

**T.C**  
**Sağlık Bakanlığı**  
**Haydarpaşa Numune Eğitim ve**  
**Araştırma Hastanesi**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği**  
**şef: Dr. Neşe AYDIN**

**ÜROLOJİK GİRİşİMLERDE SPİNAL ANESTEZİ UYGULAMASINDA MİDAZOLAM**  
**, PROPOFOL VE TİYOPENTALİN SEDASYON VE HEMODİNAMİK YÖNDEN**  
**ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Hatice KÜÇÜK BAYRAM**  
**İSTANBUL – 2005**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük katkısı ve emeği olan ; her zaman hoşgörölü , sevecen , sabırlı tavırlarıyla çalışma ortamımızı sıcak bir yuvaya dönüştüren değerli hocam ve şefim Dr. Neşe AYDIN'a ,

Bilgi ve tecrübelerini aktararak eğitimime büyük katkıda bulunan değerli hocam ve şefim Dr. Nur AKGÜN'e ,

Uzmanlık eğitimim boyunca hastanemizde görev yapmış başhekimlerimize , Eğitimime sağladıkları katkılardan dolayı şef yardımcılarımız Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN ve Dr. Emine DİNÇER'e ,

Tez çalışmalarım ve uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yardımlarını , şefkatini ve bilgilerini esirgemeyen , her türlü sorunumda büyük bir sabırla çözüm üretmeye çalışan ve yol gösteren , çok değerli başasistanımız Dr. Gülşen BOSNA'ya ,

Edindirdikleri tüm bilgi ve beceriler için tüm başasistan ve uzmanlarımıza ,

Eğitimim boyunca her türlü güçlük ve güzelliği birlikte yaşadığımız değerli ve çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma ,

Tez çalışmalarım sırasında ilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen Üroloji Kliniklerinin başta şefleri olmak üzere , şef muavinlerine , başasistanlarına , uzmanlarına ve asistanlarına ,

Birlikte hizmet verdiğimiz anestezi teknisyeni , hemşire ve personellere ,

Eğitimim ve tez çalışmalarım esnasında hoşgörölü , sevgi ve sabırla bana destek olan sevgili eşim Dünder BAYRAM'a , her zaman yanımda olan sevgili aileme ,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla .

Dr. Hatice KÜÇÜK BAYRAM

## 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'sini ürolojik girişimler oluşturur . Ürolojik girişimlerde , topikal , rejyonel ve genel anestezi teknikleri tercih edilebilir . Anestezi uygulamaları hastanın yaşına , cinsiyetine , genel durumuna , tasarlanan girişime göre planlanır (1,2) .

Spinal anestezi ürolojik girişimlerde sık tercih edilen bir anestezi tekniği olup ; subaroknoid aralığa uygulanan lokal anestezik ilacın doz , konsantrasyon ve/veya volümüne bağlı olarak meydana getirdiği sempatik blok , duysal analjezi ve motor blok ile oluşturulan bölgesel bir anestezi tekniğidir (3) . 1970'li yıllardan 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 . Fakat 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 girişimler esnasında spinal anestezi uygulanan hastalara sedasyon oluşturmak amacıyla propofol , midazolam ve tiyopental verilerek sedasyon kalitesi , kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine etkilerini karşılaştırmaktır .

## B. GENEL BİLGİLER

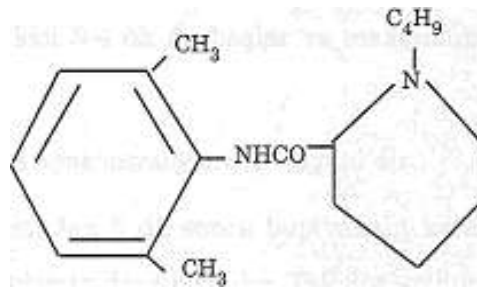
Spinal anestezi , subaraknoid aralık içerisine lokal anestezi solüsyon uygulaması ile sağlanan bölgesel blok oluşturma tekniğidir (3) . İlk olarak 1885 yılında Corning , üretraya bir kateter yerleştirmek için , kokaini intratekal olarak tesadüfen uygulamıştır (5) . 1898 yılında Almanya'dan August Bier gerçek spinal anesteziyi hayvanlarda ve insanlarda uygulamaya başlamıştır (5,6) . Daha sonra kokainin toksisitesi ve bağımlılık yapma eğiliminin görülmesi üzerine 1904 yılında Einhorn tarafından ester tipi bir lokal anestetik olan procaine (Novakain) bulunmuş ve uygulamaya konulmuştur .

Spinal anestezi , anestezi ajanının subaraknoid boşluktaki nöral yapılarla temas ettirilmesi söz konusudur . Lokal anestezi ilacın subaraknoid aralığa enjeksiyonunun etkileri hızla oluşur , duyu kaybı ve kas paralizi gelişir . Bu , sinir liflerindeki impulsların taşınmasının direkt olarak bloke edilmesi sonucudur (7) .

Vertebral kolon , 7'si servikal , 12'si torakal , 5'i lumbal , 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur . İkinci servikal vertebra prosesus spinosus protuberans oksipitalis'in hemen altındadır . Servikotorasik sınır 7. servikal vertebra'nın vertebra prominens adı da verilen prosesus spinosus tarafından belirlenir . C<sub>7</sub>'nin spinöz çıkıntısı boynun arkasında belirgin ilk spinöz çıkıntıdır . T<sub>1</sub>'in spinöz çıkıntısı en belirgin spinöz çıkıntıdır ve hemen C<sub>7</sub>'yi izler . Skapulanın spinöz çıkıntısının kökü T<sub>3</sub>'ün spinöz çıkıntısı hizasında , eller yanda iken skapulanın alt ucu T<sub>7</sub> hizasındadır . Pratik uygulamada yapılan , işlemin yerine göre C<sub>7</sub> veya L<sub>4</sub> 'ten başlayarak spinöz çıkıntıların sayılması ile istenen aralığın seçilmesidir . L<sub>2-5</sub> arasında spinöz çıkıntılar hemen hemen horizontal konumda olup , kendi vertebra cisimleri hizasında yer aldıklarından , lokalizasyonda en iyi işaret noktalarıdır . Krista iliakaları birleştiren horizontal hat L<sub>4</sub> - L<sub>5</sub> ' in prosesus spinosuslarının aralarından geçer (1,2) . Kolumna vertebralis düz olmayıp servikal ve lomberde konveksitesi ventral tarafta olan iki eğrilik gösterir . Torasik ve sakral eğriliklerin konveksiteleri ise dorsal taraftadır . Bu anatomi yerçekiminin hasta üzerindeki etkilerinin ve spinal anestezi solüsyonların dağılımlarını anlamak yönünden önemlidir . Hiperbarik bir solüsyonun verilmesinden sonra hasta sırtüstü

ve düz yatırıldığında ilaç, enjeksiyon yerine göre vertebral kordun kavsini izler . Buna göre, L<sub>3</sub> altındaki bir enjeksiyonla aşağı, daha yukarıdaki bir enjeksiyonla başa doğru ilerler ve torakal kavsın en çukur yeri olan T<sub>4</sub> hizasında birikir . Hemen bütün subaraknoid enjeksiyonlar L<sub>2-3</sub> ve daha aşağı düzeyde yapılır . Ancak teorik olarak daha üst düzeyde yapılan enjeksiyonla çok küçük volümdeki ilaç bile , medulla spinalisin mevcudiyeti nedeniyle dar olan subaraknoid aralıkta çok geniş bir alana yayılacaktır (1) .

Amid grubu bir lokal anestezi olan bupivakain ( Şekil I ) , hızlı sodyum kanallarına bağlanarak inaktive eder ve bağlandığı yerden ayrılması yavaştır (1) . Bupivakain ; spinal , epidural , periferik sinir blokları , yolu ile tek başına ya da opioidlerle birlikte anestezi , analjezi ya da postoperatif ağrı kontrolünde kullanılan bir lokal anesteziktir (8,9) . Santral sinir sistemi toksisitesi lidokainden düşüktür . Ancak etkinin azalması durumunda tekrarlayan dozlar kümülatif toksisiteye neden olabilir . Kazara İ.V. olarak yüksek doz verilen bupivakainin ölüme yol açtığının bildirilmesi nedeni ile , bupivakainin miyokard üzerine toksik etkisinin diğer lokal anesteziklerden daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır . Önemli sinüs bradikardisine hatta arrestine , malign ventriküler aritmilere neden olabilir. Ancak yapılan deneysel çalışmalar böyle bir etkinin olması için bupivakainin yüksek dozda ve hızlı verilmesi gerektiğini göstermiştir (2,11) .



