. (ed). *Anesthesia*. 3rd Edition. NewYork: Churchill-Livingstone; 1990,244-254.
64. Bassels F., Wyllie R., Kasy M. Use of Conscious Sedation for Lower and Upper Gastrointestinal Endoscopic Examinations in Children, Adolescents. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1997, 375.
65. Collins V.J. Intravenous Anesthesia, Non Barbiturates Non Narcotics. In *Principles of Anesthesiology*. R3d Edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, 756-772.
66. Paut O., Guidon-Attali C., Viviani X., LaJella B., Bouffier C., François G.. Pharmacodynamic Properties of Propofol During Recovery from Anaesthesia. *Acta Anaesthesiology Scandinavia*. 1992, 62-66.
67. Claeys M.A., Gepts E., Camu F. Haemodynamic Changes During Anaesthesia Induced and Maintained with Propofol. *British Journal of Anaesthesia*.1988, 3-9.
68. Goodman N.W., Black A.M.S., Carter J.A. Some Ventilatory Effects of Propofol as Sole Anaesthetic Agent. *Br. J. Anaesth*. 1987, 1497-1503.

69. Borgeat A, Wilder -Smith O.H.G., Saiah M., Kaplan R. Subhypnotic Doses of Propofol Posses Direct Antiemetic Properties. *Anesthesia and Analgesia*.1992, 539-541.
70. Reves J.G., Fragen R.J., Vinik H.R., Greenblatt D.J. Midazolam, Pharmacology and Uses. *Anesthesiology*. 1985, 310-324.
71. Mc Clure J.H., Brown D.T., Wildsmith J.A. Comparison of the IV Administration of Midazolam and Diazepam as Sedation During Spinal Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1983, 1089-1093.
72. Barclay J.K., Hunter K., McMillan W. Midazolam and Diazepam Compared as Sedatives for Outpatient Surgery Under Local Analgesia. *Oral Surgery*. 1985, 349-355.
73. White P.F., Negus J.B. Sedative Infusions During Lokal and Regional Anaesthesia, A Comparison of Midazolam and Propofol. *Journal of Clinic Anaesthesia*. 1991, 32-39.
74. Gauthier R.A., Dyck B., Chung F., Romanelli J., Chapman K.R. Respiratoy Interaction After Spinal Anesthesia and Sedation With Midazolam. *Anesthesiology*. 1992, 909-914.
75. Allonen H., Ziegler G., Klotz D. Midazolam Kineties. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1981, 653-661.
76. Votey S.R., Bosse G.M., Bayer M.J., Hoffman J.R. Flumazenil, A New Benzodiazepine Antagonist. *Ann. Emerg. Med.*. 1991, 181-188.
77. Sage D.J., Close A., Boas R.A. Reversal of Midazolam Sedation with Anexate. *British Journal of Anaesthesia*. 1987, 459-464.
78. Anders N. Pharmacokinetics of Benzodiazepines and Their Antagonists. *Baillere's Clinical Anaesthesiology*. 1991, 615-634.

79. Brogden R.N. Goa K.L. Flumazenil, A Reappraisal of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficiency as a Benzodiazepin Antagonist. *Drugs*. 1991, 42.
80. Çelikel N. Bupivakain ile Spinal Anestezi Uygulamasında Propofol ve Midazolam ile Sedasyon Sağlanması, İntratekal Fentanil İlavesinin Sedasyon ve Analjezi Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1997.
81. Kayhan Z. Santral Bloklar (Epidural ve Spinal Anestezi), Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 403-428.
82. Nishiyama T., Yokoyama T., Hanaoka K. Sedation Guidelines for Midazolam Infusion During Combined Spinal and Epidural Anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2004; 568-572.
83. Ergün G. Total İntravenöz Anestezide Propofol – Remifentanil ile Midazolam-Remifentanil Kombinasyonlarının Peroperatif Hemodinami ve Postoperatif Derlenme Açısından Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 2001.
84. Başgül E., Gürsoy F., Öcal T, Kaynak Ş., Erdem K. Lokal Anestezi ile Gerçekleştirilen İnguinal Herni Onarımlarında Sedasyon Amacıyla Propofol Kullanımı. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*. 1992, 297 –299.
85. Kestin LG., Harvey P.B., Nixon C. Psychomotor Recovery After Three Methods of Sedation During Spinal Anesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1990, 675-681.
86. Kayhan Z. Boşaltım Sistemi ve Anestezi. Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 284-285.
87. Tavukçu Özkan S. Transüretal Girişimlerde Spinal Anestezi, Epidural Anestezi ile TİVA'nın Preoperatif Hemodinami ve Postoperatif Ağrı, Bulantı, Kusma Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 2004, 1-3.

