

32651

T.C.

İstanbul Üniversitesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı

**PERİDURAL ANESTEZİ SIRASINDA
PROPOFOL SEDASYONUNUN SOLUNUM ve DOLAŞIM
SİSTEMİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. LALE YÜCEYAR



**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

İSTANBUL - 1994

ÖNSÖZ

Bizleri daima bilgi ve deneyimleri ile yönlendiren , tezimin değerlendirilmesinde kıymetli katkılarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bora Aykaç'a , uzmanlık eğitimim sırasında değerli bilgilerinden yararlandığım Anabilim Dalımız öğretim üyeleri Prof. Dr. Selma Akra, Prof. Dr. Abdülkadir Erengül , Prof. Dr. Yıldız Köse , Prof. Dr. Dikmen Dolar , Prof. Dr. Mois Bahar , Doç. Dr. Güner Kaya , Doç. Dr. Işık Aydınli , Doç. Dr. Hüseyin Öz , Yrd. Doç. Dr. Hülya Erolçay , Yrd.Doç.Dr. Ercüment Yentür , Yrd. Doç. Dr. Yalım Dikmen'e, tezimin hazırlanmasında değerli katkıları olan Uz.Dr. Tunca Subaşı 'ya ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Lale Yüceyar

Bu tez Prof. Dr. Bora Aykaç denetiminde hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER:

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYEL - METOD	21
BULGULAR	23
TARTIŞMA	45
SONUÇ	55
ÖZET	56
KAYNAKLAR	57

GİRİŞ :

Modern lokal analjezi ile ilgili gerçek anlamda ilk bilimsel yayın Koller'in Eylül 1884'de Heidelberg Oftalmoloji Kongresi'ndeki kokainin analjezik yararlılığına ilişkin bildirisidir. (1). Bundan bir sene sonra Corning, köpeklerde spinal kanala kokain enjekte etmenin köpek arka ayaklarında anestezi oluşturduğunu bildirmiştir. Gerçekten de Corning ilk olarak subaraknoid ve ekstradural blok yapan kişidir. Regional Anestezi deyimi ise, 1901'de Harvey Cushing tarafından sinir bloğu ile ağrı giderilmesini tariflemek amacı ile kullanılmıştır.(1) O günlerden zamanımıza kadar geçen yaklaşık bir asır sonunda regional anestezi, cerrahinin birçok bölümünde sıklıkla ve başarıyla uygulanır olmuştur. Operasyon boyunca bilincin açık olması, spontan solunumun sürmesi, yutma, öksürme gibi koruyucu reflekslerin korunması ve postoperatuar dönemde analjezinin devam etmesi regional anestezinin en önemli özellikleridir. Ancak ameliyat süresince uyanık kalan hastalarda, ameliyathane ortamının yarattığı olumsuz etkilerin, hastayı olduğu kadar cerrahı ve anesteziyi de rahatsız ettiği bilinen bir gerçektir. Bu dezavantajının, peroperatif sedasyon yöntemleri ile giderilmesine ek olarak, uygulama gereçlerinin gelişmesi lokal anesteziyi giderek daha popüler hale getirmektedir.

Regional anesteziye hasta sedasyonu inhalasyon ya da intravenöz tekniklerle sağlanır. İntravenöz teknikler, ya tekrarlanan bolus dozlar şeklinde ya da doktor kontrollü-hasta kontrollü-komputer kontrollü infüzyon şeklinde olabilir. Bu amaçla pek çok ajan, bir çok değişik yöntemle kullanılmıştır.(2,3)

1983 yılında McClure ve arkadaşları ideal intravenöz sedatif ajanı şöyle tarif ettiler: 'Hava yolu açıklığını bozmadan yeterli sedasyon veya hipnoz sağlamalı, solunuma ve dolaşıma etkisi minimal olmalı, derlenme süresi kısa olmalı'.(4) Bu kriterlere ek olarak Mackenzie'de ideal bir intravenöz sedatif ajanın, aynı zamanda diğer anesteziik droglarla uyumlu olması, hipersensitivite yaratmaması, suda erir olması ve istenen düzeyde sedasyon sağlanabilmesi için kolaylıkla doze edilebilmesi gerektiğini ekledi.(5)

Propofol'un regional anestezide sedasyon sağlamak için kullanılan ajanlar içinde bu kriterlere en uygunu olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (6,7,8).

Yapılan çalışmaların genellikle, T₁₀'a kadar olan anestezi seviyesinin yeterli olduğu ortopedi ve üroloji vakalarında peridural veya spinal anesteziye propofol sedasyonunun eklenmesi şeklinde olduğu görüldü(9,10,11,12). Biz bu çalışmada propofolü, spinal blok seviyesinin T₄-T₅'e kadar çıktığı peridural anestezi tekniği ile yapılan alt batın ameliyatlarında uygulamayı planladık.. Bilindiği gibi yüksek spinal bloklar, meydana getirdikleri geniş sempatik blokaj nedeniyle önlem alınmadığı taktirde oldukça hipotansif seyredebilen anestezi metodlarıdır. Biz bu yöntemle ameliyat olması planlanan hastalarda, aynı zamanda kardiorespiratuar depressan etkisi olduğu bilinen propofol'un, yüksek spinal blok gerektiren alt batın ameliyatlarında , hipnotik dozda uygulanıp uygulanamayacağını ve bu yöntemin solunum ve dolaşım sistemine olan etkilerini araştırdık.

GENEL BİLGİLER

Epidural Anestezi (Peridural-Ekstradural)

Epidural anestezi lokal anestezik maddelerin peridural aralığa enjekte edilmesiyle sinir impulslarındaki iletinin belirli bir süre için engellenmesi olarak tanımlanabilir. Bu da spinal sinirlerin, duramateri delip çıkarak intervertebral foraminalara doğru uzandıkları epidural aralıkta bloke edilmeleri ile sağlanır. Selektif segmental blokaj yapabilme olanağı sağlar. Başlıca spinal sensoryal ve sempatik lifler bloke olurken, motor lifler kısmen ya da tamamen bloke olabilirler. Anesteziğin solusyonun subaraknoid aralığa verildiği spinal anesteziye bu nedenle farklıdır (13).

Anatomisi:

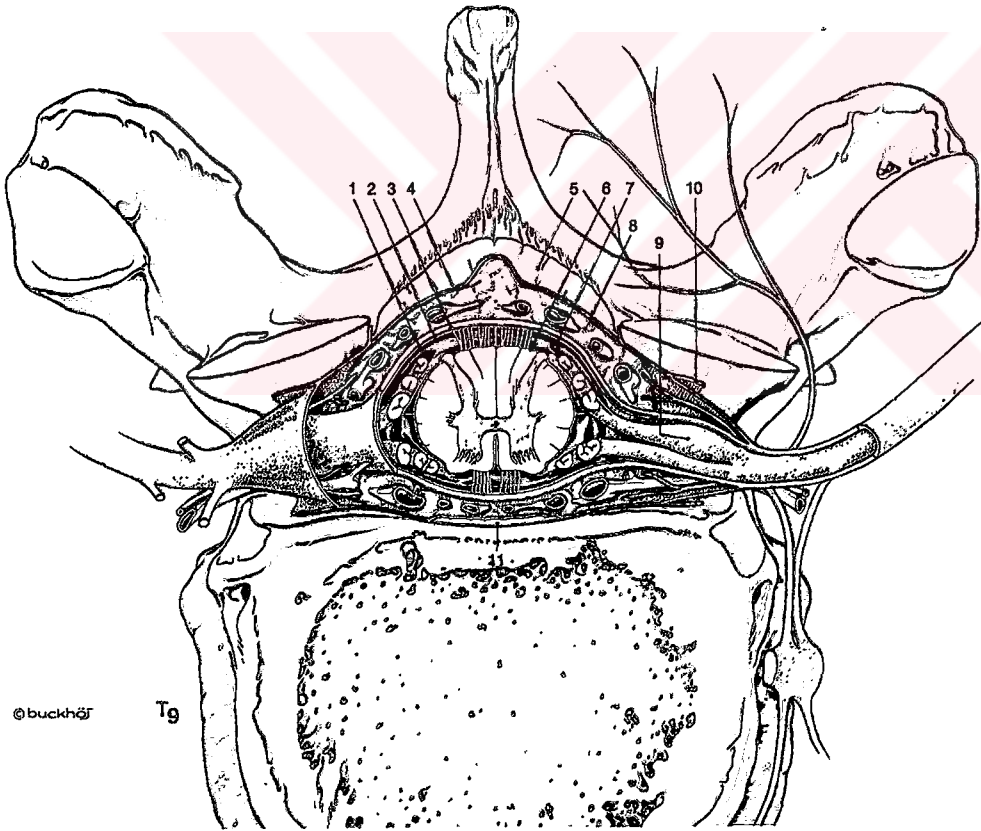
Epidural aralık vertebral kanal ile spinal duramater arasında foramen magnumdan başlayan koksiks hizasında sakro-koksigeal ligamanda sonlanan potansiyel bir boşluktur. Üst sınırını foramen magnum hizasında periosta kaynaşan dura oluşturur. İntrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Önde intervertebral diskleri ve korpus vertebraları saran posterior longitudinal ligamanla, arkada laminanın ön yüzü ve ligamentum flavum ile, yanlarda ise intervertebral foramina ve vertebra pedikülleri ile sınırlanmıştır. Bu aralık arkada daha geniş iken, önde duranın vertebral periosta yapışık olması nedeni ile adeta silinmiştir. (Şekil-1)

Bu potansiyel aralık areolar adipos bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirleri, spinal arterleri, lenfatikleri ve oldukça geniş bir venöz pleksusu içerir. Bu venöz pleksus vertebral kanal boyunca uzanır. Torasik ve abdominal venlerle bağlantılı olduğundan toraks ve abdomen içi basınç değişiklikleri peridural aralığa yansır(1). Ayrıca peridural aralıkta duramater ile posterior longitudinal ligaman ve lig. flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Dura ile lig. flavum arasındaki dorsomedian bantlar klinikte epidural anesteziye unilateral blokların oluşması ya da kateterin ilerlememesi gibi sorunlar yaratabilir(13,15).

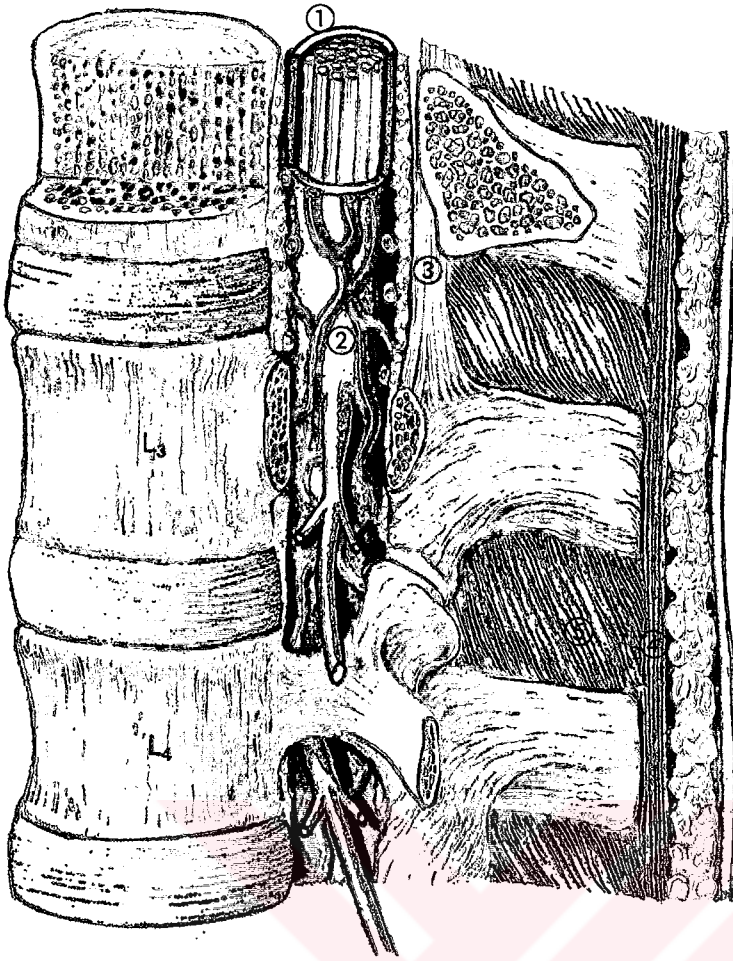
Spinal kord erişkinlerin %90'ında 1. lomber vertebranın alt sınırında sonlandığından, 2. lomber vertebra hizasından sonra dura sadece kauda equina'yı içerir. Bu sayede konus medullaris'in iğne ya da katater ile zedelenme riski, L2 seviyesinin altından yapılan dural ponksiyonlarda çok azdır. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder.

Sagittal planda orta hattan girildiğinde peridural aralığa ulaşmak için geçilen dokular.(Şekil-2)

1. Cilt - ciltaltı
2. Supraspinoz ligaman
3. İnterspinoz ligaman
4. Ligamentum flavum



Şekil 1:Enine kesitte spinal kord, subaraknoid ve epidural bölgenin görünüşü. 1-Araknoid mater 2-Subdural aralık 3-Dura mater 4-Periost 5-Ligamentum flavum 6-Pia mater 7-Subaraknoid aralık 8-Epidural aralık 9-Dorsal kök ganglionu 10-Periost 11-Posterior longitudinal ligaman



1-Dura ve araknoid mater

2-Peridural aralık

3-Ligamentum flavum

4-Lig. supraspinale

5-Lig. interspinale

Şekil-2 :Boyuna kesitte vertebral kanal

Ciltten epidural aralığa kadar olan mesafe, genç erişkinlerde L₃₋₄ aralığından girildiğinde 4-7 cm arasında değişir. Peridural aralık ise lomber bölgeden dorsomedian hatta en geniş iken (5-6mm), dura kalınlığı bu bölgede en azdır (0,66 - 0,33mm).

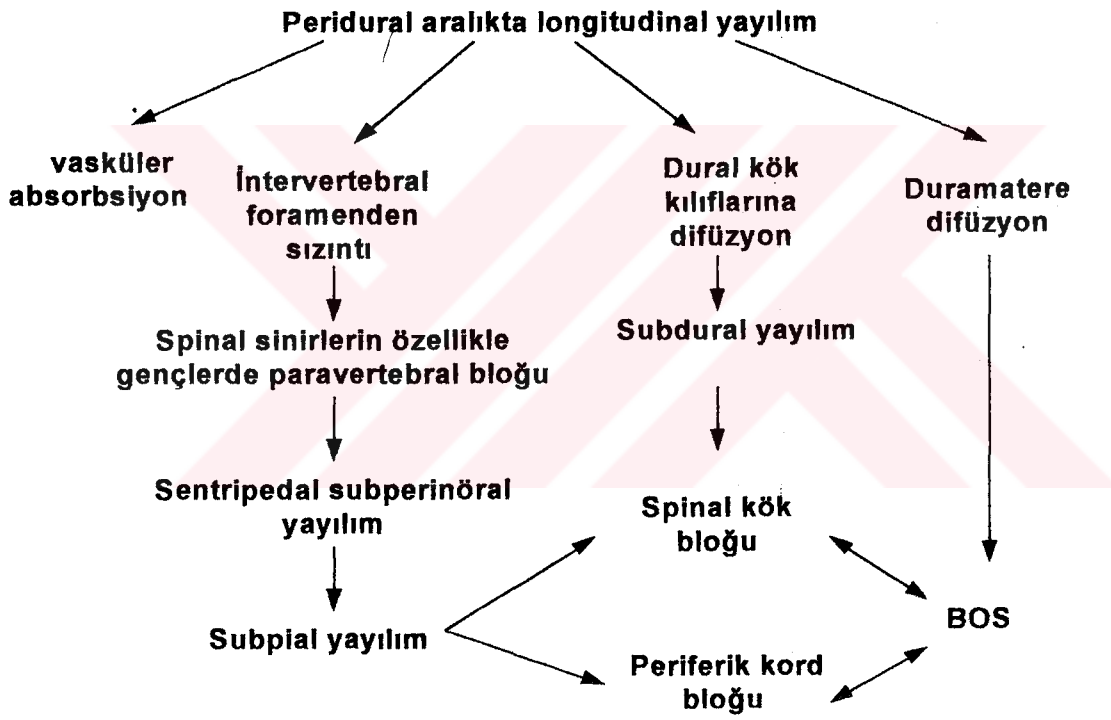
Peridural aralıkta, torasik bölümünde daha fazla olmak üzere (lomber bölgede daha az, sakral bölgede çok az ya da yok) negatif basınç vardır. Bu ekstradural negatif basıncı açıklayan iki teori vardır:

- 1) İnterplevral negatif basıncın intervertebral foraminalar yolu ile peridural aralığa yansması,
- 2) Touhy iğnesinin durayı itmesi ile birden genişleyen peridural aralığın meydana getirdiği negatif basınç.