**Şekil I. Bupivakain (1-n-butyl-DL-piperidine-2-carboxylic acid-2,6 dimethylanilide hydrochloride)**

## Rejyonel Anestezi Sedasyon

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

Őuur ve uyanıklık retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisifere 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 Őuurunun minimal düzeyde depresyonu söz konusudur. Derin sedasyonda ise sözlü emirlere yanıt bozulmuŐ, koruyucu refleksler kısmen kaybolmuŐtur. Genel anestezide ise fiziksel ve sözlü uyanlara yanıt alınamayan , hava yolu desteği gerektiren , koruyucu reflekslerin kısmen veya tamamen kaybolduğu bir Őuursuzluk hali söz konusudur (12) .

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

- Hastanın anksiyetesinin giderilmesi ,
- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması ,
  - Gerekiyorsa 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 (13,14) .

İdeal bir sedatif teknikte; etkinin başlangıcı hızlı ve yumuŐak olmalı , sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir . Minimal

kardiyorespiratuar depresyon ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır . Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatic 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 (15,16) .

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 (17) .

Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk respiratuvar depresyondur . Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gereklidir. Hasta ile anesteziyolog arasında operasyon süresince görsel ve/veya sözlü ilişki kurulabilmeli ve EKG , noninvaziv kan basıncı ölçümleri , pulse oksimetre gibi cihazlarla yeterli monitörizasyonu sağlanmalıdır (13) .

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

**Tablo I. RAMSAY sedasyon skoru (18 )**

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

**Tablo II. ADDENBROOKE sedasyon skoru (17)**

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

**Tablo III. 5 PUANLI sedasyon skalası (17)**

<b>Skor</b>	<b>Sedasyon Düzeyi</b>
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.

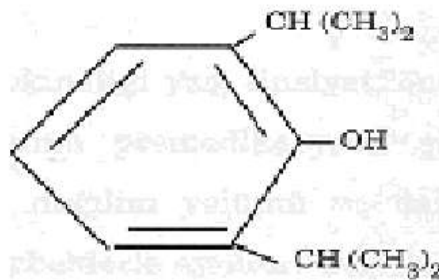
Sedasyon değerlendirme için kullanılan sistemlerin ; doğru , hızlı ve kolay kullanımlı , tekrarlanabilir , kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

## Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar

Sedasyon hastaların özelliklerine , cerrahinin türüne , oluşturulan spinal blok seviyesine , cerrah ve anesteziyoloğun deneyimlerine göre seçilmelidir (15) . 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 (19) . İ.V. uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir. Bolus uygulamada başlıca dezavantaj , yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabildiği 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 derlenme hızının daha hızlı olduğu gösterilmiştir . Ancak , yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır (19,20) .

### Propofol



## Şekil II . Propofol (2.6 diisopropylphenol)

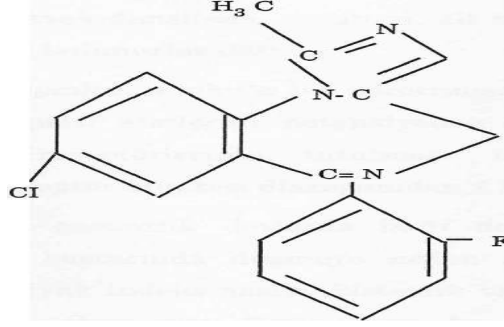
1970'li yıllarda fenolün hipnotik türeği olarak üretilmiş ve klinik uygulaması ilk kez 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından yapılmıştır (21) . Ancak Cremophor EL içindeki solüsyonunun allerjik reaksiyonlara ve şiddetli enjeksiyon ağrısına yol açması üzerine 1982'den sonra terkedilmiştir . 1984 Yılında %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 visköz , beyaz-süt görünümündedir , ışığa duyarlı değildir ve dilüe edilmesi gerekirse %5 Dekstroz solüsyonu kullanılmalıdır (21,22) . 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 (23,24,25) .

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 (21) .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 (2) . 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 (13,21,23) . Amnestik etkisi zayıf veya yoktur . Bu özellikleri nedeniyle lokal ve rejyonel anestezi tekniklerinde sedasyon amacıyla yararlanılmaktadır (13) . Kafa içi basıncını düşürür . Sağlıklı hastalarda, doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak sistolik , diastolik ve ortalama arter basıncında %15-25 azalma meydana gelir (21,25) . Yaşlı ve düşkün hastalarda bu oran %40'a kadar çıkabilir . Basınlardaki 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 . Barorefleks sensitivitesini bozmaz ve vagotonik mekanizmaların etkisi ile kalp hızında yavaşlama olur . Opioidler gibi diğer santral vagotonik ilaçlarla birlikte kullanıldığında bu etkisi daha belirgindir (25) . 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 (21,26) . Devamında solunum sayısı belirgin olarak azalır ve dakika volümü düşer . Özellikle küçük damarlardan ve hızlı enjeksiyonu ağrıya yol açar (13,14) . Kas gevşeticilerin etkisini potansiyelize etme özelliği vardır . Bulantı-kusma nadir görülür hatta subhipnotik dozlarda direkt antiemetik özelliği olduğunu bildiren raporlar vardır (27) . Konjenital lipit metabolizması bozukluğu ve allerjik yapıya sahip olanlarda kullanılmamalıdır .

## Midazolam



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

Fryer ve Walser tarafından sentezlenmiştir (28) . Farmakolojik etkileri diazepam benzeyen fakat etki süresi daha kısa ve spesifik çözücü gerektirmeyen , suda çözünen bir benzodiazepindir (23,29,30) . Diğer ilaçların asit tuzları ile aynı enjektörde karıştırılabilir . Diazepamdan bir diğer farklılığı venöz irritasyon, ağrı ve trombofilebit yapmamasıdır (23,28,31) . Molekül ağırlığı 362 dir . Midazolam anksiyolitik , hipnotik , antikonvülsan , kas gevşetici ve anterograd amnezik etkileri olan bir benzodiazepindir (23,28) ( Şekil III ). Tiyopentalden daha yavaş , diazepamdan daha hızlı ve kısa etkili olup amnezik etkisi daha fazladır (2) . 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 (28) .

Midazolam anestezi dozlarında hafif derecede sistolik , diastolik ve ortalama arter basıncında düşmeye neden olur . Kardiyak output , atım volümü ve kardiyak

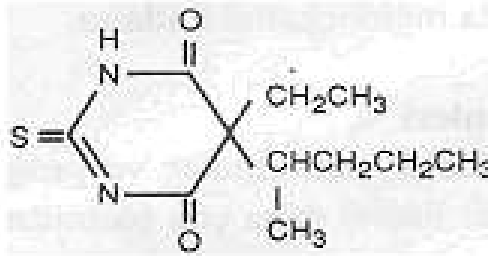
indeks azalır . Sistemik vasküler rezistansı etkilemez . Miyokardın O<sub>2</sub> ihtiyacını %34 oranında azaltır . Koroner vasküler rezistansda değişiklik yapmaz . Koroner perfüzyon basıncı , diastolik basınç düşmesine bağlı olarak azalır . Kalp atım hızına belirgin etkisi yoktur . Strese bağlı endokrin 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 (23,28,32) . İntrakraniyal ve intraoküler basıncı düşürür .