88. Nakagawa M., Monomoto T., Hozana A. Midazolam Premedication Reduces Propofol Requirements for Sedation During Regional Anesthesia. *Canada Journal of Anesthesia*. 2000, 47-49.
89. Yüceyar L. Peridural Anestezi Sırasında Propofol Sedasyonunun Solunum ve Dolaşım Sistemine Etkileri. *Uzmanlık Tezi*. İstanbul: 1994, 45-54.
90. Introna R., Yodlowski E., Proett J., Montano N., Porta A., Crumine R. Sympathovagal Effects of Spinal Anesthesia Assessed by Heart Rate Variability Analysis. *Anesthesiology and Analgesia*. 1995, 315-321.
91. Kalso E., Tuominen M., Rosenberg P.H. Effect of Posture and Same C.S.F Characteristic on Spinal Anaesthesia with Isobaric 0.5% Bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*. 1982, 1179-1183.
92. Hunt C.O., Datta S., Ostheimer G.W., Hertwig L., Naulty S.S. Perioperative Analgesia with Subarachnoid Fentanyl-Bupivacaine. *Anesthesiology*. 1987, 162.
93. Bağdadi C. Spinal Anestezide Sedasyon Amacıyla Uygulanan Propofol ve Midazolamın Stres Parametreleri Üzerine Etkileri. *Uzmanlık Tezi*. İstanbul 1994, 25-35.
94. Pollock, Julia E., Neal, Joseph M., Liu, Spencer S. Sedation during Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*. 2000, 728.
95. Gentili M., Huu P., Enel D., Hollander J., Bannet F. Sedation depends on the Level of Sensory Block Induced by Spinal Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1998, 970.
96. Arıboğan A., Ünlügenç H., Reyhan E. Lokal Anestezi Sırasında “Bilinçli Sedasyon” Uygulaması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*. 1999, 537-544.

97. Liu S., Chiu A.A., Carpenter R.L., Mulroy M.F., Allen H.W., Neal J.M, Pollock J.E.. Fentanyl Prolongs Lidocaine Spinal Anesthesia Without Prolonging Recovery. *Anesthesia Analgesia*. 1995, 730-734.
98. Paut O., Guidon-Attali C., Viviani X., Lajella B., Bouffier C., François G.. Pharmacodynamic Properties of Propofol During Recovery from Anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1992, 62-66.
99. Mackenzie N. Grant S. Propofol for Intravenous Sedation, *Anaesthesia* ,42:3-6 1987 .
100. Ghouri A., Ruiz M.R., White F.: Effect of Flumazenil on Recovery after Midazolam and Propofol Sedation, *Anesthesiology*, 81: 333-339, 1994.
101. Wilson E., David A., Mackenzie N., Grand S.: Sedation During Spinal Anaesthesia, Comparison of Propofol and Midazolam, *British Journal of Anaesthesia* , 64 , 48-52 , 1990 .
102. Tüfekçioğlu S., Bozkırlı F.: Spinal Anestezi Esnasında Sedasyonun BIS ile Monitörizasyonu, *Anestezi Dergisi*, 2004, 12 (4), 277-283.
103. Flaishon R., Windsor A.: Recovery of Consciousness after Thiopental or Propofol , Bispectral Index and The Isolated Forearm Technique ,*Anesthesiology* , 1997 ,86 , 613 .
104. Veselis, Robert A., Reinsel, Ruth A., Feshchenko Vladimir A.: The Comparative Amnestic Effects of Midazolam , Propofol ,Thiopental and Fentanyl at Equisedative Concentrations , *Anesthesiology* , 1997 , 87 , 749 .
105. Kain , Zeev N. , Goal , Dorothy J. , Tatian S. : A first Pass Cost Analysis of Propofol Versusu Barbiturates for Children Undergoing Magnetic Resonance Imaging , *Anesthesiology and Analgesia* , 1994 , 79, 1102 .