Peridural Anestezinin Fizyolojisi:

Peridural aralığa verilen lokal analjezik droglar etkilerini:

- 1) Spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramina bölgesinde,
- 2) İntervertebral foramenlerden sızarak paravertebral bölgede,
- 3) Dural difüzyonla spinal ön ve arka kökleri ve hatta spinal kordu subaraknoid alanda bloke ederek gösterirler.

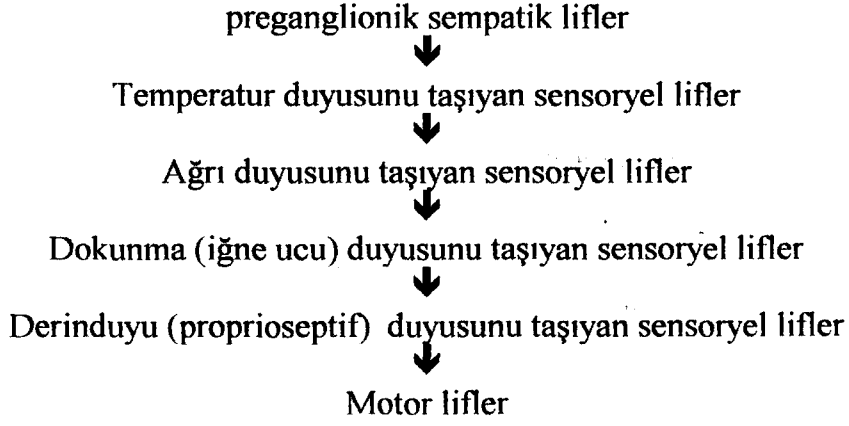


Şema- 1 : Peridural aralıkta analjezik maddelerin yayılımı (13).

Peridural aralığa verilen lokal anesteziye penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder. Böylece periferden gelen afferent impulsların ilerlemesi engellenir.

Sırasıyla: Sempatik blok → Sensoryal blok → Motor blok yapar

Bloke olan spinal sinir lifleri ise sırası ile



Bu blokajın klinik görüntüsü ise şöyledir:



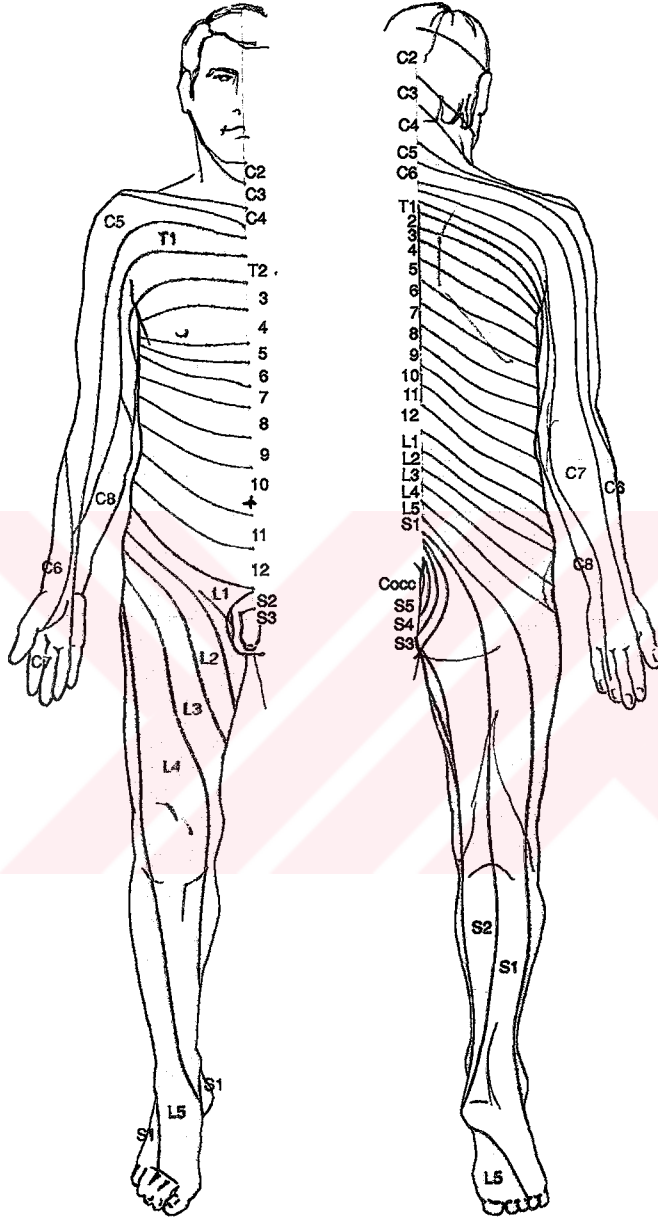
Tüm bunların gelişmesi PDA de 25-30dk. yı alır. Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersidir. Önce motor blok ,sonra sensoryel blok ,sonrada sempatik blok ortadan kalkar.

Sempatik blok sensoryel bloktan 2-4 segment yukarıdadır

Motor blok ise sensoryel bloktan 2 segment aşağıdadır.

Peridural anesteziyi etkileyen faktörler:

- 1) Lokal anestezi solüsyonunun volümü, konsantrasyonu ve verilen total doz tutulan segment sayısı, bloğun kalitesi ve süresi ile doğru orantılıdır.
- 2) Enjeksiyonun Yeri: Anestetize edilmek istenen bölge için en uygun olan vertebral aralık seçilmelidir. Bloke olması istenen segmentlerin ortası en ideal ponksiyon aralığıdır.
 - a) Epidural aralığın genişliği lomber bölgede en fazla iken kranial yönde giderek azalır. Aynı miktar lokal anestezi (LA) ile torasik bölgede lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur.
 - b) Sinir köklerinin kalınlığı: L₅-S₁ seviyelerinde sinirler kalındır. Anestezi etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır.
- 3) Enjeksiyonun hızı : Hızlı enjeksiyonun PD bloğun yayılmasına bir etkisi yoktur.
- 4) Hastanın yaşı: Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen LA miktarı azalır.
- 5) Hastanın boyu: Boy uzadıkça segment başına verilen LA miktarı artar.
- 6) Pozisyon: Belirgin bir etkisi yoktur. Ancak lateral dekubitus pozisyonunda yapılan enjeksiyondan sonra hasta bir süre bu pozisyonda bırakılırsa altta kalan tarafta anestezi kalitesinin daha iyi olduğu gözlenir.
- 7) Enjekte edilen lokal anestezi;
 - a) Çeşidi: Etki süre ve kaliteleri farklıdır.
 - b) Vasokonstriktör eklemesi: Blok süresi uzar.
 - c) Opioid veya alfa 2-agonist (ör. Clonidin) eklenmesi: Sensoryal blok daha iyi olur. Anestezi alanı büyür; motor blokta değişiklik olmaz.
- 8) Hastanın kliniği: Gebelik, intraabdominal kitle, asit, arterioskleroz ve yaygın anjiyopati'nin olduğu diabetes mellitus'ta LA miktarı azaltılmalıdır(13,14,15,17).



Şekil-3 : Spinal sinirlerin Dermatomal dağılımı

Peridural Anestezinin Etkileri:

Spinal ve peridural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir. Bu nedenle bu anestezi metodlarının kimyasal bir sempatekemi olduğu düşünülür. Peridural aralığa verilen LA dozu göz önüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkilerinde görülebileceği unutulmamalıdır.

Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C₈-L₂ segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S₂₋₄). Spinal sinirlerin dermatomal yayılımı şekil-3' de gösterilmiştir.

Kardiovasküler Etkiler:

Bloke olan spinal sempatik preganglionik sinirlerin sayısına bağlı olarak değişen hipotansiyon resistans ve kapasitans damarların dilatasyonuna bağlıdır(15).

Arterioller yatakta sempatik vasokonstriktör liflerin paralizisi sistemik vasküler resistansta düşmeye neden olur. Dolayısı ile arteryel basınç düşer.

Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır ve kardiyak debi düşer. Pulmoner arter basıncı düşer. Arteryel basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistirbüsyonu sonucunda intraoperatif kan kaybı azalır. Postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır(20).

Bonika ve arkadaşları normodermik genç erişkinlerin 5. torasik dermatoma kadar olan blokları tolere edebildiklerini söylemişlerdir. T₆ ve daha yukarı seviyelerdeki bloklarda Adrenal glandların innerve olduğu çölyak-splanknik ganglionların preganglioner lifleri bloke olur. Plazma katekolamin seviyesindeki düşmenin de hipotansiyona neden olabileceği ve mevcut hipotansiyona adrenerjik cevap verilemeyeceği belirtilmiştir(14,15, 20).

Peridural bloğun 4. torasik dermatomden daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur.

Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks olarak bradikardiye neden olur. (Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotid sintüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bain-bridge refleksi baskındır(13).

Düşük kan basıncı koroner perfüzyonunda azalmaya neden olur. Fakat afterload'un düşük olması miyokardın O₂ gereksinimini azalttığından genellikle miyokardın perfüzyonu yeterli olur (13,20).

Periferik resistansın düşmesi ile anestetize olan kısımlardaki vasodilatasyona karşı anestetize olmayan vücut birimlerinde kompensatuar vasokonstriksiyon olur.

O₂ tüketimi azalır. Azalma anestezinin yüksekliği ile doğru orantılıdır. Bu etki hipotansif durumlarda bazal metabolizma hızının azalmasına ve relakse adalenin O₂ ihtiyacının azalmasına bağlanmaktadır.

Arterio-venöz O₂ farkı artar (Sa-vO₂). Bu da anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O₂ ekstraksiyonunun artmasına bağlıdır(13).

Solunum Sistemine Etkisi:

Anestezinin üst seviyesi T₇-T₁₀ arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz Solunum dakika volümü, soluk frekansı, end-tidal CO₂ solunum sistemi patolojisi olmayan kişilerde normal sınırlarda kalır. PaCO₂, PaO₂ değişmez(13).

Anestezi seviyesi torasik myotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adalelerin assendan paralizisi başlar. T₄'e kadar olan bloklarda innervasyonu n. frenikus ile olan diafragmanın kompensasyonu ile sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez . Hatta bütün interkostal adaleler paralize olsa dahi diafragmanın kompensasyonunun respiratuar homeostasis'in sağlanmasına yeteceği bildirilmiştir(14).

Karın kaslarının ve interkostal kasların paralizisi nedeni ile kişi efektif öksüremez. Aspirasyon riski gözönünde bulundurulmalıdır.(17)

Bronşların sempatik innervasyonu ilk 5-6 torasik segmentten kaynaklanır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronkial spazm görülebilir.(13,15)

Gastrointestinal sisteme etkisi :

Sempatik blokajın altıncı torasik dermatoma ulaştığı peridural anestezide splanknik sempatik lifler bloke olur. Kranial orijinli n. vagus'un parasempatik hakimiyeti ile GIS motilitesi artar. Barsaklarda peristaltizm artar. Hatta antiperistaltik hareketler görülebilir. Eğer mide dolu ise regürjitasyon olabilir.

Cerrahi Stress Yanıtına Etkisi:

Cerrahi esnasında katabolik etkili hipofizer hormonlar (growthhormon, prolaktin, ACTH, ADH) ve sürrenal kaynaklı hormonlar (kortizol, aldesteron, katekolaminler) belirgin olarak artarken anabolik etkili insülin ve testesteron azalır (1).

Peridural anestezi ile cerrahi manipulasyon alanından kalkan afferent nosiseptif ve somatik impulslar ile otonomik afferent impulsların blokajı sonunda hipotalamo-hipofizer uyarı oluşamaz ve cerrahi strese yanıt verilemez .

T5'den sakral segmentlere kadar uzanan epidural blok alt batin ameliyatları sırasında cerrahiye metabolik ve nöroendokrin cevabı belirgin olarak azaltır (18).

- Sacral parasempatik liflerin paralizisi ile oluşan mesane atonisi ve sfinkter tonus artışı postoperatuar dönemde bir süre idrar retansiyonuna neden olabilir.

PDA'ninkontrendikasyonlari:

- Kooperatif olmayan hasta
- Hastanın yöntemi istememesi
- Dehidratasyon
- Koagülasyon defekti
- Bradiaritmi
- Konjestif kalp yetersizliği
- Obstrüktif ileus
- Lokal sistemik enfeksiyon
- Nörolojik hastalık
- ASA 4-5
- Acil obstetrik girişim

Komplikasyonlar:

1. Erken komplikasyonlar:

A) Manipulasyona bağlı:

- 1) Oturur pozisyonda postdural hipotansiyon,
- 2) Parestezi ve kas çekilmeleri,
- 3) Ven perforasyonu (kanama),
- 4) Dura perforasyonu,
- 5) Kateterin dümdüz orta hatta ilerlememesi,
- 6) MS veya kauda equina zedelenmesi.

B) Lokal anesteziğe bağlı:

1)Kurallara uygun olarak yapılmasına rağmen anestezinin yetersiz olması,

2)Sempatik bloğa bağlı hipotansiyon-bradikardi,

3)Vazokonstrüktör ilavesine bağlı hipotansiyon,

4)Titreme,

5)Total spinal-peridural anestezi,

6)İntravenöz-intraarteriyel enjeksiyonu veya fazla doza bağlı toksik reaksiyon.

2)Geç komplikasyonlar

1)Baş ağrısı,

2)Sırt ağrısı,

3)Akut idrar retansiyonu,

4)PD hematom,

5)Radiküler ağrı,

6)A. spinalis ant. sendromu,

7)Cauda equina sendromu,

8)Taşiflaksi,

9)Kateterin kıvrılması, damar veya durayı perfore etmesi,

10)Toksik reaksiyon

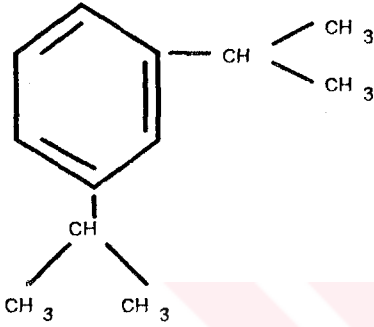
(19).

PROPOFOL:

Anestezinin indüksiyon ve idamesinde kullanılan sedatif-hipnotik bir ajandır. Doza ve verilış tekniğine göre hafif sedasyondan derin hipnoza kadar geniş bir yelpazede etki eder.

Kimyasal adı: 2,6 Diisopropylphenol

Molekül ağırlığı: 1278,27



Aktif komponentinden başka soya yağı (%10), glycerol (%2,25), yumurta lesitini (%1,2) ve sodyum hidroksid içeren %1'lik emülsiyon halindedir. Suda çok az erir, lipofiliktir, yüksek oranda proteinlere bağlanır (%97-99). İzotoniktir. pH: 7.0- 8.5 dir(21).

Farmakokinetik- Farmakodinamik:

Sağlıklı premedike edilmemiş kişilerde anestezi indüksiyonu için gereken propofol dozu 2-3 mg/kg.dır. Genellikle 2.5 mg/kg olarak kabul edilen indüksiyon dozunun kardio-respiratuar depresyonu belirginleştirdiğini söyleyen bazı yazarlar, sağlıklı erişkinlerde dozun 1.5-2 mg/kg'a indirilmesinin daha güvenilir olduğunu yazmışlardır.

Enjeksiyonu başlamasından itibaren 40 sn (22-125 sn) içinde -bir kol beyin dolaşımı zamanı- hızlı ve yumuşak bir hipnoz oluşturur. Eksitasyon minimaldir. Kan-beyin dengesinin yarılanma ömrü 1-3 dakikadır. Bu da hızlı bir indüksiyon sağlar.

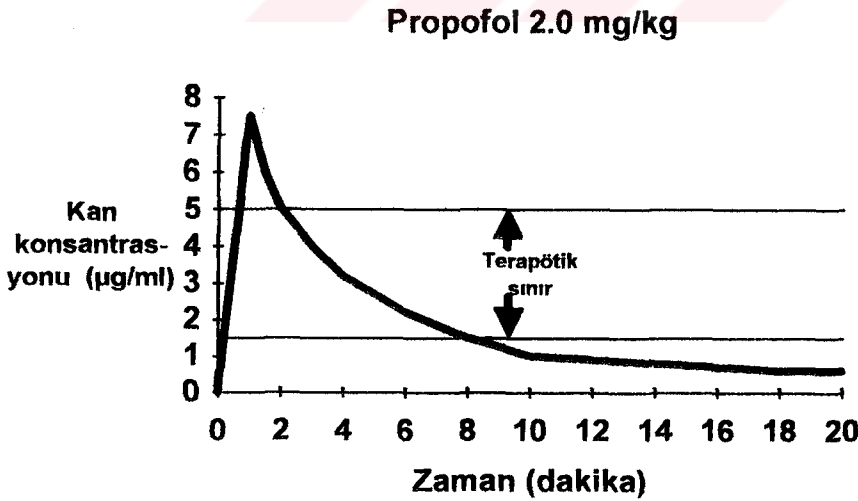
Propofolün IV tek bir bolus enjeksiyonundan sonra iki distirbüsyon fazı görülür: Hızlı faz: Yarılanma ömrü 8-8.3 dakika.