İ.M. olarak uygulandığında önemli bir doku irritasyonuna neden olmadan hızla absorbe olur . 0.1 mg/kg. lık doz İ.M. olarak uygulandıktan 10 dakika sonra anksiyolitik ve sedatif etkileri görülmeye 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 (2) . Midazolam hemen tamamen karaciğerde hidroksilasyon ve glukronidasyon yoluyla metabolize olur . En önemli metaboliti  $\alpha$ -hidroksimetil-midazolamdır ve klinik aktivitesi önemsizdir . % 1'den az miktarı böbreklerden değişmeden atılır . Oral uygulamada biyoyararlanımı %44'tür . Klirensi hepatik kan akımına bağlıdır (23,28,33) . 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 (34,35) . 1mg/10ml'lik preparatı mevcuttur . Plazma proteinlerine %40-50 bağlanır . Karaciğerde metabolize olur . Benzodiazepin reseptörlerine kompetitif bağlanarak onların farmakolojik etkilerini inhibe eder (34,36,37) . Benzodiazepinlerin oluşturduğu

amnezi ve sedasyon etkilerinin geri çevrilmesinde yeterli iken , solunum üzerindeki etkileri tartışmalıdır . Solunum depresyonu gelişmiş ise kısmi düzelmeye sağlayabilir (37) . Aşırı doz veya uzun süreli infüzyon halinde benzodiazepin alanlarda , flumazenil uygulamasım izleyen dönemlerde resedasyon gelişebilir (36) .

### Tiyopental



Şekil IV . Tiyopental

En çok kullanılan İ.V. anestetik olup barbitürik asitin sodyum tuzudur (Şekil IV) . İlk olarak 1935 yılında Lundy tarafından sentezlenmiştir (1). Tiyopental bilinç durumunu ve vital fonksiyonları kontrol eden RAS'i deprese ederek etkisini gösterir . Tiyopental anestezi indüksiyonunda çoğu kez İ.V. , bazen rektal , nadiren de İ.M. olarak uygulanır . İndüksiyon için %2,5 – 5'lik solüsyondan 4-7 mg/kg İ.V. , infüzyon için %0,4 –1'lik solüsyondan , sedasyon için %0,1'lik solüsyondan , klinik belirtilere göre verilir (1,2) .

Tiyopentalin yağda erirliliği fazladır . Bu nedenle etki süresi metabolizma ve eliminasyon ile değil redistribüsyon ile ilgilidir. Tiyopental %80 oranında plazma proteinlerine bağlanır . Yağda çok erimesi ve noniyonize fraksiyonununun %60 oranında olması nedeniyle 30 saniye içerisinde beyindeki en yüksek konsantrasyona ulaşır . Eliminasyon yarı ömrü 3-12 saattir . Tekrarlanan dozlarda periferik kompartman doygunluğa ulaştığı için redistribüsyon olmaz . Etki süresi eliminasyona bağlı hale gelir . Tiyopental karaciğerde suda eriyen ve inaktif metabolitlerine dönüşür . Ancak uzun süreli kullanımında desülfürasyonla hipnotik metaboliti olan pentobarbiton oluşabilir . Tiyopentalin metabolitleri renal yol ile atılırlar (1,2) .

Tiyopental miyokarda yaptığı direkt depresif etki ile kan basıncında geçici düşme ve atım hacminde azalmaya neden olur . Hipovolemi , sepsis , toksemi ve şoktaki hastalarda bu etki çok belirgindir. Özellikle hızlı enjeksiyonla normal dozdaki tiyopental hipotansiyon , dolaşım kollapsı , hatta kardiyak arreste neden olabilir . Bu nedenle 30-45 saniye en uygun enjeksiyon süresidir . Tiyopental medüller depresyon sonucu hem solunum sayısını hem de derinliğini azaltır . Solunum merkezlerinin hipoksi ve hiperkapniye olan cevabını azaltır . İndüksiyon dozu sonrasında apne görülebilir . Laringeal reflekslerin duyarlılığını artırır . Bu nedenle yüzeysel anestezi , sekresyon ve yabancı cisim varlığında laringospazm ve bronkospazma yol açabilir . Tiyopental serebral kan akımını ve metabolizma hızını azaltarak intrakraniyal basıncı düşürür . Kirpik ve tendon reflekslerini deprese eder . Analjezik etkisi yoktur . Subanestezik dozda verildiklerinde veya büyük dozlardan sonraki uyanma döneminde ağrıya duyarlılığı artırır . Kas gevşetici etkisi yoktur . Ancak bütün kas gevşeticilerin etkisini artırır . Tiyopental ile hepatik kan akımı , renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı kan basıncındaki düşme oranında azalır . Histamin salınmasına yol açabilir . Vücudun üst kısımlarında ürtiker tarzı döküntülere neden olabilir . Şiddetli kanama , şok , hipovolemi , şiddetli kardiyak dekompanseasyon , porfiriya , ağır pulmoner hastalık , status astmatikus , barbitüratlara aşırı duyarlılığın mevcut olduğu durumlarda indüksiyon ajanı olarak tiyopental tercih edilmemelidir (1,2) .

### C. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 06.10.2004-06.12.2004 tarihleri arasında elektif olarak ürolojik operasyon planlanan 20-70 yaş arası , fiziksel durumu ASA I – III olan , rasgele 3 gruba ayrılmış 45 hasta üzerinde planlandı ( Tablo IV, 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 (SaO<sub>2</sub>) , solunum sayısı (SS) Biocare DM 900 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 (SaO<sub>2</sub>) 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 L<sub>4</sub> - L<sub>5</sub> 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 T<sub>10</sub> düzeyinde olmasından sonra yeşil maske yolu ile hastalara 2 ml / dk O<sub>2</sub> 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 % 5 dextroz içinde hazırladığımız % 0,01'lik midazolam solusyonundan 0,05 mg/kg/saat İ.V. perfüzyona başlanarak , gereğinde dozda titrasyon sağlandı (Tablo XVI) .

Grup II'de ; 1 mg/kg İ.V. bolus %1'lik propofol dozunu takiben 2 mg/kg/saat İ.V. perfüzyona başlanarak , gereğinde dozda titrasyon sağlandı (Tablo XVI) .

Grup III'de ; 2 mg/kg İ.V. bolus % 2,5'luk tiyopental dozunu takiben 1 mg/kg/saat İ.V. perfüzyona başlanarak , gereğinde dozda titrasyon sağlandı (Tablo XVI) .

Hastalar 5 puanlı sedasyon skalası ile değerlendirildi (Tablo III) 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. dakikalar ve operasyon sonuna kadar 10'ar dakikalık aralıklarla SAB , DAB , OAB , KAH , SS , SaO<sub>2</sub> ve sedasyon skorları kaydedildi . Operasyon bitiminde hastalar derlenme odasına alınarak , postoperatif 1., 5. ,15. dakikalardaki SAB , DAB , OAB , SS , KAH , SaO<sub>2</sub> 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 Oneway Anova test ve t - Student testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Kruskal Wallis test ve Mann Whitney U testi ile değerlendirildi ; başlangıç değerlerine göre olan değişimler iki eş arasındaki t testi ile değerlendirildi . Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı . Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi .

**Tablo IV. Grup I hastalarının dökümü**

<b>Sıra No</b>	<b>Protokol No</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Cinsiyet</b>	<b>Boy(cm)</b>	<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>ASA</b>	<b>Operasyon Türü</b>
1	1853524	55	E	170	60	II	TUR-P
2	3596391	70	K	160	50	III	TUR-Tm
3	3513547	60	E	170	70	II	TUR-P
4	3590660	70	E	170	70	II	TUR-Tm
5	3602132	61	E	175	80	II	TUR-P
6	3455746	70	K	168	80	III	TUR-Tm
7	3194180	70	E	170	65	II	TUR-P
8	3514155	70	E	170	65	II	TUR-P
9	3601481	70	E	170	65	II	TUR-Tm
10	3305132	58	E	170	70	II	TUR-P
11	1812429	70	E	168	60	III	TUR-P
12	3185245	66	E	180	100	III	TUR-P
13	866875	70	E	170	70	II	TUR-P
14	3065211	70	E	170	75	II	TUR-P
15	3494114	64	E	180	100	II	TUR-P

**Tablo V. Grup II hastalarının dökümü**

**Tablo VI. Grup III hastalarının dökümü**

<b>Sıra No</b>	<b>Protokol No</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Cins</b>	<b>Boy(cm)</b>	<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>ASA</b>	<b>Operasyon Türü</b>
1	3156253	70	E	170	75	III	TUR-Tm
2	3125144	70	E	170	80	II	TUR-P
3	3327905	52	E	165	70	II	TUR-P
4	3145343	70	E	175	80	II	TUR-P
5	3311892	70	E	170	60	II	TUR-P
6	812235	60	E	170	60	II	TUR-Tm
7	1859265	63	E	160	65	II	TUR-Tm
8	3598257	58	E	165	55	II	TUR-P
9	3338006	60	E	160	70	II	TUR-P
10	1839295	65	E	170	70	II	TUR-Tm
11	801139	70	E	170	70	III	TUR-P
12	3409204	70	E	165	70	II	TUR-Tm
13	1869699	61	E	175	80	II	TUR-P
14	3652153	60	E	170	85	III	TUR-Tm
15	3156281	70	E	170	70	II	TUR-P