106. Reitan J.A. , Porter W. , Braunstein M . : Comparision of Psychomotor Skills and Amnesia after Induction of Anesthesia with Midazolam or Thiopental , Anesthesiology and Analgesia , 1986 , Sep , 65 (9) , 933-7 .
107. Smith I. , Mank , Terri G. , White , Pau F. : Propofol Infusion During Regional Anaesthesia , Sedative , Amnestic and Anxiolytic Properties , Anesthesiology and Analgesia , 1994 , 79 , 313 .
108. Savacı S. , Harman S. , Taşdöven A. : Spinal-Epidural Anesteziye IV Midazolam, Propofol İnfüzyonu ile Sedasyon ve Hemodinamik Etkileri , TARK ,1995 , 395-396 .
109. Sherry K.M. , McNamara J. , Brown J.S. , Drummand M. : An Economic Evaluation of Propofol / Fentanyl Compared with Midazolam / Fentanyl on Recovery in the ICU Following Cardiac Surgery , Anaesthesia , 51, 312 , 1996 .
110. Pac S. , Deacock S. , Lockwood G. , Carr C. , Whitwon J.G. : Patient – controlled Sedation for Cataract Surgery Using Peribulber Block , British Journal of Anaesthesia , 77 , 370 , 1996 .
111. Öztürk T. , Caka A. , Gülerce G. : Sedation for Fiberoptic Bronchoscopy , Fewer adverse Cardiovascular Effecets with Propofol than with Midazolam , Schmertzther , 2004 , 39 (10) , 597-602 .
112. Edonwanyi N.P. , Okonofua B.A. , Weerasinghe A.S. : A comparative Study of Induction and Recovery Charecteristics of Propofol and Midazolam , Niger Postgraduation Medical Journal , Jun 2001 , 8 (2) , 81-5 .
113. Grounds R.M. , Twigley a.J. , carli F. , - Whitwon J.G. : The Hemodynamic Effets of Intravenous Induction Comparision of The Effects of Thiopentane and Propofol , Anaesthesia , 1985 , 40 (8) , 735-740 .

114. Yamakage M. , Kamada Y. , Tariyabe M. : Changes in Respiratory Patern and arterial Blood Gased During Sedation with Propofol and Midazolam in Spinal Anaesthesia , Journal of Clinical Anesthesia , 1999 , Aug , 11 (5) , 375-379 .
115. Gauthier R.A. , Dyck B. , Chung F. : Respiratory Interaction after Spinal Anesthesia and Sedation with Midazolam , Anesthesiology , Nov , 1992 , 77(5) , 909 .
116. Smith D.C., Crul J.F. : Oxygen Desaturation Following Sedation for Regional Analgesia , British Journal of Anaesthesia , 62 , 206-209 , 1989 .
117. Manara A.R. , Smith D.C. , Nixon C. : Sedation During Spinal Anaesthesia , A Case for the Routine Administration of Oxygen , British Journal of Anaesthesia , 63 , 343-345 .
118. Pratila M.G. , Fischer M.E. , Alagesa R. : Propofol Versus Midazolam for Monitored Sedation , A Comparasion of İntraoperative and Recovery Parameter , Journal of Clinical Anesthesia , 1993 , Aug , 5 (4) , 268-274 .
119. Kocabaş S. , Eriş O. , Aksu H. : Rejyonel Anestezide Propofol Sedasyonunun Solunumsal ve Kognitif İşlevlere Etkisi , Ege Tıp Dergisi , 2001 , 40 ,111-117 (2) .
120. Mason K.P. , Zurakowski D. , Karion V.E. : Sedatives Used in Pediatric İmaging, Comparasion of IV Pentobarbital with IV Pentobarbital with Midazolam Added , AJR Am J. Roentgenal , 2001 , Aug , 177 (2) , 427-430 .
121. Sarasin D.S. , Ghoneim M.M. , Block R.I . : Effects of Sedation with Midazolam or Propofol on Cognition and Pstchomotor Functions , Journal of Oral Maxillofac Surgery , 1996 , Oct , 54 (10) , 1187-1193 .
122. Porworth L.P., Frost D.E. , Zuniga J.R. : Propofol and Fentanyl Compared with Midazolam and Fentanyl During Third Molar Surgery , Journal of Oral Maxillofac Surgery , 56 , 447 , 1998 .