Yavaş faz: Yarılanma ömrü 34-64 dakika.

Bu distirbüsyon fazları propofolün iyi perfüze olan dokulardan daha az perfüze olan dokulara geçmesinden kaynaklanır. Terminal eliminasyon yarı ömrü 300-700 dakika arasında değişir. Propofol'ün uzun süreli infüzyonlarında terminal eliminasyon yarı ömrü 700 dakikayı geçer.

Sağlıklı ortalama 70 kg olan bir kişide propofolün distirbüsyon volumü (V_{dss} =steady-state distirbüsyon volume) 150-1000 litre arasında, metabolik klirensi ise 1.6-3.4 lt/dk arasında değişir.

Propofolun terminal eliminasyon yarı ömrünün uzun olması distirbüsyon volumünün (V_{dss}) büyük olmasına bağlıdır ki bu da drogun dokulardaki geniş yayılımını gösterir. Tek bir IV bolus dozu takiben drogun anestezik ya da sedatif etkisinin hızla geçmesi, santral sinir sisteminden diğer dokulara olan redistirbüsyonun fazla olmasına ve yüksek metabolik klirensine bağlıdır. Bu iki özelliği nedeniyle propofolün kan konsantrasyonu, verilmesini takiben hızla düşer. (Grafik-1)



Grafik-1: Propofol'un 2mg/kg IV bolus verilmesini takiben kan konsantrasyon seviyeleri.

Bütün bu farmakokinetik özellikleri propofolü, uzun süreli infüzyon şeklinde kullanılabilir ideal bir ajan haline getirmiştir. Anesteziyen veya sedasyondan uyanma (Recovery-derlenme) hızlıdır. 2.0-2.5 mg/kg dozunda indüksiyonu takiben, 100-200 mg/kg/dk lık propofol infüzyonu ile sağlanan iki saatlik anestezi uygulamasından sonra hastalar, ortalama 8 dakika içinde sözlü komutlara uyacak ve oryantasyonu tam olacak şekilde uyanırlar.

Propofol başlıca karaciğerde konjuge edilerek metabolize edilir. Oluşan inaktif metabolitler (propofol glucronide, glucronid-sulphate conjugatları) suda erirler ve böbrek yolu ile atılırlar. Propofol'ün olduğu düşünülen ekstra hepatik metabolizması henüz tam olarak aydınlatılmamıştır (Propofolün total klirensi karaciğer kan akımından fazladır) (26). Yapılan bir çalışmada verilen dozun %70'inin ilk 24 saatte, %90'ının ise 5 gün içinde idrarla atıldığı gösterilmiştir.

Propofolün farmakokinetik özelliği, kronik hepatik siroz veya kronik böbrek yetersizliğine bağlı olarak değişmez. Fakat karaciğer ve böbreğin akut yetersizliklerinin propofolün farmakokinetiğine olan etkileri üzerinde henüz çalışılmamıştır.

Hasta yaşı arttıkça, ulaşılması planlanan anestezi seviyesi için gereken propofol dozu azalır. Yaşlılarda ilacın dağıldığı santral kompartman gençlere oranla belirgin olarak küçüktür. Kalp debisi ve karaciğer kan akımındaki yavaşlama klirensde azalmaya neden olur. Bu nedenle IV bolus dozu takiben yüksek tepe (peak) plazma konsantrasyonları oluşur. Yaşlılarda oluşabilen bu yüksek plazma konsantrasyonları, hastalara hipotansiyon, apne, hava yolu obstruksiyonu ve O₂ desaturasyonu gibi kardio-respiratuar riskler getirir. Bu nedenlerle yaşlılarda indüksiyon dozu 1-1.5 mg/kg'a düşürülmeli ve enjeksiyon çok yavaş yapılmalıdır.

Hipnotik-sedatifler, inhalasyon anestezikleri ve opioidler gibi SSS depresanları Diprivan'ın SSS depresyonunu arttırlar. (21,22,23,24,25)

Kardiovasküler Sisteme Etkisi:

Propofol kardiovasküler sistemi direkt olarak deprese eder. Major etki, sistolik-diastolik ve ortalama arter basınçlarındaki doza ve verilmiş hızına bağlı olarak görülen %15 ila %25 oranındaki düşümedir. Yaşlılarda ve genel durumu bozuk olan hastalarda bu düşüş %40'a ulaşır. Doza bağlı olarak myokardial depresyon ve venodilatasyon oluşur. (22)

Kalp hızı genellikle stabil kalırsa da bradikardi daha sıklıkla görülür. Yüksek dozlar vagotonik etkiye sahiptir. Barorefleks cevabı etkilemez.

Kalp debisi ve sistemik vasküler resistans da %10-20 arasında düşme olur. Belirgin düşme ilacın enjeksiyonundan sonraki ilk 2 dakika içinde görülür. Bu değerler infüzyon devam ettiği sürece normalin altında seyredir.

Kardiak kontraktilite bozular. Doza bağlı (-)inotropik etkisi olduğu bulunmuştur(25).

Solunum Sistemine Etkisi:

Propofol solunum sistemini belirgin olarak deprese eder. Propofol ile yapılan induksiyonu takiben sıklıkla oluşan apne, doza ve verilmiş hızına bağlı olarak 30-60 sn sürebilir. Anestezi propofol infüzyonu ile idame ediyorsa, en sık görülen komplikasyon, soluk frekansındaki artışa rağmen dakika ventilasyonundaki azalmadır(22).

Solunum siklusunun noninvasiv ölçümlerinde (pletismograf ve pnomotakograf) propofol'ün; tidal volumde, ortalama inspiratuar akım hızında ve fonksiyonel residüel kapasitede belirgin azalmaya yol açtığı gösterilmiştir.

End-tidal karbondioksit (ETCO₂)'deki artış, solunum depresyonu yaptığının klinik delilidir. Opioid premedikasyonundan sonra ETCO₂'deki artış daha da belirginleşir.

Propofol infüzyonu sırasında CO₂-cevap eğrisinin %40-60 oranında deprese olduğu bulunmuştur. Bronş düz kasına bir etkisi yoktur, bronkospazm görülmez(22,23,27).

Diğer Etkileri:

- Serebral kan akımını (CBF), serebral metabolik O₂ gereksinimini (CMRO₂), kafa içi basıncını (ICP) düşürür. Serebrovasküler direnci (CVR) artırır. PCO₂ değişikliklerindeki serebrovasküler cevap etkilenmez. Kafa içi basıncı artmış, serebral dolaşımı bozulmuş kişilerde Diprivan'ın dikkatle kullanılması önerilmiştir. Çünkü ortalama arter basıncındaki düşme, serebral perfüzyon basıncında belirgin düşmeye neden olabilir.

- İnvitro çalışmalarda propofol'ün adrenal steroidogenesisi minimal de olsa deprese ettiği bulunmuştur. Fakat yapılan klinik çalışmalar, propofol'ün ACTH'ya ve cerrahi uyarana adrenal cevabı baskılamadığını, yoğun bakım ünitelerindeki uzun süreli kullanımlarında bile kortizol ve aldosteron sekresyonlarının normal düzeylerde kaldığı gösterilmiştir.
- Karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisini gösterilmemiştir.
- Göz içi basıncını belirgin olarak düşürür.
- Plazma histamin, immunoglobulin ve komplemen C3 seviyelerinde belirgin bir artış gözlenmez.
- Koagülasyon mekanizması ve trombosit fonksiyonları üzerinde belirgin bir etkisi yoktur.
- Mide bulantısı ve kusma yapmaz. Antiemetik etkisinin de olduğu düşünülmektedir.
- Propofol emülsiyon olduğundan primer hiperlipoproteinemi diabetik hiperlipemia gibi lipid metabolizması bozukluklarında ve pankreatiti olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Enjeksiyon yerinde lokal ağrı yapabilir. Ön kol antikubital fossa venleri (geniş damarlar) kullanıldığında ya da enjeksiyondan önce yapılan %1'lik lidocain ile bu ağrı minimize edilebilir. Tromboz, flebit gibi venöz sekeller çok nadirdir. Damar dışı, cilt altı ya da arter içi enjeksiyonlar, ağrı dışında major bir sekel bırakmaz.
- İntraoperatif myokloni, daha nadir olarak konvulsiyon ve opistotonus görülebilir. Epileptik hastalarda kullanıldığında, derlenme döneminde, hastanın konvulsiyon geçirebileceği bildirilmiştir.
- Analjezik etkisi yoktur. Ağrı eşiğini değiştirmez
- Derlenme sürecinde öfori, ajitasyon gibi davranış bozuklukları görülebilir. Halusinojen etkisi vardır.
- Amnezi yapar (21.29).

MAC Sedasyon (Monitored anaesthesia care sedation) :

- Regional anestezide sedasyon amacıyla kullanılmıştır. Hızlı redistürbisyona, kısa eliminasyon yarı ömrü ve yüksek klirens gibi farmakokinetik özelliklerinden dolayı uzun süreli intravenöz uygulamalar için ideal bir ajandır.
- Hafif sedasyondan derin hipnoza kadar istenen seviyedeki sedasyonu sağlamak için ilacın kolaylıkla doze edilebilmesi ve oldukça kısa, kaliteli bir derlenme sağlaması en önemli klinik avantajlarıdır.
- Yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacı ile kullanılabilir. Propofol infüzyonunun birkaç gün devam ettiği ICU hastalarında da eliminasyonunun değişmediği görülmüştür(30).

Doz kişiye ve klinik cevaba göre ayarlanır. Aralıklı olarak verilen bolus dozlar yerine belirli hızla verilen infüzyon tercih edilmelidir. Genellikle 6-9 mg/kg/saat'lik başlangıç dozunu takiben, infüzyonun hızı, hasta istenen sedasyon seviyesinde stabil kalacak şekilde titre edilir. 1.5-4.5 mg/kg/saat'lik propofol infüzyonu sedasyonun idamesi için yeterli olmaktadır. Operasyonun muhtemel süresi göz önünde bulundurularak infüzyon hızı hastanın klinik cevabına göre azaltılır.

Diprivan ile sedasyon tam (full) monitorizasyon gerektirir. Sedasyon esnasında olabilecek başlıca komplikasyonların hipotansiyon, apne, hava yolu tıkanması ve O₂ desaturasyonu olabileceği göz önünde bulundurularak hastanın kardio-respiratuar fonksiyonları monitorize edilmelidir. Oksijen desteği gereğinde kullanılmak üzere hazır bulundurulmalıdır. Kısaca işlem her türlü resüsitasyonun yapılabileceği ameliyathane şartlarında yapılmalıdır(21).

MATERYEL-METOD

Bu çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında peridural anestezi ile opere olmayı kabul eden 30 kadın hasta üzerinde yapıldı. Tüm hastalar ASA I - II risk gruplarına dahildiler. Cerrahi girişim nedenleri dışında sistemik hiçbir patolojileri yoktu. Yaş ortalaması (\pm SD) $34,2 \pm 8,8$ yıl (maksimum 56, minimum 21) , boy ortalaması (\pm SD) $161,7 \pm 5,7$ cm. (maksimum 175, minimum 150), ağırlık ortalaması (\pm SD) $59,3 \pm 6,2$ Kg. (maksimum 73, minimum 46) idi. Hastaların demografik özellikleri, Tablo I 'de görülmektedir.

Çalışma grubuna alınması planlanan ve önceden arter kan gazları, kalp atım hızları, arter kan basınçları ve soluk frekansları belirlenen hastalar, operasyondan en az 1 saat önce derlenme odasına alındı. Tüm hastalar sırt üstü yatırıldıktan sonra kalp atım hızları noninvaziv arter basınçları ve HbO₂ saturasyonları Propaque Protokol 106 cihazı ile monitorize edildi. Antekubital fossa venleri seçilerek 20 G. kanül ile % 0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. 500 - 700 cc. olarak şekildeki kristalloid replasmanının ardından hastalara sol decubitis lateralis pozisyonunda L2-3 aralığından Perifix 16 G touhy iğnesi ve direnç kaybı yöntemi ile peridural ponksiyon yapıldı. 3 ml. % 2 Aritmal verilerek subaraknoid ponksiyon olasılığı dışlandı. 18 G kateter peridural aralıkta 4 ila 5 cm. kranial yönde ilerletilerek yerleştirildikten sonra uygun dozdaki % 0.5 Bupivakain ile peridural anestezi sağlandı.

Spinal sinir bloğunun istenen seviyeye çıkması ve operasyona başlanması için minimum 30 dk. beklendi. Bu süre içinde hastalara yaklaşık 500 cc. % 0.9 NaCl replasmanı yapıldı. 40 dk. sonunda analjezi seviyesi istenen dermatoma ulaşmıyorsa peridural bupivakain dozu tekrarlandı. Amaçlanan analjezi seviyesi maksimum T₇ , minimum T₄ idi.

Analjezi seviyesi iğne batırma yöntemi (pin prick) ile dermatomal olarak belirlendikten sonra propofol infüzyonunun hemen öncesinde femoral arterden arteriel kan gazı örneği alındı. Çok yavaş olarak yapılan 1.5 mg/kg dozundaki propofolü takiben perfüzyatör (IVAC 770) ile 5mg/Kg/Saat dozunda propofol infüzyonuna başlandı. İnfüzyon süresince ventil-mask ile 4 lt/dk O₂ verildi. 5 dk. 'lık aralıklarla kalp atım sayısı, sistolik,diastolik, ortalama arter basınçları, soluk frekansı ve arteriel O₂ saturasyonu kaydedildi. Propofol dozu, hastayı istenen sedasyon derecesinde stabil tutmak amacı ile gerektiğinde değiştirildi.

Sedasyon değerlendirmelerinde aşağıdaki skala örnek alındı (31).

Skor

1. Tamamen uyanık ve oryante
2. Uykulu (sersemlemiş)
3. Gözler kapalı fakat sesli uyarılarla uyanıyor.
4. Gözler kapalı fakat hafif fiziksel uyarılarla uyanıyor.
5. Gözler kapalı fakat hafif fiziksel uyarılarla uyanmıyor.

Hastalar cilt dikişine kadar score 4 sedasyon seviyesinde stabilize edildi ve bu seviyede iken arter kan gazı örnekleri alındı. İnfüzyonun kesilmesinden sonra bilincin tam açılmasına kadar geçen süre kaydedildi. Bilinç açıklığı, kimlik-zaman-mekan oryantasyonunun ve emirlere uyumun tam olması ile belirlendi.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmeleri eşlendirilmiş-t (paired-t) testi ile yapıldı, anlamlılık düzeyleri şöyle saptandı.

P>0.05 anlamsız

P<0.05 anlamlı

P<0.01 ileri düzeyde anlamlı

P<0.001 çok ileri düzeyde anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR:

Çalışmaya yaşları 21 ile 56 arasında değişen 30 kadın hasta alındı. Yaş ortalaması $34,57 \pm 9,08$ yıl idi. Ağırlıkları 46-73kg. arasında olup ortalama $59,33 \pm 6,22$ kg idi. Boyları 150-175 cm. arasında olup ortalama $161,8 \pm 5,68$ cm. idi Propofol infüzyon süresi ortalama $81,33 \pm 4,9$ dk..

Ortalama indüksiyon dozu : $89,83 \pm 1,6$ mg.

İnfüzyon süresince kullanılan propofol miktarı ortalama: $349,90 \pm 134$ mg..

Ortalama infüzyon hızı : $4,39$ mg./ kg /saat olarak bulundu.

6 hastada emeksiyonda hafif ağrı oldu.(% 20)

6 hastada indüksiyon sonrası 20sn.'nin üzerinde devam eden apne gözlemlendi. (%20). Bu hastaların tümünün, başın ekstansiyonu , alt çenenin öne ve yukarı itilmesi gibi üst solunum yolu açıklığını sağlayan manuplasyonlarla 3-4 sn. içinde spontan solumaya başladıkları görüldü

3 hastada ağız tüpü ile önlenebilen üst solunum yolu obstrüksiyonu gelişti.

İnfüzyonun kesilmesinden ortalama $3,5 \pm 0,17$ dk. sonra bütün hastalar doğum tarihlerini doğru olarak söyleyebiliyorlardı. Hastaların hiç birinde awareness tespit edilmedi.

Hastaların demografik özellikleri, peridural aralığa verilen lokal anestezi dozları ve blok seviyeleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB):

Hastaların anestezi öncesi sistolik arter basınçları ortalama $117,77 \pm 14,08$ mmHg idi. Peridural aralığa lokal anesteziğin verilmesinden propofol indüksiyonu ile beraber cerrahi girişimin başlamasına kadar geçen süre (PDA sonrası süreci: $50,8 \pm 13,7$ dk.) içinde SAB %5.39 oranında artarak $124,12 \pm 19,41$ mm Hg. olarak bulundu. Bu değer anestezi öncesi değerine göre anlamlı derecede yüksek idi ($P < 0,001$).