## D. BULGULAR

Sıra No	Protokol No	Yaş (yıl)	Cins	Boy(cm)	Ağırlık (kg)	ASA	Operasyon Türü
1	3590316	25	E	178	75	I	TUR-Tm
2	3376188	60	E	180	80	III	TUR-P
3	3568337	69	E	170	75	II	TUR-P
4	3562289	70	E	165	60	III	TUR-Tm
5	3410293	69	E	175	85	II	TUR-P
6	809826	63	E	170	70	II	TUR-P
7	3251976	59	E	165	60	II	TUR-P
8	1763225	65	E	175	90	II	TUR-P
9	817330	65	E	175	80	II	TUR-P
10	3584622	70	E	170	65	III	TUR-P
11	3525862	70	E	170	75	III	TUR-P
12	886516	60	E	170	75	I	TUR-P
13	3335783	70	E	180	90	III	TUR-Tm
14	3543538	31	E	175	70	I	TUR-Tm
15	3510530	53	E	168	90	III	TUR-P

Grupların demografik özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır . (p<0,05) (Tablo VII)

**Tablo VII. Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı (Ort ± SS)**

	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Yaş (yıl)</b>	60,53±14,50	68,26±7,25	65,46±6,96	<b>0,122</b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	76,10±10,03	72,00±13,73	70,66±8,42	<b>0,390</b>
<b>Boy (cm)</b>	1,70±0,05	1,70±0,05	1,68±0,04	<b>0,102</b>

<b>Operasyon süresi (dk)</b>	55,33±27,99	48,04±16,03	47,03±9,85	<b>0,071</b>
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	2/15	0/13	0/15	<b>0,123</b>
<b>ASA (I/II/III)</b>	3/6/6	0/11/4	0/12/3	<b>0,056</b>

## SAB DEĞİŞİKLİKLERİ

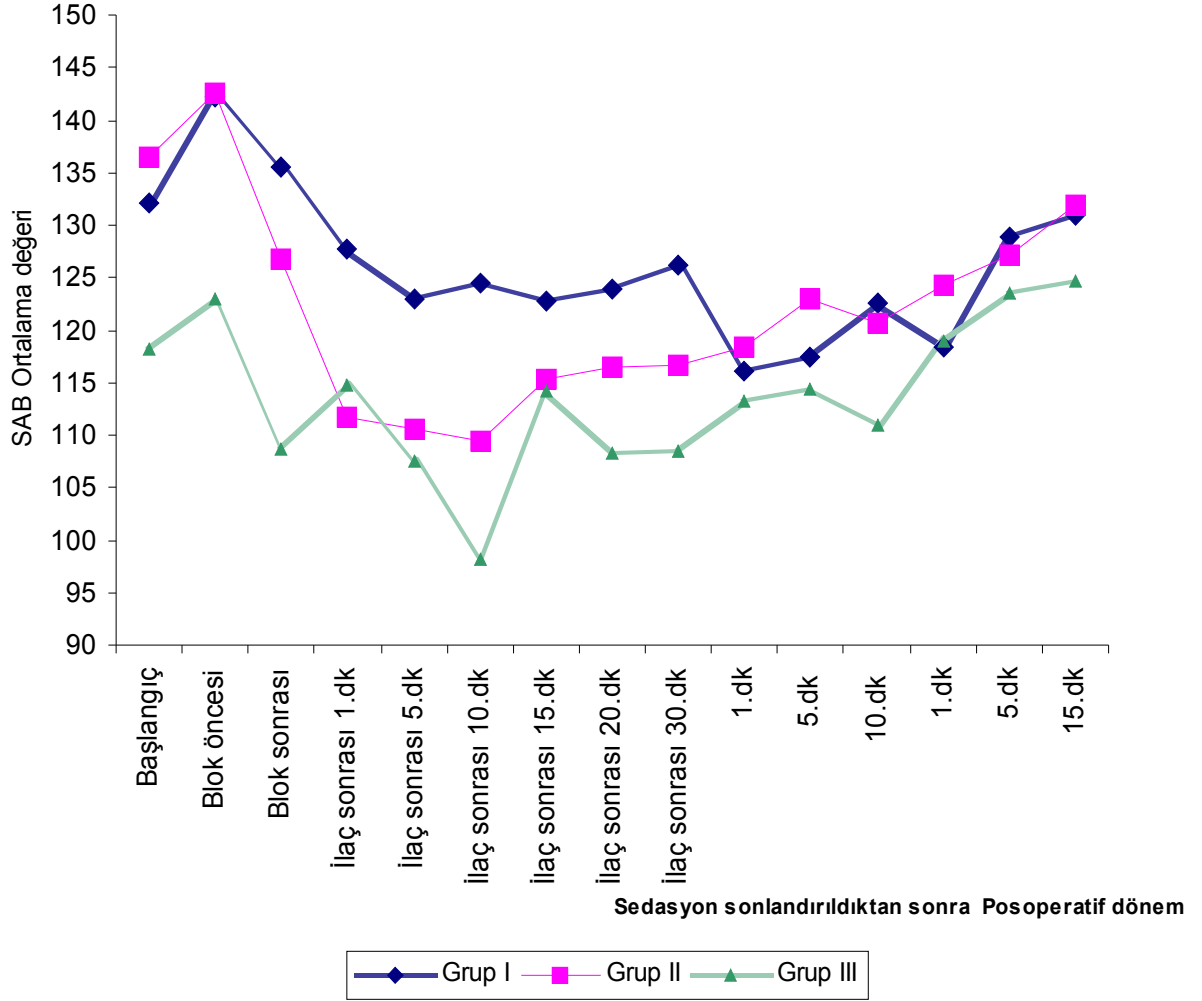
**Tablo VIII. Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort±SS)**

SAB	Grup I	Grup II	Grup III	<i>p</i>
<b>Başlangıç</b>	132,13±24,55	136,40±29,47	118,13±19,86	<b>0,123</b>
<b>Blok öncesi</b>	142,13±23,27†	142,60±29,00	123,00±22,83	<b>0,063</b>
<b>Blok sonrası</b>	135,53±27,99	126,80±26,49	108,60±36,58	<b>0,060</b>
<b>İlaç sonrası 1.dk</b>	127,86±36,82	111,80±24,18††	114,80±22,33	<b>0,271</b>
<b>İlaç sonrası 5.dk</b>	123,06±21,73	110,60±22,91††	107,60±23,21†	<b>0,152</b>
<b>İlaç sonrası 10.dk</b>	124,46±19,19	109,40±26,05††	98,26±30,48†	<b>0,027*</b>
<b>İlaç sonrası 15.dk</b>	122,86±16,32†	115,46±22,38††	114,20±20,53	<b>0,443</b>
<b>İlaç sonrası 20.dk</b>	124,00±19,50	116,42±22,20††	108,26±10,10	<b>0,072</b>
<b>İlaç sonrası 30.dk</b>	126,22±21,30	116,71±26,78††	108,20±13,51	<b>0,345</b>
<b>Sedasyon durdurulduktan sonra †††</b>				
<b>1.dk</b>	116,26±22,66	118,33±26,87	113,06±8,90	<b>0,787</b>
<b>5.dk</b>	117,40±20,52	122,93±24,24	111,40±12,35	<b>0,286</b>
<b>10.dk</b>	122,53±16,63	120,73±25,54	111,33±29,13	<b>0,408</b>
<b>Postoperatif dönem †††</b>				
<b>1.dk</b>	118,33±20,87	124,26±25,14	118,93±14,65	<b>0,690</b>
<b>5.dk</b>	128,93±16,26	127,20±23,39	123,46±16,62	<b>0,726</b>
<b>15.dk</b>	130,93±17,62	131,93±23,02	124,60±14,90	<b>0,517</b>

\* Gruplar arası değerlendirmede  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı  
† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı  
†† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı  
††† Sedasyon durdurulduktan sonraki nokta sıfır kabul edilerek istatistikler yapılmıştır.