Propofol indüksiyonundan 1 dk. sonra ise SAB %16 oranında düşerek 104.17 ± 15.39 mmHg. oldu ($P < 0.001$).

Propofol infüzyonu süresince SAB ortalama 106.62 ± 11.80 mmHg. idi. İndüksiyon değeri ile aralarında anlamlı bir fark bulunmazken ($P > 0.05$), bu değer PDA öncesi ve PDA-S sürecindeki değerlere göre anlamlı derecede düşük bulundu ($P < 0.001$) (Sırası ile %9.3 - %14.5) (Tablo- 2, Grafik- 2).

DIASTOLİK ARTER BASINÇLARI (DAB):

DAB değerleri anestezi öncesi ortalama 73.5 ± 6.71 mmHg. , PDS-S sürecinde ise 75.21 ± 11.22 mmHg. idi. Bu değerler arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($P > 0.05$).

İndüksiyondan 1dk. sonra DAB %13.44 oranında düşerek 65.1 ± 13.37 mmHg oldu. PDA-Ö ve PDA-S değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark vardı ($P < 0.001$).

Propofol infüzyonu süresince DAB ortalama 65.73 ± 10.26 mmHg. olarak bulundu. Bu değerle indüksiyon sonrası değer arasında anlamlı bir fark yoktu ($P > 0.05$). Anestezi öncesi ve PDA-S sürecindeki değerlerle karşılaştırıldığında ise anlamlı derecede azalma olduğu saptandı ($P < 0.001$) (Sırası ile %10.57 - %12.6) (Tablo- 3, Grafik- 3).

ORTALAMA ARTER BASINÇLARI (OAB):

OAB değerleri anestezi öncesi ortalama 88.26 ± 8.66 mmHg. PDS-S sürecinde 90.02 ± 12.78 mmHg. olarak bulundu ve aralarında anlamlı bir fark yoktu ($P > 0.05$). İndüksiyon ile OAB %15.3'lük bir düşüş göstererek 76.2 ± 13.79 mmHg.'ye indi ($P < 0.001$)

Propofol infüzyonu süresince ortalama 76.71 ± 10.81 mmHg. olan OAB değeri ile indüksiyon sonrası 1. dk. değeri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, PDA-Ö değerden %9.8, PDA-S sürecindeki değerden ise %11.63 oranında düşük bulundu ($P < 0.001$) (Tablo- 4, Grafik- 4).

KALP ATIM HIZI (KAH):

Anestezi öncesi ortalama 78.23 ± 6.75 /dk. olan KAH , PDA-S sürecinde ortalama 85.94 ± 10.88 /dk.'ya çıkarak %9.8 lik bir artış göstermiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($P < 0.001$).

İndüksiyon ile birlikte 78.67 ± 11.18 mmHg.'ye düşen KAH'ındaki %8.4 lük azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$).

Propofol infüzyonu boyunca kaydedilen KAH değerleri ise ortalama 79.85 ± 8.5 /dk idi. Anestezi öncesi ve indüksiyon sonrası 1.dk. değerleri ile aralarında anlamlı bir fark bulunmazken PDA-S sürecindeki değerden %7 oranında anlamlı olarak düşük bulundu ($P < 0.001$) (Tablo- 5, Grafik- 5).

SOLUNUM DAKİKA SAYISI (SDS):

Anestszi öncesi SDS ortalama 12.60 ± 0.67 /dk idi. PDA-S sürecinde ortalama 13.27 ± 0.78 /dk. bulundu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($P < 0.05$).

Propofol infüzyonu boyunca SDS %48.2 oranında artarak ortalama 19.67 ± 2.17 /dk. oldu.. Bu değer önceki iki değerden ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulundu ($P < 0.001$) (Tablo- 6, Grafik- 6).

ARTERİYEL OKSİJEN PARSİYEL BASINCI (pO₂) :

Anestezi öncesinde pO₂ ortalama 94.80 ± 6.97 mmHg idi. PDA-S süresinde 94.77 ± 6.86 mmHg. olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0.05$).

Propofol infüzyonu süresince ise pO_2 ortalama 149.27 ± 46.94 mmHg.'ya yükseldiğinden önceki değerlerden ileri derecede farklı idi ($P < 0.001$) (Tablo-7, Grafik-7).

ARTERİYEL KARBONDİOKSİD PARSİYEL BASINCI (pCO_2):

Ortalama pCO_2 değerleri anestezi öncesinde 35.97 ± 1.32 mmHg. . PDA-S süresinde 36.07 ± 4.53 mmHg. idi. aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Propofol infüzyonu boyunca ölçülen pCO_2 değerlerinin %9.8 oranında artarak ortalama 40.23 ± 4.92 mmHg.'ya çıktığı tespit edildi. Bu değerler öncekilerden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu görüldü ($P < 0,001$) (Tablo- 8, Grafik- 8).

ARTERYEL HEMOGLOBİN OKSİJEN SATURASYONU (SaO_2):

SaO_2 değerleri anestezi öncesi ortalama 97.44 ± 1.32 (%) olarak bulundu. PDA-S sürecinde 97.42 ± 1.24 (%) idi. Aralarında anlamlı bir fark bulunmadı. Propofol infüzyonu süresince ise SaO_2 ortalama 98.34 ± 1.93 (%) bulunduğundan bu değerler önceki değerlerden anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($P < 0,05$) (Tablo- 9, Grafik- 9).

Çalışmadaki tüm parametreler ile ilgili sonuçların özet dökümü Tablo-10 ' da gösterilmektedir.

TABLO- 1 : OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

OLGULARIN DEMOGRAFİK DAĞILIMI							
OLGU NO	YAŞ	KİLO	BOY	AMELİYAT	PONKSİYON ARALIĞI	LOKAL ANESTEZİK (ml) (%0,5 Bupivakain)	BLOK SEVİYESİ
1	38	65	160	TAH-BSO	L2-3	18	T-4
2	27	55	175	Kistektomi-apendektomi	L2-3	25+20	T-7
3	24	55	164	Kistektomi (overiyal)	L2-3	24	T-4
4	23	60	158	Kistektomi	L2-3	20+20	T-6
5	21	50	170	Kistektomi	L2-3	26+25	T-4
6	49	58	160	TAH-BSO	L2-3	17+15	T-6
7	33	55	150	Ooferektomi	L2-3	18+16	T-5
8	42	73	165	TAH-BSO	L2-3	16+12	T-4
9	33	60	160	Myomektomi	L2-3	20+20	T-5
10	40	64	160	TAH-Apendektomi	L2-3	18	T-4
11	27	46	153	Kistektomi	L2-3	20+20	T-4
12	29	66	170	Kistektomi	L2-3	20	T-5
13	26	55	167	Myomektomi	L2-3	24+24	T-4
14	45	60	160	TAH-BSO	L2-3	18+16	T-6
15	30	52	170	Kistektomi	L2-3	20+20	T-4
16	42	57	165	TAH	L2-3	20+20	T-5
17	36	62	150	Myomektomi	L2-3	15+15	T-6
18	21	54	164	Kistektomi	L2-3	25+20	T-6
19	38	55	160	Ooferektomi	L2-3	20+20	T-4
20	42	70	168	TAH	L2-3	16+20	T-5
21	21	57	162	Kistektomi	L2-3	22+20	T-6
22	29	70	160	Myomektomi	L2-3	17+17	T-6
23	36	67	162	Myomektomi	L2-3	17	T-6
24	56	55	157	TAH	L2-3	18	T-7
25	33	60	165	Ooferektomi	L2-3	20	T-4
26	44	63	163	TAH-BSO	L2-3	18	T-4
27	29	63	160	Kistektomi	L2-3	20	T-7
28	45	53	158	TAH-BSO	L2-3	18+18	T-6
29	44	60	158	TAH-BSO	L2-3	17+17	T-6
30	34	60	160	Myomektomi	L2-3	20	T-4
Sayı	30.00	30.00	30.00				
Ortalama	34.57	59.33	161,80				
Std ±	9,08	6,22	5,68				
Minimum	21.00	46.00	150.00				
Maksimum	56.00	73.00	175.00				

TAH-BSO=Total abdominal histerektomi bilateral salpengo-ooferektomi

TABLO-2: SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ

OLGU NO	<i>SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ (mmHg)</i>			
	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PERİDURAL ANESTEZİ SONRASI SÜRECİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONU SONRASI 1. DAKİKA	PEROP. PROPOFOL İNFÜZYONU SÜRESİNCE
1	100	110,4	105	106,9
2	110	117,1	107	110,6
3	110	97,3	96	103,5
4	120	120	91	99,1
5	100	116,1	96	101,2
6	120	115,1	84	96,9
7	115	111	76	88,6
8	100	99,8	100	101,6
9	110	127,8	108	115,6
10	110	110	98	98,8
11	110	119	92	106,8
12	120	138	91	99,8
13	110	123,5	106	103,6
14	145	154,7	150	132,3
15	113	108	98	98,6
16	130	129,3	102	100,3
17	110	108,4	94	101,3
18	120	127,8	105	112,2
19	110	110	117	125,7
20	140	174,5	119	115,3
21	120	128,5	117	107,8
22	120	141,3	105	106,2
23	100	108,8	96	92,3
24	120	138,2	113	98,6
25	130	140,2	105	96,8
26	110	94,3	88	97,7
27	120	129,3	111	114,8
28	160	167,6	142	140,1
29	140	145,2	118	125,3
30	110	112,5	95	100,4
Ortalama	30,00	30,00	30,00	30,00
Ortalama	117,77	124,12	104,17	106,62
Standart Sapma	14,08	19,41	15,39	11,8
Minimum	100,00	94,30	76,00	88,60
Maximum	160,00	174,50	150,00	140,10

TABLO- 3 : DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ

DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ (mmHg)				
OLGU NO	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PERİDURAL ANESTEZİ SONRASI SÜRECİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONU SONRASI 1. DAKİKA	PEROP PROPOFOL İNFÜZYONU SÜRESİNCE
1	70	68,6	72	61,8
2	70	73	63	65,2
3	70	57	59	65,8
4	70	70	54	52,1
5	60	68,4	62	55,5
6	70	67,8	57	61
7	70	67,4	44	50,3
8	70	56,8	50	62,4
9	70	80,2	56	64,3
10	70	65	61	60,4
11	70	73,6	59	70,5
12	70	62	42	47,9
13	70	77,5	70	64,2
14	90	99,2	107	91,9
15	75	69,2	62	62,8
16	80	81,7	69	67,3
17	70	75,5	64	67,3
18	80	76,6	57	66,2
19	75	72,6	78	82,1
20	90	99,1	77	71
21	80	87,7	70	70,6
22	70	85,1	79	64,5
23	70	66	56	55
24	70	92	81	70
25	70	82	56	52,7
26	70	63,1	56	64
27	80	86,3	84	84,2
28	85	86,2	80	84,8
29	80	81,6	70	73,6
30	70	65,2	58	62,5
Sayı	30,00	30,00	30,00	30,00
Ortalama	73,50	75,21	65,10	65,73
Std ±	6,71	11,22	13,37	10,26
Minimum	60,00	56,80	42,00	47,90
Maksimum	90,00	99,20	107,00	91,90

TABLO - 4 : ORTALAMA ARTER BASINCI DEĞERLERİ

OLGU NO	ORTALAMA ARTER BASINCI DEĞERLERİ (mmHg)			
	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PERİDURAL ANESTEZİ SONRASI SÜRECİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONU SONRASI 1. DAKİKA	PEROP. PROPOFOL İNFÜZYONU SÜRESİNCE
1	80,00	78,60	85,00	70,40
2	83,33	87,70	72,00	60,10
3	83,33	70,10	66,00	75,47
4	86,67	86,67	66,00	73,60
5	73,33	84,30	71,00	69,90
6	86,67	78,60	67,00	81,30
7	85,00	81,80	55,00	63,90
8	80,00	73,20	62,00	74,70
9	83,33	93,40	66,00	102,80
10	83,33	75,00	73,00	73,30
11	83,33	96,30	66,00	75,60
12	86,67	78,00	55,00	76,90
13	83,33	93,30	77,00	79,40
14	108,33	122,50	118,00	93,70
15	87,67	79,40	77,00	82,00
16	96,67	95,20	78,00	81,50
17	83,33	96,80	73,00	74,30
18	93,33	95,10	72,00	64,70
19	86,67	83,40	90,00	78,00
20	106,67	114,80	89,00	62,70
21	93,33	101,30	84,00	73,90
22	86,67	99,00	90,00	93,70
23	80,00	76,70	66,00	100,30
24	86,67	101,80	89,00	93,30
25	90,00	93,00	65,00	74,60
26	83,33	72,20	67,00	73,90
27	93,33	97,70	91,00	93,70
28	110,00	106,00	100,00	100,30
29	100,00	102,00	86,00	93,30
30	83,33	86,60	70,00	74,60
Sayı	30,00	30,00	30,00	30,00
Ortalama	88,26	90,02	76,20	79,53
Std ±	8,66	12,78	13,79	11,71
Minimum	73,33	70,10	55,00	60,10
Maksimum	110,00	122,50	118,00	102,80

TABLO - 5 : KALP ATIM HIZI DEĞERLERİ

OLGU NO	<i>KALP ATIM HIZI DEĞERLERİ (vuru/dk)</i>			
	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PERİDURAL ANESTEZİ SONRASI SÜRECİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONU SONRASI 1. DAKİKA	PEROP PROPOFOL İNFÜZYONU SÜRESİNCE
1	85	82,6	77	77,8
2	75	88	73	83,2
3	73	73,6	59	72,7
4	76	81	87	80
5	73	78	69	73,8
6	72	87,6	81	88,7
7	85	98,6	89	86
8	75	89,3	85	89,6
9	82	84,4	58	73,5
10	81	85	76	78,4
11	87	103	79	88,4
12	88	97	88	94,7
13	77	91,1	89	74,3
14	70	76,2	66	67,5
15	73	77,5	97	75,1
16	75	93,6	79	75,8
17	87	92	91	86,2
18	80	85,3	63	69,2
19	65	61,3	66	78,5
20	85	109,1	99	83
21	78	90	90	81,5
22	85	99,8	84	100,7
23	75	80	76	80,6
24	72	69,4	61	62
25	75	92,7	86	73,8
26	65	65	71	70
27	80	85,1	89	89,6
28	93	95	85	87
29	80	78	75	75,8
30	80	89,1	72	78
Sayı	30,00	30,00	30,00	30,00
Ortalama	78,23	85,94	78,67	79,85
Std ±	6,75	10,88	11,18	8,50
Minimum	65,00	61,30	58,00	62,00
Maksimum	93,00	109,10	99,00	100,70

TABLO - 6 : SOLUNUM DAKİKA SAYISI DEĞERLERİ

SOLUNUM DAKİKA SAYISI DEĞERLERİ (sol. sayısı/dakika)				
OLGU NO	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PERİDURAL ANESTEZİ SONRASI SÜRECİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONU SONRASI 1. DAKİKA	PEROP PROPOFOL İNFÜZYONU SÜRESİNCE
1	12	13	0	20
2	12	13	0	24
3	12	14	0	21
4	12	13	0	21
5	12	13	0	23
6	13	13	20	22
7	12	15	20	21
8	12	12	0	24
9	13	13	0	20
10	13	13	0	19
11	12	15	0	20
12	13	14	20	21
13	12	13	0	22
14	12	14	0	16
15	14	14	20	18
16	13	14	0	20
17	12	13	20	18
18	12	14	0	18
19	13	13	0	16
20	13	13	0	18
21	12	13	20	21
22	12	12	0	20
23	12	13	0	18
24	13	13	0	16
25	13	13	0	18
26	14	12	0	18
27	14	12	0	20
28	13	14	0	20
29	13	14	0	17
30	13	13	0	20
Sayı	30,00	30,00		30,00
Ortalama	12,60	13,27		19,67
Std ±	0,67	0,78		2,17
Minimum	12,00	12,00		16,00
Maksimum	14,00	15,00		24,00

TABLO - 7: ARTERİYEL O2 PARSİYEL BASINCI DEĞERLERİ

ARTERİYEL OKSİJEN PARSİYEL BASINCI DEĞERLERİ (PaO₂, mmHg)			
OLGU NO	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PROPOFOL İNFÜZYONUNDAN HEMEN ÖNCE	PEROP SEDASYON SIRASINDA (SEVİYE 4)
1	98	98	75
2	99	99	189
3	99	100	100
4	98	100	168
5	100	100	173
6	98	97	116
7	87	88	104
8	72	75	92
9	100	99	129
10	99	95	225
11	98	97	156
12	97	86	114
13	99	97	247
14	99	98	209
15	99	98	163
16	96	98	72
17	94	95	104
18	90	96	167
19	97	90	220
20	72	73	157
21	94	94	159
22	94	95	148
23	95	93	95
24	90	91	79
25	95	95	183
26	100	98	136
27	93	106	195
28	97	98	182
29	98	98	151
30	97	96	170
Sayı	30,00	30,00	30,00
Ortalama	94,80	94,77	149,27
Std ±	6,97	6,86	46,94
Minimum	72,00	73,00	72,00
Maksimum	100,00	106,00	247,00

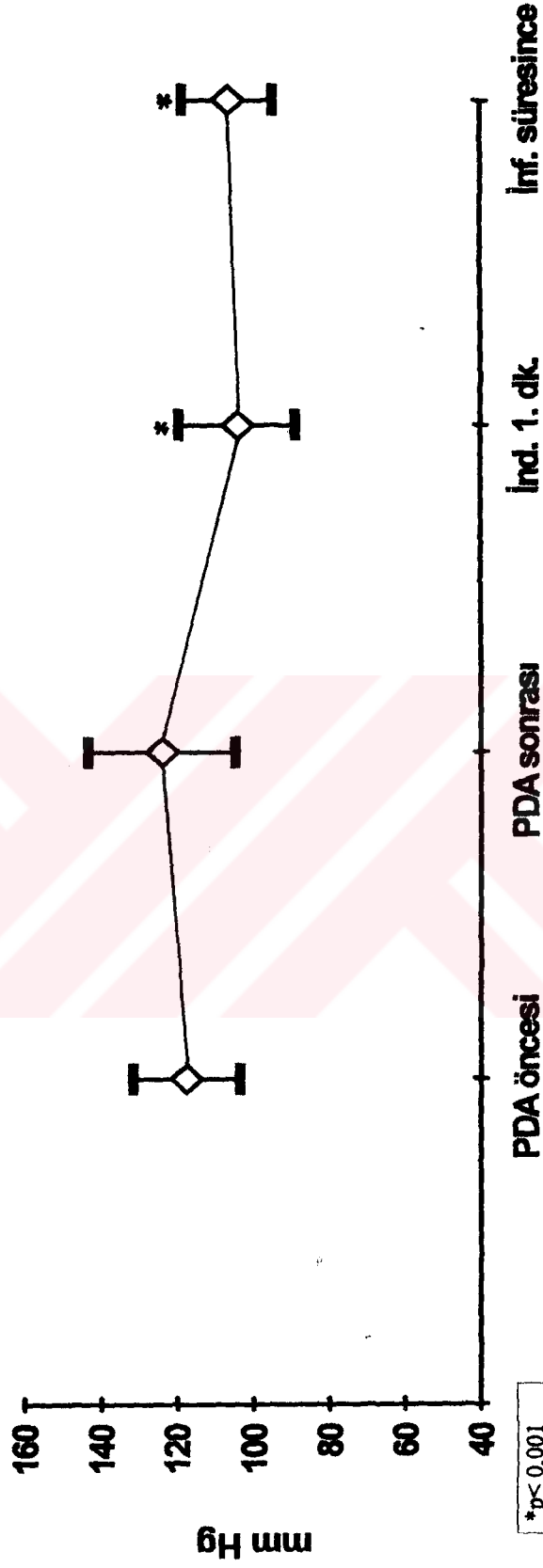
TABLO - 8: ARTERİYEL CO2 PARSIYEL BASINCI DEĞERLERİ

ARTERİYEL KARBONDİOKSİT PARSIYEL BASINCI DEĞERLERİ (PaCO₂, mmHg)			
OLGU NO	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONUNDAN HEMEN ÖNCE	PEROP. SEDASYON SIRASINDA (SEVİYE 4)
1	35	38	44
2	34	34	39
3	29	26	38
4	32	28	29
5	34	37	38
6	38	38	40
7	40	35	40
8	34	35	32
9	37	38	40
10	37	38	37
11	33	33	38
12	44	42	46
13	32	33	38
14	35	35	41
15	28	30	36
16	40	42	47
17	44	43	50
18	44	41	46
19	44	46	54
20	29	30	36
21	36	37	40
22	37	36	39
23	36	37	40
24	41	42	41
25	36	38	40
26	33	33	41
27	36	35	42
28	33	34	36
29	33	32	38
30	35	36	41
Sayı	30,00	30,00	30,00
Ortalama	35,97	36,07	40,23
Std ±	1,41	4,53	4,92
Minimum	28,00	26,00	29,00
Maksimum	44,00	46,00	54,00

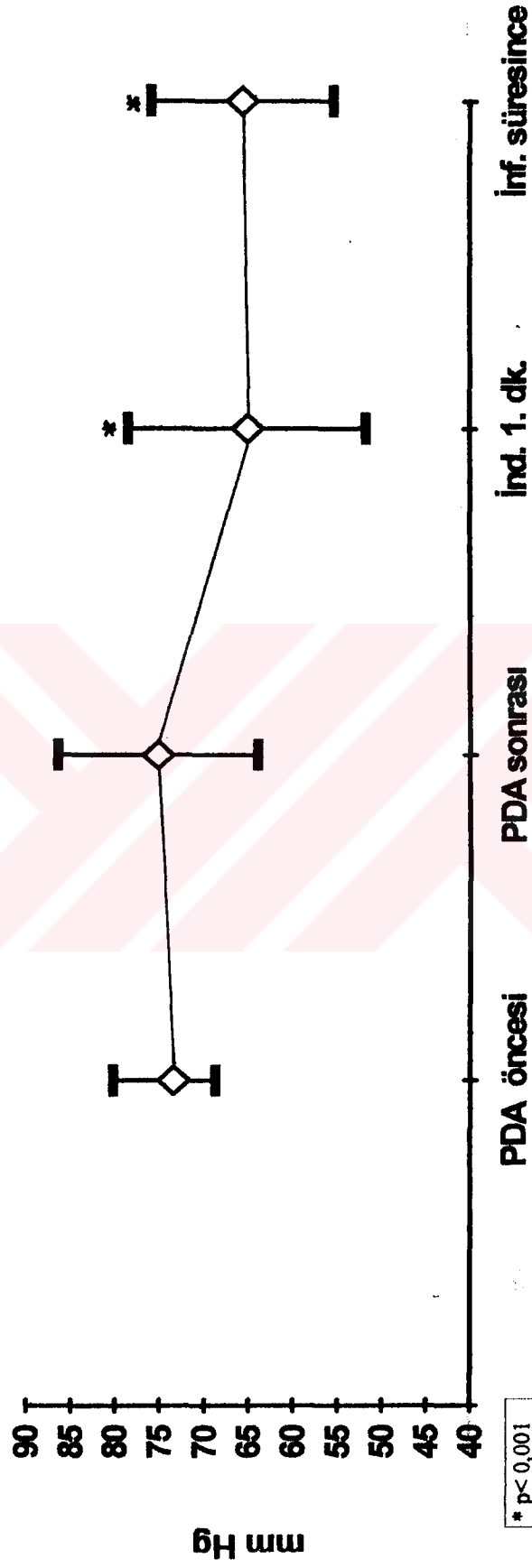
TABLO-9:ARTERİYEL HEMOGLOBİN O₂ SATURASYONU DEĞERLERİ

ARTERİYEL HEMOGLOBİN O₂ SATURASYONU DEĞERLERİ (SaO₂, mmHg)			
OLGU NO	PERİDURAL ANESTEZİ ÖNCESİ	PROPOFOL İNDÜKSİYONUNDAN HEMEN ÖNCE	PEROP SEDASYON SIRASINDA (SEVİYE 4)
1	98,1	98,5	93,5
2	98,6	98,6	99,7
3	98,9	99,1	97,4
4	97,9	98,8	99,5
5	98,9	98,5	99,5
6	98,4	98	98,2
7	95,8	95,9	97,8
8	93,2	94	97
9	98,7	98,8	98,7
10	98,6	97,5	99,8
11	97,7	98	99,3
12	97,5	95	97,6
13	98,6	98,1	99,8
14	98,6	98	99,7
15	98,8	98,2	99,3
16	97,1	98	92,5
17	97	97	97,1
18	96,7	97,6	99,3
19	97,2	96,2	99,7
20	94	94,5	99,2
21	97,2	97,3	99,4
22	97,1	97,3	99,3
23	97,1	97,2	97
24	96,4	96,5	94
25	96,8	97	99,6
26	97,9	97,7	99
27	97,2	97,9	99
28	97,6	98	99,6
29	97,7	97,8	99,6
30	98	97,7	99,1
Sayı	30,00	30,00	30,00
Ortalama	97,44	97,42	98,34
Std +	1,32	1,24	1,93
Minimum	93,20	94,00	92,50
Maksimum	98,90	99,10	99,80

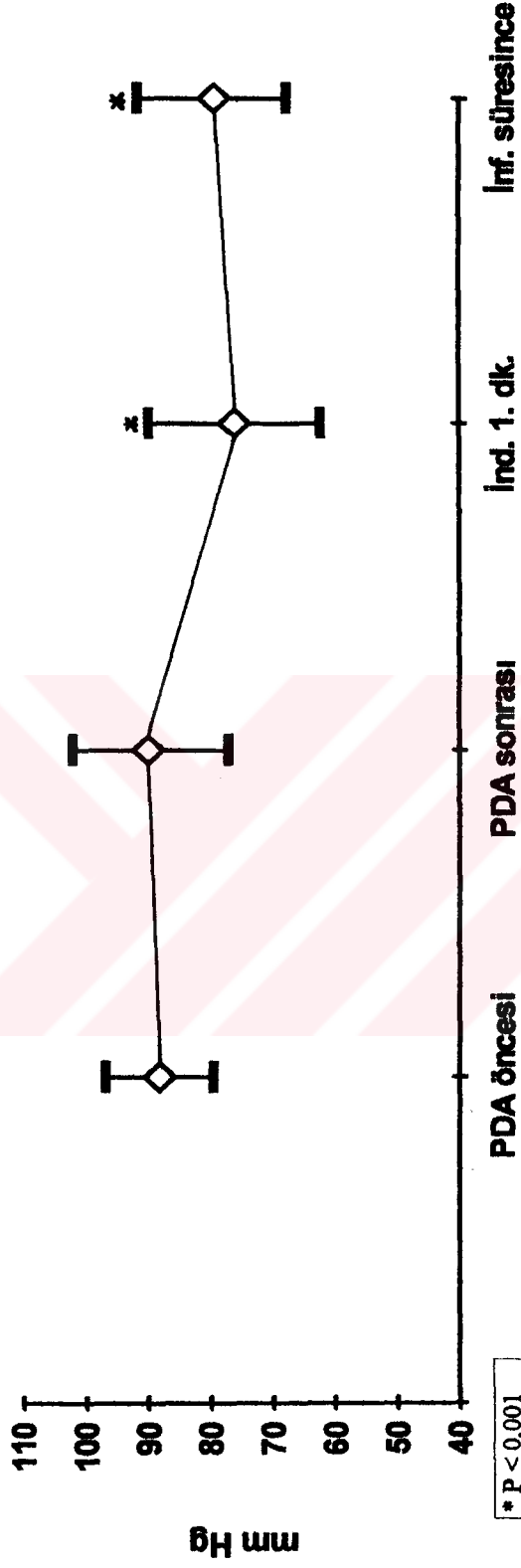
GRAFİK - 2: SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB)



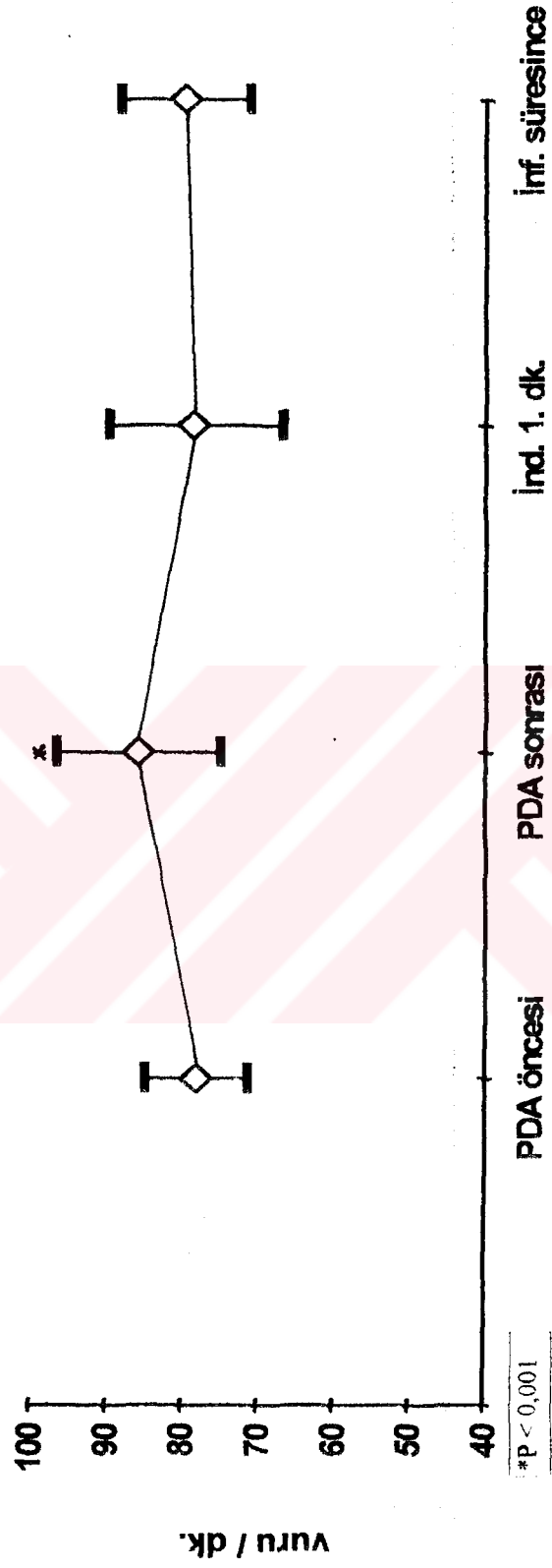
GRAFİK-3 : DİASTOLİK ARTER BASINCI (DAB)



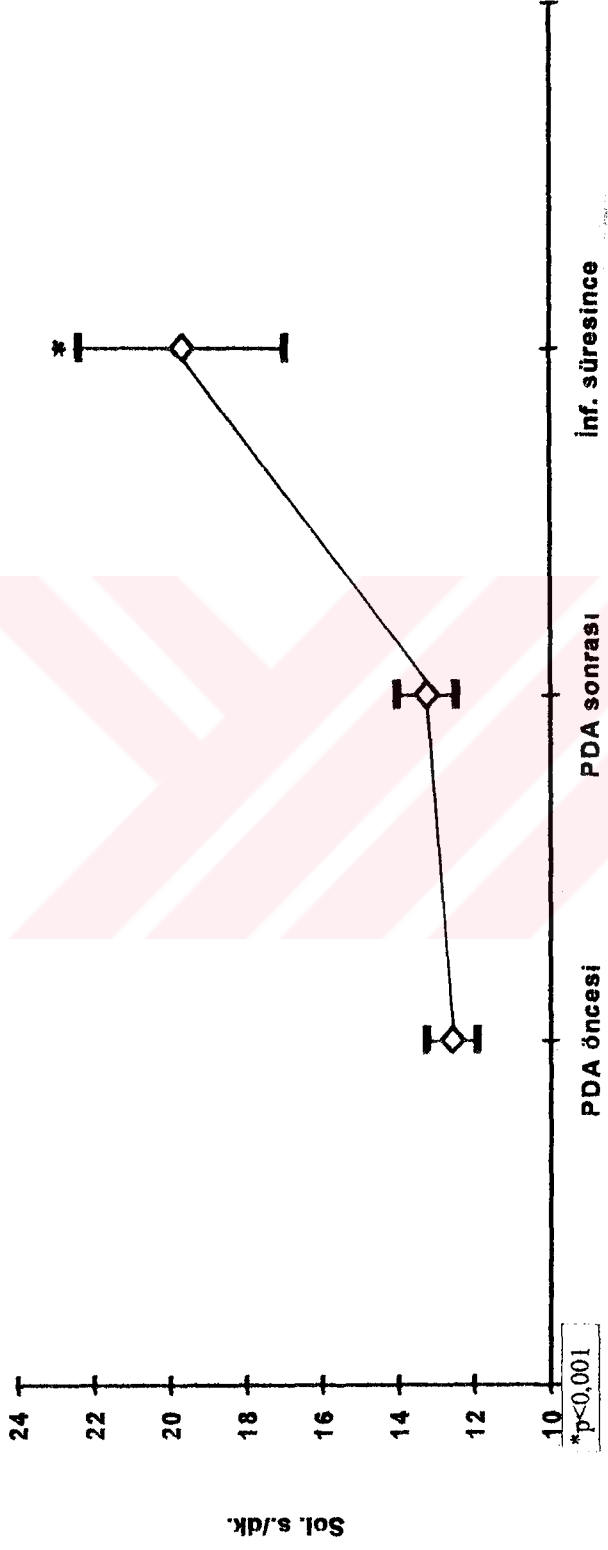
GRAFİK-4 : ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB)