SAB'ın gruplar arası değerlendirmesinde ilaç sonrası 10.dk da ( $p < 0,05$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (Tablo VIII) (Şekil V) .

SAB'in grup içi değerlendirmesinde ise ; Grup I'de blok öncesinde ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı yükselme ; ilaç sonrası 15. dakikada ise ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı düşme bulunmuştur . Grup II'de ilaç verilmesi başladıktan sonlandırılıncaya kadar ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşme kaydedilmiştir (TabloVIII) (şekil V) . Grup III'de ilaç sonrası 5. ve 10. dakikada ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı düşme bulunmuştur .



**şekil V. SAB değerlerinin ölüm zamanlarına göre dağılımı**

## DAB DEĞİŞİKLİKLERİ

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

DAB	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Başlangıç</b>	84,00±21,53	84,06±14,63	79,06±10,57	<b>0,629</b>
<b>Blok öncesi</b>	82,20±19,82	89,15±15,42	80,06±14,51	<b>0,316</b>
<b>Blok sonrası</b>	83,00±16,26	79,33±15,29	79,20±12,04	<b>0,724</b>
<b>İlaç sonrası 1.dk</b>	77,20±14,76	73,00±13,80††	71,33±13,09††	<b>0,498</b>
<b>İlaç sonrası 5.dk</b>	76,06±18,54†	69,80±13,88††	68,20±10,83††	<b>0,315</b>
<b>İlaç sonrası 10.dk</b>	69,60±23,09†	73,93±15,32††	68,40±11,31††	<b>0,759</b>
<b>İlaç sonrası 15.dk</b>	79,46±18,94	76,93±17,25†	71,93±11,15††	<b>0,436</b>
<b>İlaç sonrası 20.dk</b>	77,50±18,50	75,85±19,33†	75,33±13,92	<b>0,941</b>
<b>İlaç sonrası 30.dk</b>	86,11±16,60	81,14±23,46	75,00±9,13	<b>0,550</b>
<b>Sedasyon durdurulduktan sonra †††</b>				
<b>1.dk</b>	75,93±20,64	77,40±17,77	77,20±11,38	<b>0,968</b>
<b>5.dk</b>	79,00±19,36	78,06±15,80	79,53±13,50	<b>0,970</b>
<b>10.dk</b>	78,20±17,56	78,20±18,09	81,06±11,59	<b>0,853</b>
<b>Postoperatif dönem †††</b>				
<b>1.dk</b>	77,73±17,31	78,06±16,92	77,86±14,01	<b>0,998</b>
<b>5.dk</b>	80,66±16,05	79,26±15,08	80,33±13,46	<b>0,965</b>
<b>15.dk</b>	83,26±12,74	84,66±16,73	82,00±12,02	<b>0,854</b>

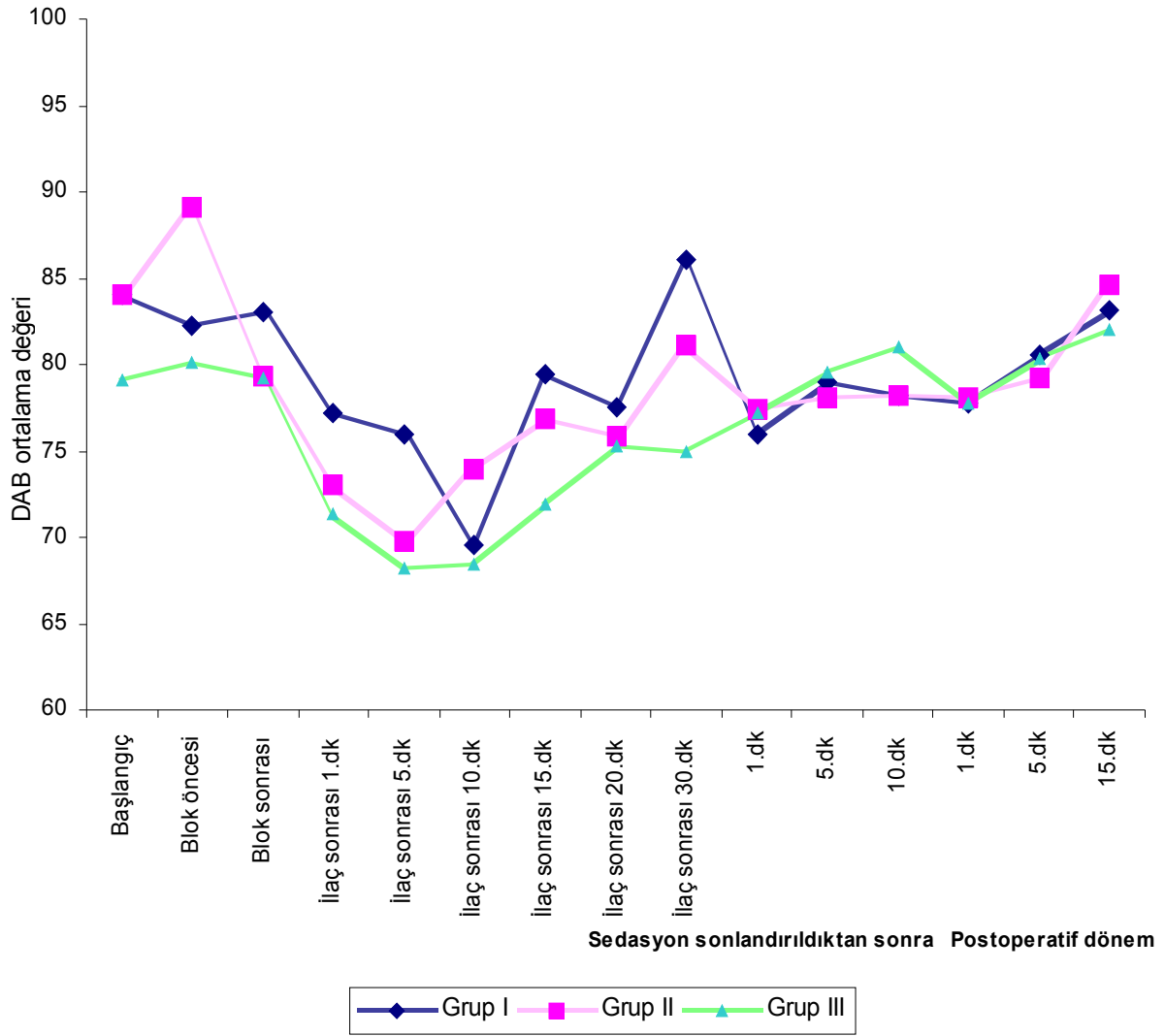
† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

†† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı

††† Sedasyon durdurulduktan sonraki nokta sıfır kabul edilerek istatistikler yapılmıştır.

DAB'ın gruplar arası değerlendirilmesinde hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo IX) (Şekil VI) .

DAB'ın grup içi değerlendirmesinde ise ; Grup I'de ilaç sonrası 5. ve 10. dakikalarda ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı düşme ; Grup II'de ilaç sonrası 1. , 5. , 10. dakikalarda ( $p<0,01$ ) düzeyinde , 15 . ve 20 . dakikalarda ise ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı düşme; Grup III'de ilaç sonrası 1. , 5. , 10. ve 15. dakikalarda ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşme bulunmuştur (Tablo IX) (Şekil VI) .