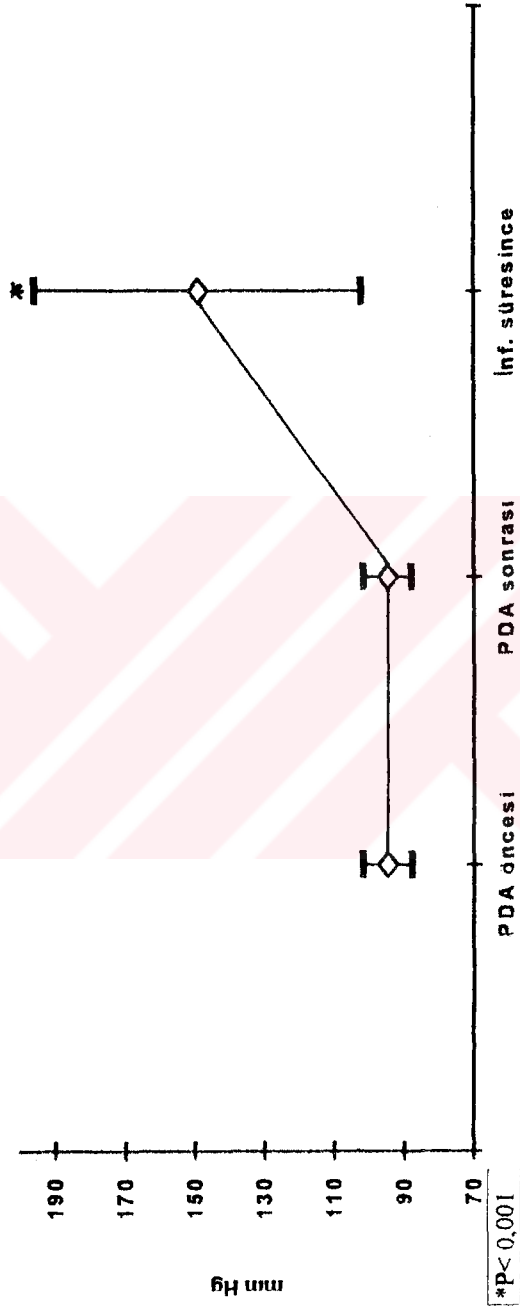
GRAFİK-5 : KALP ATIM HIZI (KAH)



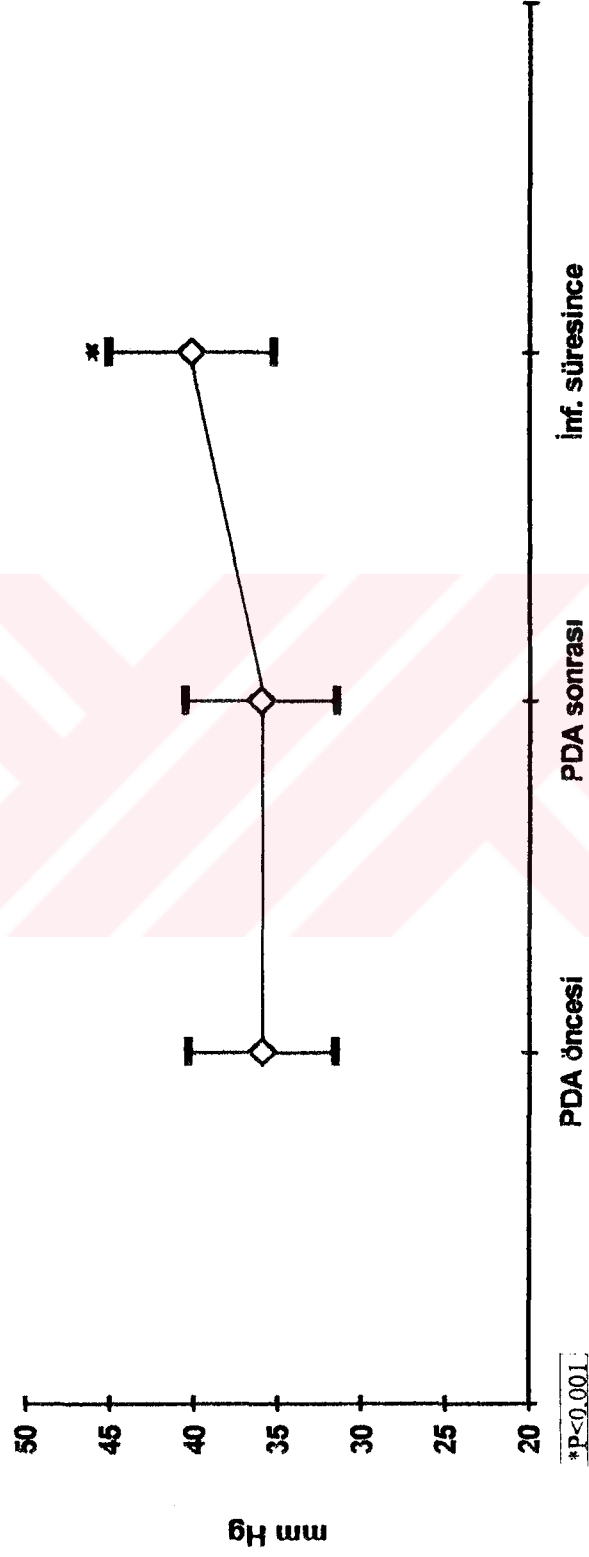
GRAFİK - 6: SOLUNUM DAKİKA SAYISI (SDS)



**GRAFİK - 7 : ARTERİYEL OKSİJEN PARSİYEL
BASINCI (PaO₂)**

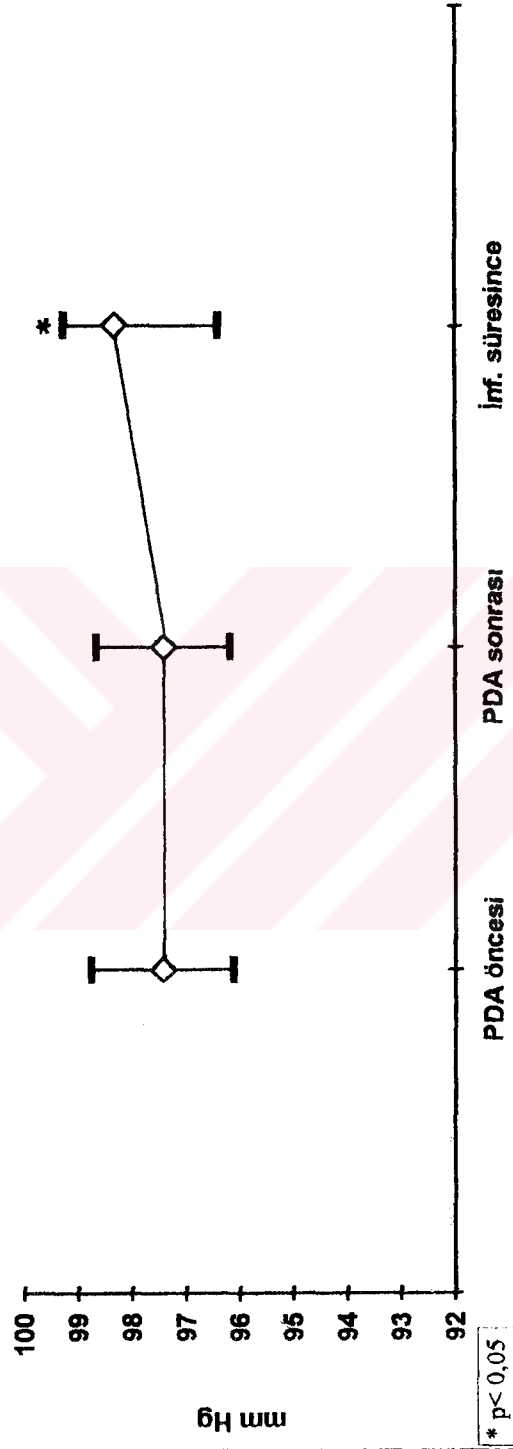


**GRAFİK-8 : ARTERİYEL KARBONDİOKSİT PARSİYEL BASINCI
(Pa CO₂)**



*P<0,001

**GRAFİK - 9 : ARTERİYEL HEMOGLOBİN O₂ SATURASYONU
(SaO₂)**



* p < 0,05

TARTIŞMA :

Corning'in köpekler üzerindeki deneylerinden sonra peridural anestezi (PDA) insanda ilk defa Sicard ve Cathelin tarafından 1901 yılında kaudal bölgeden lokal anestetik verilerek yapılmıştır. 1950-60'lı yıllarda Bonica ve Bromage'in yaptıkları çalışmaların, PDA'nin yaygınlaşmasında büyük katkısı olmuş ve PDA cerrahi, postoperatif ve obstetrik analjezide yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Regional anestezinin avantajları ve dezavantajları pek çok araştırmacı tarafından tartışılmıştır. Fakat Bridenbaugh'un da söylediği gibi bir yöntemin avantajlı olması büyük oranda uygulayan anesteziistin becerisi ve tecrübesi ile ilgilidir. En çok kullanılan yöntem ise en iyi bilinen ve dolayısı ile en az komplikasyon görülen yöntemdir.(32)

Peridural anesteziye, bu bakış açısından yola çıkıldığında oluşturduğu sempatik blokaj nedeni ile oldukça hipotansif bir yöntem olmasına rağmen, alınan önlemler sayesinde cerrahinin bir çok bölümünde başarı ile uygulanmaktadır. Biz çalışmamızda peridural anesteziyi alt batın ameliyatlarında (jinekolojik ameliyatlar) uyguladık.

Gastrointestinal sistem organları gibi genito-üriner sistem organları da sempatik innervasyonlarını lomber sempatik ganglionlardan (çoliak-splanknik . superior-inferior mezenterik ganglionlar) alırlar. Bu ganglionların preganglionik lifleri T6-L2 seviyelerinde corda-spinalisin dorsal köklerine ulaşırlar.(33,34) Parasempatik innervasyonları da sakral parasempatik ganglionlardan sağlanır.

Mihic ve arkadaşları abdominal histerektomi ameliyatı olması planlanan 200 hastada uyguladıkları spinal ve peridural anestezi tekniklerinde spinal blok seviyesinin ortalama T3,4 (max T6-min T1) olduğunu bildirmişlerdir.(35). Biz T1-4 seviyelerinden kaynaklanan kardioakseleratör lifleri bloke etmemek için ve bu çalışmada aynı zamanda kardiorespiratuar depressan etkisi olduğu bilinen propofolü sedasyon ajanı olarak kullanacağımızdan, spinal blok seviyesinin T-4'ün üzerine çıkarmamaya özen gösterdik. Collum'dan kalkan uyarılar sempatik yollardan T11 ve T12 seviyelerinde dorsal köklere iletilirken plexus hipogastricus

inferior'un parasempatik lifleri ile de S₃₋₄ köklerine aktarılır.(36) Bu nedenle biz spinal blok seviyesini üstte T₆₋₄ arasında tutarken, altta sakral segmentleride bloke ettik.

Spinal ve peridural bloklarda Mepivacain %0.2. Cinchocaine %0.5. Lidocain % 2 Bupivacain %0.5-0.75 gibi çeşitli lokal anestezi ajanlar tek başlarına kullanıldıkları gibi blok süresini uzatmak amacı ile epinefrin ile de kombine edilmişlerdir.

Atanassoff ve arkadaşları spinal blok seviyesinin T₄ olduğu peridural anestezi tekniği ile yaptıkları alt batın ameliyatlarında %0.75 Bupivacain kullanmışlar ve ameliyat boyunca peridural kateterden 1.6 ± 0.3 mg/kg/s hızında %0.75 Bupivacain infüzyonu yapmışlardır.(6)

Biz de çalışmamızda uzun etkili lokal anestezi ajanlarından Bupivacain (%0.5) kullandık. Blok süresini ve kalitesini arttırabilmek maksadı ile ek Bupivacain dozları yapabilmek için peridural aralığa kateter yerleştirdik ve gerektiğinde lokal anestezi dozunu yineledik .

Bupivacain'in bir defada verilebilecek maksimum miktarı 200mg'dır. Bu doz 3-4 saat içinde tekrarlanabilir. Fakat günlük maksimum doz 400mg'ı geçmemelidir. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5µg/ml'dir.(37)

Mihic ve arkadaşları spinal blok seviyesinin T₄ olduğu ortalama 125 dk. süren operasyon için maksimum 150 mg Bupivacain kullanırken (35). Atanassoff 160 dk. süren operasyon boyunca toplam 275mg kullanmış ve Bupivacain'in hiçbir olguda toksik plazma seviyesine ulaşmadığını , santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde herhangi bir toksik etki yapmadığını belirtmişlerdir.(6) Bizim çalışmamızda ise peridural anestezi süresi ortalama 132 dakika, kullandığımız lokal anestezi miktarı ortalama 160 mg.dır. Bizde hiçbir olgumuzda lokal anestezi toksisite belirtileri saptamadık.

Peridural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik blokaj ve buna bağlı hipotansiyondur. Bonika ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada analjezi seviyesinin T₅ olduğu peridural blokların dolaşım sistemine olan etkisini araştırmışlar, kalp atım hızının %11 arttığını, atım hacminin %5, total periferik rezistansın %10, OAB'in %5 azaldığını tespit etmişler ve bloğun yerleşmesi için geçen sürede oluşan geniş vazomotor

blokağın efektif homeostatik mekanizmalarla kompanse edilebileceğini söylemişlerdir(38). Yüksek spinal bloklarda profilaktik olarak vasopressor kullananlar olduğu gibi oluşan rölatif hipovolemiyi spinal yada peridural anestezi öncesinde veya esnasında 500-1000ml kristalloid vererek kompanse etmek gerektiğini söyleyenlerde vardır(15,16,39). Bir başkası ise aslında normovolemik olan hastaların perioperatuar dönemdeki sıvı ve kan kayıplarını karşılamak kaydı ile, doku perfüzyonları ve oksijenizasyonları iyi ise arteryel kan basıncını mutlaka anestezi öncesi değerine çıkarmanın gerekmediğini söylemiştir(14).

Mihic, peridural anestezi öncesinde hastalara en az 10ml/kg dozunda laktat ringer solüsyonu verdiğini söylerken (35). Blake ise aynı miktarı %0.9 NaCl ile ve spinal anestezi esnasında verdiğini belirtmiştir(9). Biz oluşturduğumuz sempatik blokağın genişliğini ve aynı zamanda uygulayacağımız propofolünde hipotansif etkisini göz önüne alarak, hastalarımıza peridural anestezi öncesi ve anestezinin yerleşme sürecinde toplam 1000-1200ml %0.9 NaCl infüzyonu uyguladık.

Anestezi öncesi ortalama 117 ± 14 mmHg olan SAB, peridural anestezinin yerleşme döneminde ortalama 124.12 ± 14.41 mmHg olarak bulunmuştur. OAB ve DAB 'larındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamsızdır. Peridural anestezinin uygulanması ile birlikte arteryel tansiyonun düşmemesi yeterli sıvı replasmanı yaptığımızı göstermektedir. PDA öncesinde 78.23 ± 6.7 /dk olan kalp atım hızı PDA sonrasında ortalama 85.94 ± 10.88 /dk olmuştur.Uyguladığımız PDA. sonucunda kalp atım hızında görülen %10 oranındaki artış yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Sensoryel bloğun T4 seviyesine çıktığı olgular dahil, hastaların hiçbirinde bradikardi gözlenmemiştir.

Yüksek spinal blokların bir diğer riski hastalarda oluşabilecek solunum sıkıntısıdır. Yapılan çalışmalar sonucunda, yüksek spinal bloklarda diafragmanın kompansasyonunun respiratuar homeostasisin sağlanmasına yeteceği gösterilmiştir(14). Tidal volüm pek etkilemesede abdominal kasların tutulması ile expiratuar rezerv volüm ve vital kapasitede belirgin düşme olur(40). Jinekolojik ameliyatlarda uygulanan trendelenburg pozisyonunun ve GIS organlarını diafragmatik yönde itmek amacı ile batına konan geniş kompreslerin ve tamponların da bunda büyük etkisi vardır.

Freund ve Bonica yaptıkları bir çalışmada yüksek PDA'de inspiratuar kapasitenin %3, ortalama ekspiratuar rezerv volümün ise %21 oranında azaldığını tespit etmişlerdir(40).Bonica ayrıca bir başka çalışmasında yüksek PDA uyguladığı hastalarında arteiyel kan gazlarının normal sınırlarda kaldığını belirtmiştir (38).

Harrop-Griffiths ve ark. ise PDA ile sezeryan ameliyatı olan hastalarda FVC,FEV1, PEF ve PEmax. değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler olduğunu ,fakat bunun solunum sistemi patolojisi olmayan hastalara önemli bir etki yaratmayacağını söylemişlerdir(41).

Sundberg ve arkadaşları yüksek torasik epidural anestezinin solunumsal etkilerini araştırmak amacı ile C7-T5 arasında anestezi oluşturmuşlar. supine pozisyonundaki hastada toplam akciğer kapasitesinin %3, vital kapasitenin %6, respiratuar kapasitenin %7, maksimum inspiratuar akımın (VC'nin %50 iken) %24 azaldığını bulmuşlar. ERV'nin (ekspiratuar rezerv volüm) PEF (peak expiratory flow) ve MEF75 (maximal expiratory flow at 75% VC) değerlerinin değişmediğini ve bununda abdominal kasların paralize olmamasından kaynaklandığını belirtmişler. Aynı çalışmada FEV1'in de (1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) değişmediğini görerek bronkomotor tonusun bozulmadığını tespit etmişler. Sonuç olarak bütün bu değişikliklerin klinik olarak anlamsız olduğu sonucuna varmışlardır(42).

Geniş sempatik blokaja bağlı olarak gelişen SVR'deki düşüş, venöz dönüşündeki azalma, kalp debisindeki düşme ve dolayısı ile pulmoner arter basıncındaki düşmeye, alt batın organlarının diafragmatik yönde itilmesi de eklendiğinde ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulacağı kaçınılmazdır(16). Bu nedenle bu yöntemle ameliyat edilen hastalara mutlaka O₂ desteği yapılmalı ve O₂ saturasyonları takip edilmelidir.

Bizim olgularımızda da PDA-Ö ve PDA-S dönemlerde bulunan solunum dakika sayıları arasındaki fark klinik olarak anlamsızdı. pO₂, pCO₂ ve SaO₂ değerleri ise istatistiksel ve klinik olarak farksız bulundu.

Peridural anestezi, uygun koşullarda, uygun cerrahi girişimler için uygun hastalara yapıldığında spontan solunumun sürmesi, yutma-öksürme gibi reflekslerin korunması, post operatif dönemde analjezinin devam etmesi, hastanın genel anesteziye ait bir takım riskler yüklenmemesi gibi bir çok avantajlara

sahiptir. Yinede regional anesteziyi kabul eden hastaların büyük çoğunluğu ameliyat sırasında uyanık kalmak ve ameliyathane ortamını hatırlamak istemezler.

Bazı anesteziistler regional anestezi öncesi hastalarına opioidler, intravenöz anestezipler yada trankilizanlar ile ağır premedikasyon uygularlar. Bu hastaların lokal anestezi uygulama sürecindeki fiziksel ve ruhsal hoş olmayan duyuları hatırlamalarını önler. Fakat bu avantajının yanında, hasta ile iletişimin sağlıklı olarak kurulamaması, postural hipotansiyon, mide bulantısı, kusma, solunum depresyonu yapma gibi dezavantajları da vardır(5).

Biz hastalarımıza premedikasyon yapmadık. Çünkü, spinal sinir bloğunu T4-T5 seviyesine çıkarmayı planladığımız ve yüksek dozda lokal anestezi kullanacağımız için hasta ile kooperasyon içinde olmayı tercih ettik. Aynı zamanda yüksek spinal blok nedeni ile oluşabilecek kardiorespiratuar depresyonun, premedikasyon ajanının etkileri ile karışmasını önlemek istedik.

Bilincin deprese olmadığı hafif sedasyon hastanın sakin ve relakse olmasını sağlar. Refleksler korunmuştur. Hasta çevresi ile verbal kontakt kurabilir. Bu seviyedeki sedasyon genellikle dış hekimlerince gününbirlik dış tedavilerinde kullanılmaktadır ve genellikle "bilinçli sedasyon" olarak adlandırılmaktadır (2,43). Propofol bu amaçla kullanım için oldukça uygun bir ajandır. Bilinçli sedasyon doktor tarafından sağlanabildiği gibi, hasta kontrollü de (patient-controlled sedation) olabilir (2).

Derin sedasyonda bilincin kaybolması kaçınılmazdır. Buda koruyucu reflekslerin kalkması ile birlikte havayolu kontrolünün kaybolması riskini getirir. Her ne kadar hasta sesli uyarana yada hafif fiziksel uyarana uyandırılabilirse de spontan sözlü iletişim kurulamadığından hasta farkedilmeden bilincin ve havayolu kontrolünün tamamen ortadan kalktığı genel anestezi fazına geçebilir. Bu nedenle derin sedasyon veya hipnoz mutlaka bir anesteziist tarafından ve dolaşım-solunum parametreleri monitörize edilerek yapılmalıdır.

Regional anestezide sedasyon için en uygun metod, en uygun ajan, en uygun sedasyon seviyesi her hasta için farklıdır. Ameliyatın şekline regional bloğun cinsine, hastanın genel sağlık durumuna, mizacına, cerrahın ve anesteziistin deneyimine ve ameliyat sırasındaki tutumuna göre seçilmelidir.

İnhalasyon ajanlarının sedasyon amacı ile kullanımı sınırlıdır. Yeterli drug alınımını sağlamak ve ortama gaz kaçağını azaltmak için sıkı yüz maskeleri gerektirir ki, buda hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilemez. Perbrook ve arkadaşları volatıl anesteziikleri subanesteziik konsantrasyonlarda bu amaçla kullanmışlardır(5).

İntravenöz sedasyon amacı ile genellikle 3 ana drug grubu kullanılmıştır:Trankilizanlar, intravenöz anesteziikler ve opioidler. İntravenöz anesteziiklerden tiopentonun uzun eliminasyon yarı ömrü, kümülatif özelliği ve kardio respiratuar depresan etkisi nedeni ile bu amaçla kullanımı sınırlıdır (44). Metohexiton'un ise eliminasyon yarı ömrü tiopentona göre 3 kez daha kısa, klirensi 3 misli daha fazladır. Dolayısı ile kümülatif etkisinin çok daha az olması nedeni ile sedasyon amacı ile kullanımı daha yaygındır (6). Enjeksiyonda ağrı, spontan istemsiz hareketler, kas seğirmeleri, hıçkırık gibi yan etkileri vardır. Kan basıncı ve solunum hızı üzerinde belirgin etkisi yoktur. Kalp atım hızını artırır. İnfüzyonunun kesilmesinden yaklaşık 9 dakika sonra bilinç açıklığı ve oryantasyon düzelir fakat psikomotor aktivitenin tam olarak düzelmesi 3 saati bulur (45,8).Etomidat intravenöz infüzyon için farmakolojik açıdan oldukça uygun bir ilaçtır. Kardiovasküler stabilite sağlama gibi avantajlarına rağmen adrenokortikal supresyon yapması uzun süreli kullanımını kısıtlamıştır. Ketamin, regional anesteziide hem sedasyon hem de yetersiz blokları desteklemek amacı ile sıkça kullanılır. Solunum depresyonu yapmadan yeterli analjezi ve disosiyasyon sağlama gibi özellikleri nedeni ile opioidler ve diğer intravenöz anesteziiklerden oldukça farklıdır. Hipertansiyon, istemsiz hareketler,halusinasyon görme gibi istenmeyen psişik yan etkileri ve derlenme süresinin uzun olması nedeni ile sedasyon amacı ile kullanımı rutin değildir. Opioidlerin analjezik etkilerinin yanında amnestik ve hipnotik etkileri çok azdır. Yüksek dozlarda ise solunum depresyonu riski daima vardır.

Trankilizantlardan benzodiazepin grubu, hipnotik,anksiolitik,amnezik ve antikonvulsan, etkilerinden dolayı intravenöz sedasyon amacı ile sıklıkla kullanılır. En bilineni diazepamdır. Kolay titre edilememesi ve derlenme süresinin uzun olması gibi dezavantajlarına rağmen kullanımı çok yaygındır (46). Kısa etkili benzodiazepinlerden midazolam kısa eliminasyon yarı ömrü, yüksek klirensi ve hızlı hepatik metabolizması nedeni ile regional anesteziide sedasyon amacı ile kullanıma çok uygundur. Midazolam'ın bu amaçla kullanımı ile ilgili bir çok

çalışma yapılmıştır. Propofol ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, perioperatif sedatif etkeilerinin benzer olduğu, fakat psikomotor aktivitedeki düzelmenin propofolde belirgin olarak daha hızlı olduğu belirtilmiştir (31,47).

Propofol ise diğerleri ile kıyaslandığında distribüsyon ve eliminasyon yarı ömrünün kısa, klirensinin ise yüksek olması gibi farmakokinetik özellikleri ile uzun süreli intravenöz uygulamalar için ideal bir ajandır. Doza ve veriliş tekniğine göre hafif sedasyondan derin hipnoza kadar geniş bir yelpazede etki eder. Derlenme hızlıdır, mide bulantısı ve kusma insidansı çok azdır (48).

Propofolün intravenöz uygulamasındaki en önemli dezavantajlarından biri enjeksiyon ağrısıdır. Propofol verilen 800 hastayı kapsayan bir çalışmada el sırtındaki venler kullanıldığında hastaların %31'inde ağrı olduğu, ön kol ve antekubital fossa venleri kullanıldığında ise sadece %7,9'unda ağrı olduğu, propofol öncesinde lidokain verilmesinin ise belirgin bir yararı olmadığı bildirilmiştir (49).

Nicol ve arkadaşları ise el sırtındaki venler kullanıldığında lidokain ve prokain kullanılmasının enjeksiyon ağrısını azalttığını iddia etmişlerdir (50). Biz çalışmamızda propofölü, öncesinde lokal anestezi vermeden antekubital fossa venlerinden uyguladık. Hastalarımızın %20'sinde enjeksiyonda hafif ağrı oldu.

Propofol ile yapılan indüksiyonun kardiorespiratuar depresyona neden olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (51). Bildirilen çalışmalarda kan basıncı düzeylerindeki düşüş %15 ile %55 arasında değişmektedir. Bu oran, propofolün dozuna, veriliş hızına, premedikasyona, beraberinde opioid, benzodiazepin, N₂O verilmesine, hipovolemiye, cerrahi stimülasyona, mevcut kalp hastalığına, sempatik aktiviteye ve yaşa bağlıdır (52,53).

Sear ve ark. 2.5 mg/kg. olarak uyguladıkları indüksiyon dozunun hastaların %40'ında 30sn. üzerinde devam eden apneye neden olduğu ve SAB'da %21.5 DAB'da %16 oranında azalma gözlemlendiğini belirtmişlerdir (54). Bir başka çalışmada Dubois ve ark. 20 ile 50 yaş arasındaki hastalarına indüksiyonda 2 mg/kg dozunda propofölü ortalama 62.7 sn.de verdiklerini ve hastaların hiç birinde apne oluşmadığını, indüksiyondan 2 dk. sonra SAB'ın %20, DAB'ın %16 oranında düştüğünü, kalp atım hızının ise değişmediğini bildirmişlerdir (55).

Peacock ve arkadaşları ise indüksiyonda propofolü değişik infüzyon hızlarında vermişler ve propofolün yavaş verilmesinin indüksiyon süresini kısaltmasına karşın verilen toplam dozun çok daha az olduğunu, apnenin görülmediğini ve kardiovasküler depressan etkinin çok azaldığını göstermişlerdir(56). Tackley ve arkadaşları da hızlı bolus verilmesini takiben, propofol plazma konsantrasyonundaki ani yükselmeinin beraberinde hipotansiyon ve apne oluşturduğunu, bunu önlemek içinde belirlenen kan konsantrasyon değerine belirli bir hızda çıkan ve bu değeri, infüzyon hızını otomatik olarak ayarlayarak stabil tutan kompüterize infüzyon teknikleri kullanmanın çok daha yararlı olduğunu öne sürmüşlerdir(3,10). Fanard ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada peridural anestezi uygulamayı planladıkları hastalarını 1 mg. droperidol ve 20 µg fentanil ile premedike ettikten sonra 1.50 mg/kg dozunda propofol indüksiyonu uygulamışlar ve SAB' nin % 21, DAB'nın %19 kalp atım hızının %2 oranında azaldığını , hastaların %8' inde apne geliştiğini belirtmişlerdir(57).

Biz çalışmamızda 1,5 mg/kg olan indüksiyon dozunu 30-40 sn. içinde yaptık. 6 hastada indüksiyon sonrası 20 sn.'nin üzerinde devam eden apne gözlemlendi(%20). İndüksiyon öncesi 124,12 mmHg.olan SAB indüksiyon sonrası 1. dakikada 104,17 mmHg.'ya düştü. İndüksiyon öncesi 75,21 mmHg. olan DAB ise indüksiyon sonrası 65.10 mmHg.'ya düştü. SAB 'ndaki %16, DAB' ndaki %13.44 . KAH' ndaki %8 oranındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte klinik olarak anlamsızdı.

Anestezi propofol infüzyonu ile idame ediyorsa sistemik vasküler rezistans (SVR), arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızında belirgin düşme gözlenir. Coates ve arkadaşlarının bir çalışmasında , 2mg/kg. olan propofol indüksiyonundan sonra %67 N2O ve 6,4 mg/kg/saat dozunda propofol infüzyonu ile spontan solunumda sürdürülen ameliyat esnasında SAB' nin %38 , KAH' nin %4, kardiyak debinin %31 oranında azaldığı , PaCO2' nin ise %33 oranında arttığı gösterilmiştir(51).

Claeys ve arkd. aynı dozları spontan olarak hava soluyan hastalarda uygulamış ve indüksiyondan 2 dk. sonra SAB' da %28, DAB' da %19, SVR' de %21 oranında düşme olduğunu , infüzyon sırasında ise SAB, DAB, SVR' deki düşmenin sırasıyla %30, %25, %30 oranlarında olduğunu tespit etmişlerdir. Kalp debisinin , atım hacminin ve KAH' nin değişmediğini , propofol'e bağlı

arteriyel hipotansiyonun kalp debisi ve kalp atım hızında kompensatuar artış yapmaksızın afterload'un azalmasına bağlı olduğu sonucuna varmışlardır(58).

Spinal blok seviyesinin T₁₀ olduğu bir başka çalışmada ortalama 4,4 mg/kg/s dozunda verilen propofol infüzyonu ile SAB 'nın %10 , DAB 'nın %4.4 , KAH 'nın ise %10 oranında azaldığı , pletismograf ile ölçülen ön koldaki spinal anestezi sonrası refleks vazokonsrtüksiyonun ,dolayısı ile baroreseptör aktivitenin engellenmediği gösterilmiştir(9).

Jassop ve arkadaşları da subaraknoid ve peridural anestezi uyguladıkları hastalarda sedasyon amacıyla 6mg/kg/s dozunda propofol infüzyonu uygulamışlar , KAH ve arteryel basınçta belirgin düşme saptamışlardır.(8) Spinal bloğun oluşturduğu mevcut kimyasal sempatektomi ve vasodilatasyona rağmen , arteryel kan basıncı propofol infüzyonu ile daha da düşer. Bu nedenle propofol'ün (-) inotropik etkisinde olduğu , myokardiyal kontraktilite ve sol ventrikül after-load 'unu doza bağlı olarak deprese ettiği düşünülmüştür(59).

Bizim çalışmamızda ortalama 4.39mg/kg/s dozunda yaptığımız propofol infüzyonu ile; indüksiyon öncesi değerlerle karşılaştırıldığında SAB 'da %14.5 DAB'da %12.6 , KAH'da ise %7 oranında azalma olduğu görülmüştür.

Spontan soluyan hastalarda propofol infüzyonu , soluk frekansında artma, tidal volum , dakika ventilasyonu ve T_i/T_{tot} oranında düşmeye neden olur. ETCO₂ yükselir (12).

Smith ve arkadaşları subaraknoid ve peridural anestezi ile opere olan hastalara sedasyon uygulanmasının desaturasyona neden olabileceğini , bu nedenle hastalara mutlaka oksijen verilmesi ve pulse oksimetre ile takip edilmeleri gerektiğini belirtmişlerdir(60). Bizde bütün vakalarımıza , propofol infüzyonu boyunca ventil-mask ile 3l/dk. O₂ verdik. Propofol ile yaptığımız sedasyon sonucunda soluk frekansının %48 , PCO₂'nin %11.1 arttığını , hemoglobin O₂ saturasyonunun düşmediğini , PaO₂'ninde % 36.5 oranında arttığını tespit ettik.