**Şekil VI. DAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre grupların dağılımı**

## OAB DEĞİŞİKLİKLERİ

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

OAB	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Başlangıç</b>	100,20±20,93	102,66±21,46	89,33±11,93	<b>0,135</b>
<b>Blok öncesi</b>	103,13±20,93	110,40±20,62†	93,00±17,49	<b>0,064</b>
<b>Blok sonrası</b>	98,40±20,16	96,73±18,64†	89,40±15,87	<b>0,368</b>
<b>İlaç sonrası 1.dk</b>	92,93±21,59†	84,46±15,75††	83,60±16,57†	<b>0,275</b>
<b>İlaç sonrası 5.dk</b>	89,20±19,40††	82,53±15,24††	82,40±15,18†	<b>0,452</b>
<b>İlaç sonrası 10.dk</b>	89,86±19,08††	83,20±16,87††	78,53±10,79††	<b>0,161</b>
<b>İlaç sonrası 15.dk</b>	92,60±17,99††	88,46±19,00††	83,33±12,54	<b>0,326</b>
<b>İlaç sonrası 20.dk</b>	92,42±20,85††	89,14±21,15††	84,60±13,02	<b>0,528</b>
<b>İlaç sonrası 30.dk</b>	98,44±18,18†	92,28±21,35†	86,60±10,31	<b>0,498</b>
<b>Sedasyon durdurulduktan sonra †††</b>				
<b>1.dk</b>	88,73±21,47	92,86±24,77	88,13±10,35	<b>0,778</b>
<b>5.dk</b>	90,80±20,61	93,60±18,70	88,73±12,75	<b>0,752</b>
<b>10.dk</b>	91,93±16,99	91,06±22,55	92,26±12,63	<b>0,982</b>
<b>Postoperatif dönem †††</b>				
<b>1.dk</b>	89,80±17,60	92,73±20,23	89,26±13,12	<b>0,839</b>
<b>5.dk</b>	92,53±16,83	94,20±18,50	90,80±13,03	<b>0,850</b>
<b>15.dk</b>	96,73±15,13	98,86±18,68	94,06±11,06	<b>0,692</b>

† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında p<0.05 düzeyinde anlamlı

†† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında p<0.01 düzeyinde anlamlı

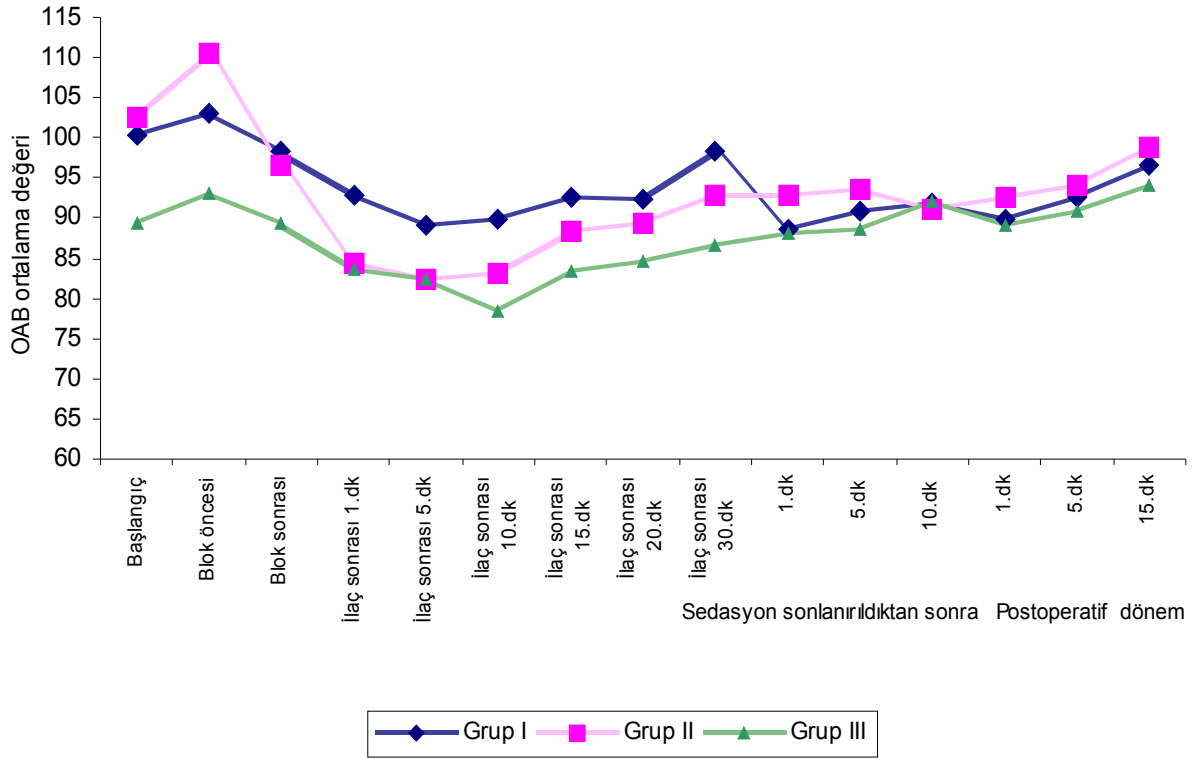
††† Sedasyon durdurulduktan sonraki nokta sıfır kabul edilerek istatistikler yapılmıştır.

OAB'nin gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo X) (Şekil VII) .

OAB'nin grup içi değerlendirmesinde Grup I'de ilaç sonrası 1. ve 30. dakikalarda ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı ; ilaç sonrası 5. , 10 . , 15 . , 20 . dakika larda ise ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşme bulunmuştur (Tablo X) (Şekil VII) .

Grup II'de OAB'de blok öncesi ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı yükselme tespit edilirken ; blok sonrası ve ilaç sonrası 30. dakikada ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı , 1. ve 20. dakika arasında ise ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşüş görülmüştür (Tablo X) (Şekil VII) .

Grup III'de ilaç sonrası 1. ve 5. dakikalarda ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı ; ilaç sonrası 10. dakikada ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşüş görülmüştür (Tablo X) (Şekil VII) .



Şekil VII. OAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre grupların dağılımı

### KAH DEĞİŞİKLİKLERİ

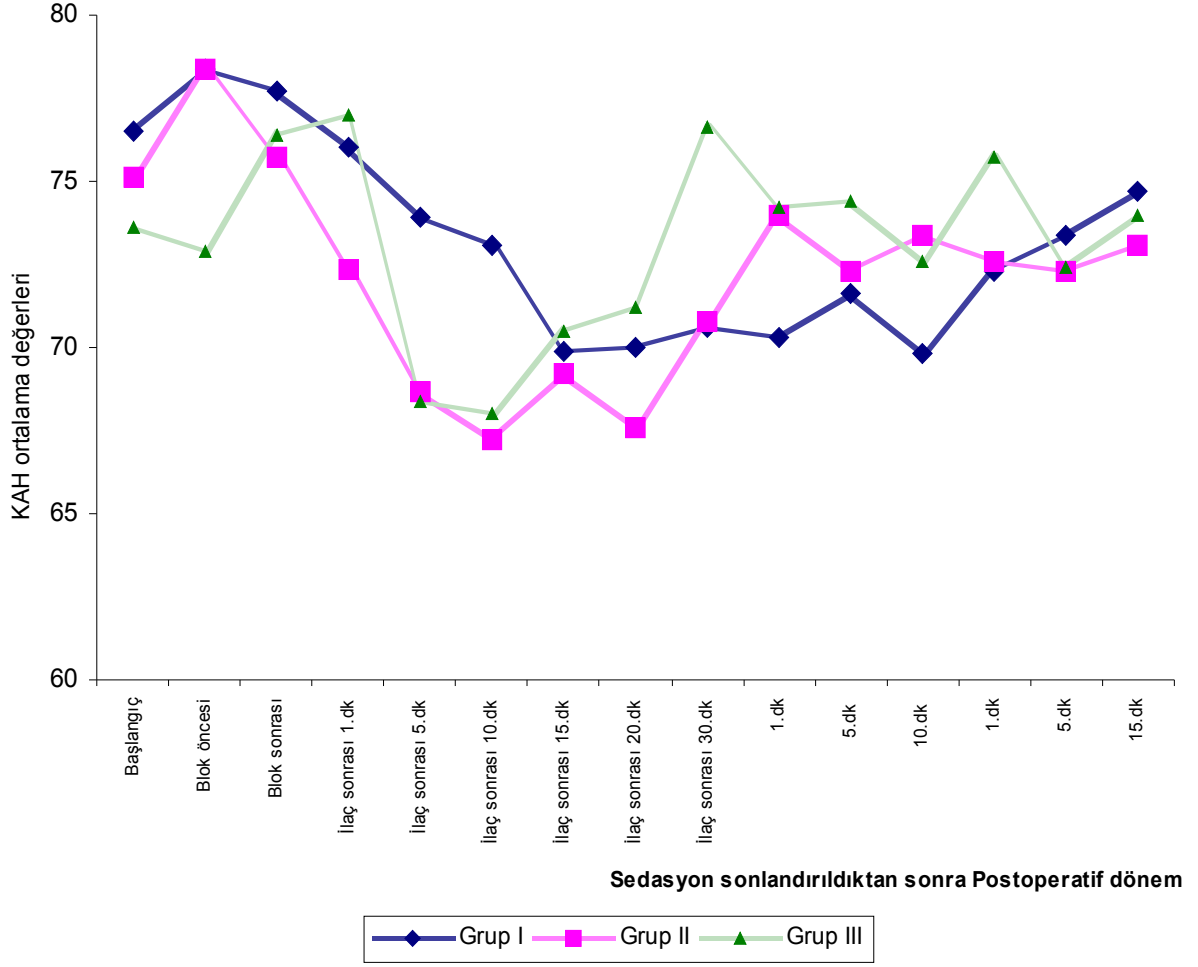
**Tablo XI. Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması (atım/dk) (Ort.±S.S.)**

KAH	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Başlangıç</b>	76,53±14,52	75,13±9,72	73,46±6,94	<b>0,743</b>
<b>Blok öncesi</b>	78,4±19,57	78,46±11,65	72,93±8,19	<b>0,468</b>
<b>Blok sonrası</b>	77,73±12,28	75,73±9,57	76,40±11,65	<b>0,884</b>
<b>İlaç sonrası 1.dk</b>	76,00±14,09	72,33±7,84	77,00±11,00†	<b>0,496</b>
<b>İlaç sonrası 5.dk</b>	73,93±11,85	68,73±8,74†	68,46±11,77†	<b>0,311</b>
<b>İlaç sonrası 10.dk</b>	73,13±10,12	67,26±8,18††	68,00±11,98†	<b>0,242</b>
<b>İlaç sonrası 15.dk</b>	69,66±11,29†	69,20±9,84†	70,53±11,17	<b>0,943</b>
<b>İlaç sonrası 20.dk</b>	70,07±11,00†	67,64±9,96†	71,26±10,26	<b>0,640</b>
<b>İlaç sonrası 30.dk</b>	70,66±13,62†	70,85±10,86	76,60±7,19	<b>0,621</b>
<b>Sedasyon durdurulduktan sonra †††</b>				
<b>1.dk</b>	70,33±15,64	74,00±10,23	74,26±10,08	<b>0,621</b>
<b>5.dk</b>	71,06±13,73	72,33±7,57	74,40±8,53	<b>0,673</b>
<b>10.dk</b>	69,84±13,76	73,40±10,29	72,66±9,09	<b>0,644</b>
<b>Postoperatif dönem †††</b>				
<b>1.dk</b>	72,33±12,55	72,66±8,72	75,26±7,92	<b>0,678</b>
<b>5.dk</b>	73,40±12,89	72,33±9,12	72,46±9,56	<b>0,956</b>
<b>15.dk</b>	74,73±12,53	73,06±9,22	74,0±6,94	<b>0,887</b>

† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında p<0.05 düzeyinde anlamlı  
†† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında p<0.01 düzeyinde anlamlı  
††† Sedasyon durdurulduktan sonraki nokta sıfır kabul edilerek istatistikler yapılmıştır.

Grupların KAH değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (Tablo XI) (Şekil VIII) .

KAH'nın grup içi değerlendirmesinde ise ; Grup I'de ilaç sonrası 15. , 20. ve 30. dakikalarda ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı ; Grup II'de ilaç sonrası 5. , 15. , 20. dakikalarda ( $p<0,05$ ) düzeyinde ,10 . dakikada ise ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı ; Grup III'de ilaç sonrası 5. ve 10. dakikalarda ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı düşme görülürken , ilaç sonrası 1. dakikada ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı yükselme görülmüştür (Tablo XI) (Şekil VIII) .



**Şekil VIII. KAH değerlerinin ölçüm zamanlarına göre grupların dağılımı**

## SOLUNUM SAYISI DEĞİŞİKLİKLERİ

Tablo XII. Grupların solunum sayılarının karşılaştırılması (SS/dk) (Ort.±S.S.)

Solunum sayısı	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Başlangıç</b>	13,00±1,32	13,86±0,91	14,06±0,88	<b>0,07</b>
<b>Blok öncesi</b>	13,10±1,32	13,20±0,79†	14,60±0,63	<b>0,065</b>
<b>Blok sonrası</b>	13,00±1,45	13,30±2,63†	14,66±0,81	<b>0,064</b>
<b>İlaç sonrası 1.dk</b>	11,73±1,09††	17,40±4,85††	20,20±3,74††	<b>0,001**</b>
<b>İlaç sonrası 5.dk</b>	11,20±1,26††	17,13±3,64††	18,26±2,08††	<b>0,001**</b>
<b>İlaç sonrası 10.dk</b>	10,86±1,18††	16,53±2,99††	18,46±2,50††	<b>0,001**</b>
<b>İlaç sonrası 15.dk</b>	10,66±1,29††	16,06±2,46††	17,06±1,70††	<b>0,001**</b>
<b>İlaç sonrası 20.dk</b>	10,78±1,31††	16,00±2,32††	17,20±2,00††	<b>0,001**</b>
<b>İlaç sonrası 30.dk</b>	9,77±2,81††	16,57±1,90††	17,40±1,14††	<b>0,001**</b>
<b>Sedasyon durdurulduktan sonra †††</b>				
<b>1.dk</b>	11,06±1,48	15,86±2,69	16,80±1,52	<b>0,001**</b>
<b>5.dk</b>	11,66±1,49	15,73±3,01	16,26±1,33	<b>0,001**</b>
<b>10.dk</b>	11,93±1,57	15,46±3,20	15,6±1,35	<b>0,001**</b>
<b>Postoperatif dönem †††</b>				
<b>1.dk</b>	12,33±1,34	15,33±2,87	15,13±1,68	<b>0,001**</b>
<b>5.dk</b>	12,53±1,35	14,93±2,01	14,80±1,20	<b>0,001**</b>
<b>15.dk</b>	12,66±1,11	14,93±1,66	14,93±1,38	<b>0,001**</b>

**\*\*** Gruplar arası değerlendirmede p<0,01 düzeyinde anlamlı

**†** Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında p<0.05 düzeyinde anlamlı

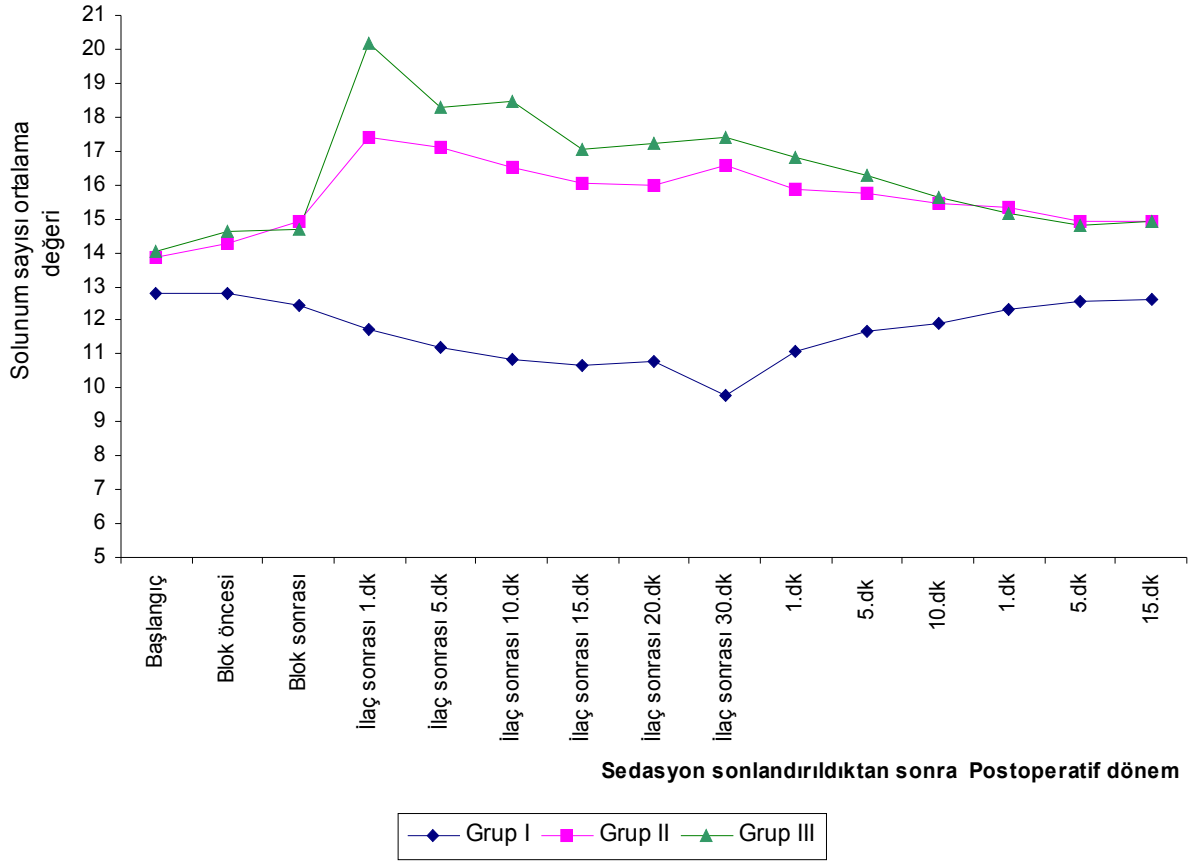
**††** Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında p<0.01 düzeyinde anlamlı