Yine spinal anestezi uygulanan 900 hastanın tarandığı retrospektif bir çalışmada 14 hastada anlaşılmayan nedenlerle ani kardiak arrest geliştiği tespit edilmiş, sebebe yönelik araştırmalarda , yapılan sedasyona bağlı solunumsal değişikliklerin burada büyük rol oynayabileceği , saturasyondaki büyük düşüslere rağmen (SaO₂<%85->30sn) klinik siyanozun görülmeyebilmesinin anesteziistin

önlem almasını geciktirebileceği , yüksek spinal bloklarda mevcut sempatik blokaja , fentanil gibi vagotonik drogların eklenmesinin hızlı ve derin bir bradikardiye yol açarak , yine droperidol gibi alfa bloker etkili drogların kullanılmasının ciddi hipotansiyon yaparak kardiak arreste neden olabileceği , santral sempatik blokaj uygulanan hastalarda hipoksive hiperkarbinin periferik damarlarda belirgin vasodilatasyona sebep olduğu ve bununda hipotansiyon ve kardiak arreste neden olabileceği düşünülmüştür(61).

Yapılan birçok çalışmada hastanın yaşına, genel durumuna, premedikasyon yapıp yapılmamasına bağlı olarak değişen ortalama 1.5-6 mg/kg/s dozundaki propofol infüzyonu ile hastalarda mükemmel sedasyon sağlandığı , hastaların tümünün verilen doza bağlı olarak infüzyonun kesilmesinden sonra 1 ile 10 dakika içinde spontan gözlerini açıp doğum tarihlerini doğru olarak söyleyebildikleri görülmüştür (11,31,62,63).

Bizim çalışmamızda ortalama infüzyon hızı 4.39 mg/kg/s olarak bulundu. Hastalarımızın yaş ortalaması küçüktü (34.57±9) ve hastalarımıza premedikasyon uygulamamıştık. Infüzyonun kesilmesinden sonra ortalama 3,5 dk. sonra hastalar doğum tarihlerini doğru olarak söyleyebiliyorlardı. Postop. 10. dk'da hastalar şuuruları tam açık ve ağrısız olarak yataklarına gönderilmişlerdi. Hastaların hiçbiri peroperatif dönemi hatırlamıyordu. Postoperatuar ilk 3 saat içinde hastaların hiçbirinde mide bulantısı ve kusma gözlenmedi.

SONUÇ :

Çalışmamızın sonunda ,alt batın ameliyatlarında , spinal blok seviyesinin T4'e kadar çıktığı, yaklaşık 19 spinal segmentin bloke olduğu, yüksek peridural anestezi tekniğinin , subanestezik dozlardaki propofol ile kombine edilmesinin uygun hastalara ve yeterli sıvı replasmanı yapmak koşulu ile rahatlıkla uygulanabileceği sonucuna vardık.

Ancak diğer çalışmacıların da özellikle belirttikleri gibi operasyon boyunca spontan solunumun sürdüğü fakat derin sedasyon nedeni ile bilincin kapalı olduğu bu tür anestezi yöntemlerinde, hastaların kardiorespiratuar monitorizasyonlarının optimum olması gerekmektedir. Yöntemin rutin ve pratik kullanımında, dolaşım parametrelerinin değerlendirilmesi için ASA 1-2 risk gruplarındaki hastalarda EKG ve TA monitorizasyonu yeterlidir. Fakat entübe olmayan hastalarda kapnografinin kolaylıkla uygulanamaması nedeni ile solunum monitorizasyonu sadece pulse-oksimetre ile SaO₂ takibinden öteye geçememektedir.

Herne kadar yaptığımız çalışmada PaCO₂ değerleri normal sınırların üzerine çıkmamış ise de, propofol infüzyonu öncesi 13.27±0.7/dk. olan soluk frekansının infüzyon sırasında 19.67±2.7/dk. ya çıkarak %48 oranında artış göstermesi düşündürücüdür. Bunda , ilacın kendi taşipneik etkisinin yanında , trendelenburg pozisyonunun ve batına koyulan geniş kompreslerle GİS organlarının diafraqmatik yönde itilmesinin , yüksek spinal blok ile oluşan vital kapasitedeki azalmayı daha da belirginleştirmesinin büyük rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Maske ile verilen O₂, difüzyon ve perfüzyon iyi ise doku oksijenizasyonunu arttırabilir ama ventilasyon yetersizliğine bağlı PaCO₂ artışını önleyemez. Bu nedenle biz O₂ deteği ile sağlanan mükemmel saturasyon değerlerinin aldatıcı olabileceğinin ve hastalarda gelişebilecek solunum yetersizliğinin erken semptomlarını maskeleyebileceğinin de bilinmesi gerektiği kanısındayız.

ÖZET:

Bu çalışmada yüksek peridural anestezi tekniği ile alt batin ameliyatı olması planlanan hastalarda kardiyorespiratuar depressan etkisi olduğu bilinen propofol'un sedasyon amacı ile subanestezik dozlarda uygulanıp uygulanamayacağı ve bu yöntemin solunum ve dolaşım sistemine olan etkileri araştırıldı.

Çalışmaya yaş ortalaması 34.57 ± 9.08 olan 30 kadın hasta alındı. Tüm hastalar ASA 1-2 risk gruplarına dahildiler. Önceden arter kan gazları, kalp atım hızları, arter kan basınçları ve soluk frekansları belirlenen hastalar operasyondan 1 saat önce derlenme odasına alındı. 500-700ml. sıvı replasmanının ardından %0.5 Bupivakain ile peridural anestezi sağlandı. Yaklaşık 40dk. sonra hastaların tümünde analjezi seviyesi maksimum T7 minimum T4 idi. Bu süre içinde hastaların kalp atım hızları, arter kan basınçları, soluk frekansları ve Hb O₂ saturasyonları 5'er dakikalık aralıklarla kaydedilirken hastalara 500ml. daha sıvı replase edildi. Propofol infüzyonunun hemen öncesinde arteriyel kan gazı örneği alındı. Çok yavaş olarak yapılan 1.5 mg/kg. dozundaki propofol indüksiyonunu takiben perfüzatör ile 5mg./kg./saat dozunda infüzyona başlandı. Propofol dozu, hastayı istenen sedasyon seviyesinde stabil tutmak amacı ile gerektiğinde değiştirildi.

Sedasyon değerlendirmelerinde aşağıdaki skala örnek alındı:

- 1-Tamamen uyanık ve oryente .
- 2-Uykulu (sersemlemiş).
- 3-Gözler kapalı fakat sesli uyararla uyanıyor.
- 4-Gözler kapalı fakat hafif fiziksel uyararla uyanıyor.
- 5-Gözler kapalı fakat hafif fiziksel uyararla uyanmıyor.

Hastalar cilt dikişine kadar skor: 4 sedasyon seviyesinde stabilize edildi .

Solunum ve dolaşım parametreleri karşılaştırıldığında PDA öncesi ve sonrası değerleri arasında klinik olarak anlamlı bir fark yoktu. Propofol infüzyonu süresindeki değerlerle karşılaştırıldığında ise soluk frekansında % 48, PaCO₂'de %9.8 oranında bulunan artış, istatistiksel olarak anlamlı idi(p<0.001).

Çalışmamızın sonunda alt batin ameliyatlarında ,yüksek peridural anestezi tekniğinin ,subanestezik dozlardaki propofol ile kombine edilmesinin gerekli önlemleri almak koşulu ile rahatlıkla uygulanabileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR:

- 1) Bonica JC : The management of pain.2nd edition. Lea and Febriger, Philadelphia : 1878-1883,1990.
- 2) Rudkin G E, Osborne GA, Curtis JA : Intra-operative patient-controlled sedation. *Anaesthesia*, 46 (2):90-2,1991.
- 3) Tackley RM, Lewis GTR, Prys-Roberts RW : Computer controlled infusion of propofol. *Br. J.Anaesthesia*, 62: 46-53, 1989.
- 4) Mc Clure JH, Brown DT, Wildsmith JA : Comparison of the IV administration of midazolam and diazepam as sedation during spinal anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*55: 1089-1093, 1983.
- 5) Mackenzie N : Intravenous anaesthesia and sedation for regional anaesthesia.In *Total Intravenous Anaesthesia* . Ed: Kay B. , Elsevier Science Publishers BV. ,285, 1991.
- 6) Atanassoff PG, Alon E, Pasch T : Recovery after propofol, midazolam and methohexitone as an adjunct to epidural anaesthesia for lower abdominal surgery. *European J. of Anaesthesiology* 10: 313-318 , 1993.
- 7) White PF, Negus JB : Sedative infusions during local and regional anaesthesia. *J.Clin.Anesth.*3/1: 32-39, 1991.
- 8) Jessop E, Grounds RM, Morgan M : Comparison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anaesthesia during surgery with regional blockade. *Br.J. Anaesth.*57: 1173-1177. 1985.
- 9) Blake DW, Donnan G, Novella J : Cardiovascular effects of sedative infusions of propofol and midazolam after spinal anaesthesia. *Anaesth.Intens.Care.*16: 292-298, 1988.
- 10) Skipsey IG, Colvin JR, Mackenzie N : Sedation with propofol during surgery under local blockade. *Anaesthesia* 48: 210-213, 1993.
- 11) Mackenzie N, Grant IS : Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia* 42 : 3-6, 1987.
- 12) Goodman NW, Black AM, Carter JA : Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br. J. Anaesth.* 59: 1497-1503, 1987.
- 13) Collins JV. : Epidural anaesthesia .In: *Principles of Anesthesiology*. 3rd edition.Lea and Febiger . Philadelphia : 1571-1610, 1993.
- 14) Terence M : Spinal, epidural and caudal anaesthesia . In : *Anesthesia*. 2nd. edition . Ed : Miller RD , Churchill Livingstone. 1061-1106, 1986.
- 15) Alfred L, Atkinson RS : A synopsis of anaesthesia. 7th. edition, Jhon Wright and Sons LTD, Bristol. 408-467, 1976.
- 16) Aitkenhead AR, Smith G : *Textbook of Anaesthesia*. 2nd.edition.Churchill Livingstone .465-476, 1990.

- 17) Bromage PR , Burfoot MF : Quality of epidural blockade . Br. J. Anaesth. 36: 342-351, 1964.
- 18) Fava E, Recchia O, Dirocco N : Protective effect of regional anesthesia on endocrine metabolism in surgical stress. Minerva Anestesiologica. 52 : 121 , 1986.
- 19) Aydınlı I : Epidural anestezi . Erdine S. (Ed) "Ağrıda multidisipliner yaklaşımlar 2". 174-187,1993.
- 20) Yeager MP : The role of regional anesthesia in improving surgical outcome. Int. Anesth. Research Society Review Course Lectures . 122-128, 1991.
- 21) Physicians Desk Reference.47th edition, Medical Economics Data.Montvale,2369-2372,1993.
- 22) Collins VJ : Principles of anesthesiology. 3rd edition, Lea and Febiger. Philadelphia. 768-772, 1993.
- 23) Sebel SP, Lowdon JD : Propofol : A new intravenous anesthetic. Anesthesiology. 71: 260-277, 1989.
- 24) Gepts E, Camu F, Cockshott ID : Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. Anesth. Analg. 66: 1256-63, 1987.
- 25) Sear JW : Continuous infusions of hypnotic agents for maintenance of anaesthesia. In :Total Intravenous Anesthesia. Ed:Kay B.,Elsevier Science Publishers. 40-43, 1991.
- 26) Kanto JH : Propofol, the newest induction agent of anesthesia. Int. J. Clin.Pharmacol. Ther. Toxicol. 26/1: 41-57, 1988.
- 27) Skues MA, Prys-Roberts C : The pharmacology of propofol. J. Clin. Anesth. 1(5) : 387 -400, 1989.
- 28) Borgeat A, Wilder OHG : Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. Anesth-Analg . 74/4: 539-541, 1992.
- 29) Veselis RA, Reeinsel RA , Wronski M : Eeg and memory effects of low-dose infusions of propofol. Br.J.Anaeth. 69: 246-254, 1992.
- 30) Bailie GR, Cockshott ID : Pharmacokinetics of propofol during and after long term contiuous infusion for maintenance of sedation in ICU patients. Br.J.Anaesth. 68/5: 486-491, 1992.
- 31) Wilson E, Dawid A, Mackenzie N : Sedation during spinal anaesthesia Comparison of propofol and midazolam . Br.J. Anaesth. 64: 48-52, 1990.
- 32) Bridenbaugh PO : Regional anesthesia- Advantages and disadvantages. Anaesth. Research Society Review course lectures: 24-27,1989.
- 33) Collins JV :Blocks of the trunk,abdomen and perineum In : Principles Of Anesthesiology.3rd adition, Lea and Febiger. Philadelphia . 1421,1993.
- 34) Aitkenhead AR, Smith G : Textbook of Anaesthesia. 2nd edition. Churchill Livingstone. 541-2,1990.

- 35) Mihic DN, Abram SE. : Optimal regional anesthesia for abdominal hysterectomy: combined subarachnoid and epidural block compared with other regional techniques. *European Journal of Anaesthesiology*. 10: 297-301, 1993.
- 36) Arisan K : Doğum Bilgisi. Çeltüt Matbaacılık. 279-280,1984.
- 37) Collins VJ : Principles of Anesthesiology. 3rd. edition . Lea and Febriger. Philadelphia. 1260, 1993.
- 38) Bonica JJ, Akamatsu TJ : Circulatory effects of peridural block. *Anesthesiology*. 34/6: 514-21, 1971.
- 39) Collins VJ : Principles of anesthesiology. 3rd edition. Lea and Febriger. Philadelphia. 1541, 1993.
- 40) Freund GF , Bonica JJ, Ward JR: Ventilatory reserve of motor block during high spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 28/5: 1967.
- 41) Harrop-Griffiths AW, Ravalia A : Regional anaesthesia and cough effectiveness. *Anaesthesia* . 46: 11-13, 1991.
- 42) Sundberg A, Wattwil M : Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 30: 215-217, 1986.
- 43) Rodrigo MR, Jonsson E : Conscious sedation with propofol. *Br. Dent J*.166(3) : 75-80, 1989.
- 44) Heath PJ, Ogg TW : Recovery after day-case anaesthesia. *Anaesthesia* 45(11): 911-15, 1990.
- 45) Mackenzie G , Grant IS : Comparison of propofol with methohexitone in the provision of anaesthesia for surgery under regional blockade. *Br. J. Anaesth*. 57: 1167-1172, 1985.
- 46) Dixon RA, Thornton JA : Tests of recovery from anaesthesia and sedation: Intravenous diazepam in dentistry. *Br. J. Anaesth*. 45: 207-214, 1973.
- 47) Kestin IG, Harvey PB, Nixon C : Psychomotor recovery after three methods of sedation during spinal anaesthesia. *Br. J. Anaesth*. 64: 675-81,1990.
- 48) Langley MS, Heel RC : Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties . *Drugs*. 35/4: 334-372, 1988.
- 49) Sanderson JH, Blades JF : Multicentre study of propofol in day case surgery. *Anaesthesia* 43(supp): 70-73, 1988.
- 50) Nicol ME, Moriarty J, Robbie DS : Modification of pain on injection of propofol. *Anaesthesia* .46: 67-69, 1991.
- 51) Coates DP, Monk CR, Prys-roberts C : Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anest. Analg* .66: 64-70, 1987.
- 52) Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A: Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia* .43: 25-31, 1988.

- 53) Roberts FL, Dixon J, Lewis TR, Tackley RM : Induction and maintenance of propofol anaesthesia. *Anaesthesia* .43 : 14-17, 1988.
- 54) Sear JW, Shaw I, Wolof A, Kay NH: Infusions of propofol to supplement nitrous oxide-oxygen for the maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia* .43: 18-22, 1988.
- 55) Dubois A, Balatoni E, Peeters JP: Use of propofol for sedation during gastrointestinal endoscopies. *Anaesthesia* .43: 75-80, 1988.
- 56) Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS : Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anesthesia in elderly patients. *Br. J. Anaesth* . 65: 346-352, 1990.
- 57) Fanard L, Steenberge AV, Van Der Puyl F : Comparison between propofol and midazolam as sedative agents for surgery under regional anesthesia. *Anaesthesia* . 43: 87-89, 1988.
- 58) Claeys MA, Gepts E, Camu F : Haemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. *Br. J. Anaesth*. 60: 3-9, 1988.
- 59) Rucquoi M, Camu F : Haemodynamic effects of continuous infusion anaesthesia and sedation. In: *Total Intravenous Anaesthesia*. Ed :Kay B. Elsevier Science Publishers B. V. 159-160, 1991.
- 60) Smith DC, Crul JF : Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *Br. J. Anaesth*. 62: 206-209, 1989.
- 61) Caplan AR, Ward RJ, Posner K, Cheney WF : Unexpected cardiac arrest during spinal anesthesia: A closed claims analysis of predisposing factors. *Anesthesiology*. 68: 5-11, 1988.
- 62) Nolte H, Dertwinkel R : Propofol for sedation during epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. 43(suppl.): 115-116, 1988.
- 63) Wilson E, Mackenzie N, Grant IS : A comparison of propofol and midazolam by infusion to provide sedation in patients who receive spinal anesthesia. *Anaesthesia*. 43: 91-94, 1988.