**†††** Sedasyon durdurulduktan sonraki nokta sıfır kabul edilerek istatistikler yapılmıştır.

Solunum sayısı değişikliklerinin gruplar arası incelenmesinde ilaç verilmeye başladıktan postoperatif dönemin 15. dakikasına kadar tüm zamanlarda (p<0,01)

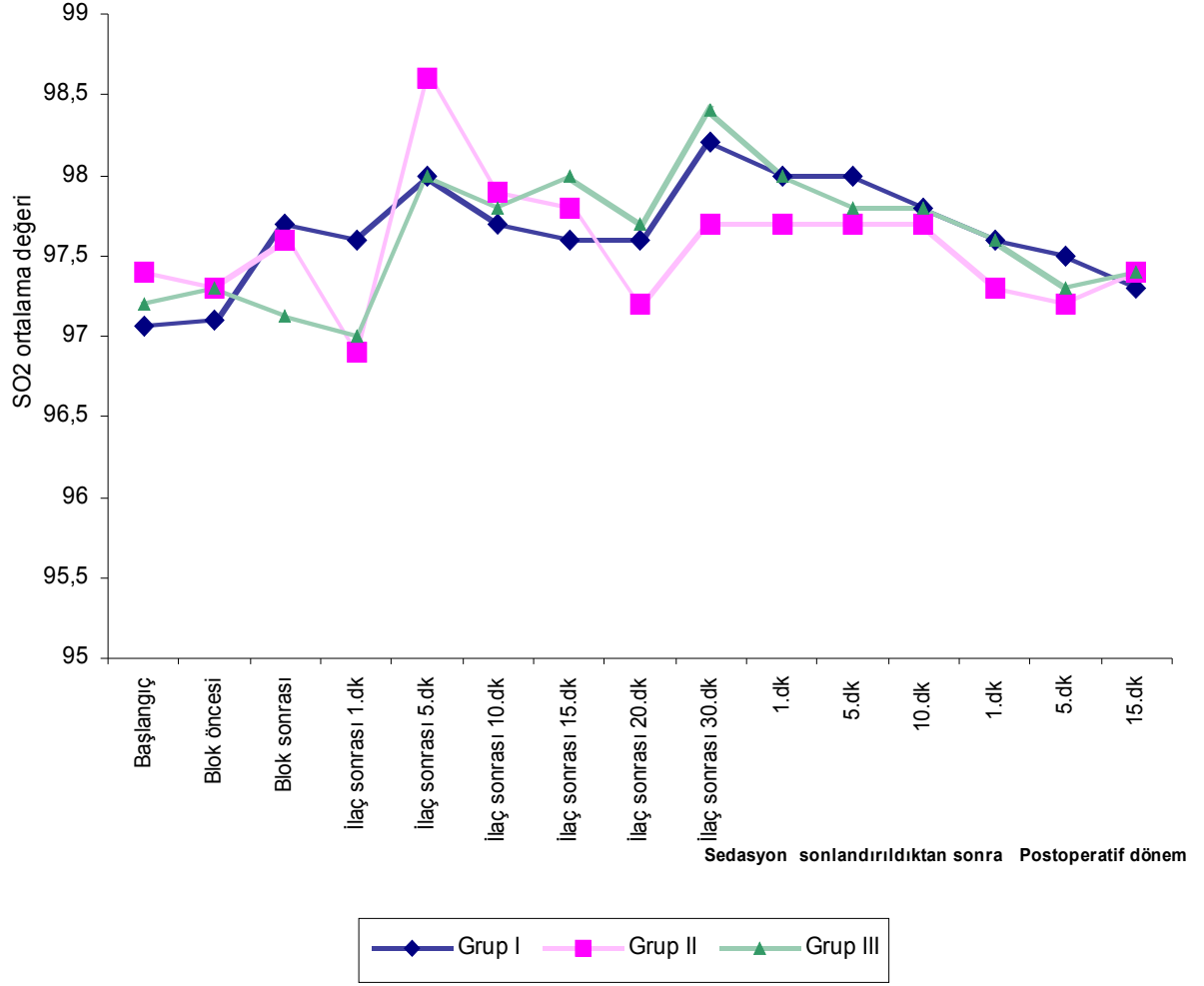
düzeyinde anlamlı fark tespit edilmiştir . Grup I in solunum sayısı ortalaması Grup II ve Grup III'ten ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşük bulunmuştur . Grup II ile Grup III ün solunum sayıları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo XII) (Şekil IX) .

Grup içi değerlendirmede ; Grup I de ilaç vermeye başlandıktan sonlandırılıncaya kadar ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşme ; Grup II ve Grup III'te ise ilaç vermeye başladıktan sonlandırılıncaya kadar ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı yükselme görülmüştür (Tablo XII) (Şekil IX) .



**Şekil IX. Ölçüm zamanlarına göre solunum sayısı ortalama değerlerinin gruplara dağılımı**

SaO<sub>2</sub> değişikliklerinin gerek gruplar arasında gerek grup içi değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Şekil X) .



Şekil X. Ölçüm zamanlarına göre SaO<sub>2</sub> ortalama değerlerinin gruplara dağılımı

## SEDASYON SKORUNA GÖRE DEĞİŞİKLİKLERİ

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

Sedasyon skoru	Grup I	Grup II	Grup III	p
İlaç sonrası 1.dk	2,66±0,61	4,00±0,75	3,86±1,12	<b>0,001**</b>
İlaç sonrası 5.dk	2,73±0,70	3,00±0,84	3,06±0,79	<b>0,338</b>
İlaç sonrası 10.dk	3,06±0,70	3,02±0,86	3,00±0,74	<b>0,586</b>
İlaç sonrası 15.dk	3,06±0,70	3,10±0,81	3,09±0,74	<b>0,612</b>
İlaç sonrası 20.dk	3,07±0,77	3,06±0,62	3,10±0,59	<b>0,689</b>
İlaç sonrası 30.dk	3,08±0,60	3,14±0,38	3,06±0,54	<b>0,645</b>
<b>Sedasyon durdurulduktan sonra †††</b>				
1.dk	3,00±0,75	2,40±0,63	2,26±0,46	<b>0,011*</b>
5.dk	2,53±0,74	1,46±0,64	1,86±0,35	<b>0,001**</b>
10.dk	2,13±0,64	1,20±0,56	1,33±0,48	<b>0,001**</b>
<b>Postoperatif dönem †††</b>				
1.dk	2,00±0,65	1,06±0,25	1,06±0,25	<b>0,001**</b>
5.dk	1,33±0,48	1,06±0,26	1,00±0,00	<b>0,019*</b>
15.dk	1,13±0,35	1,06±0,26	1,00±0,00	<b>0,351</b>

\* Gruplar arası değerlendirmede p<0,05 düzeyinde anlamlı

\*\* Gruplar arası değerlendirmede p<0,01 düzeyinde anlamlı

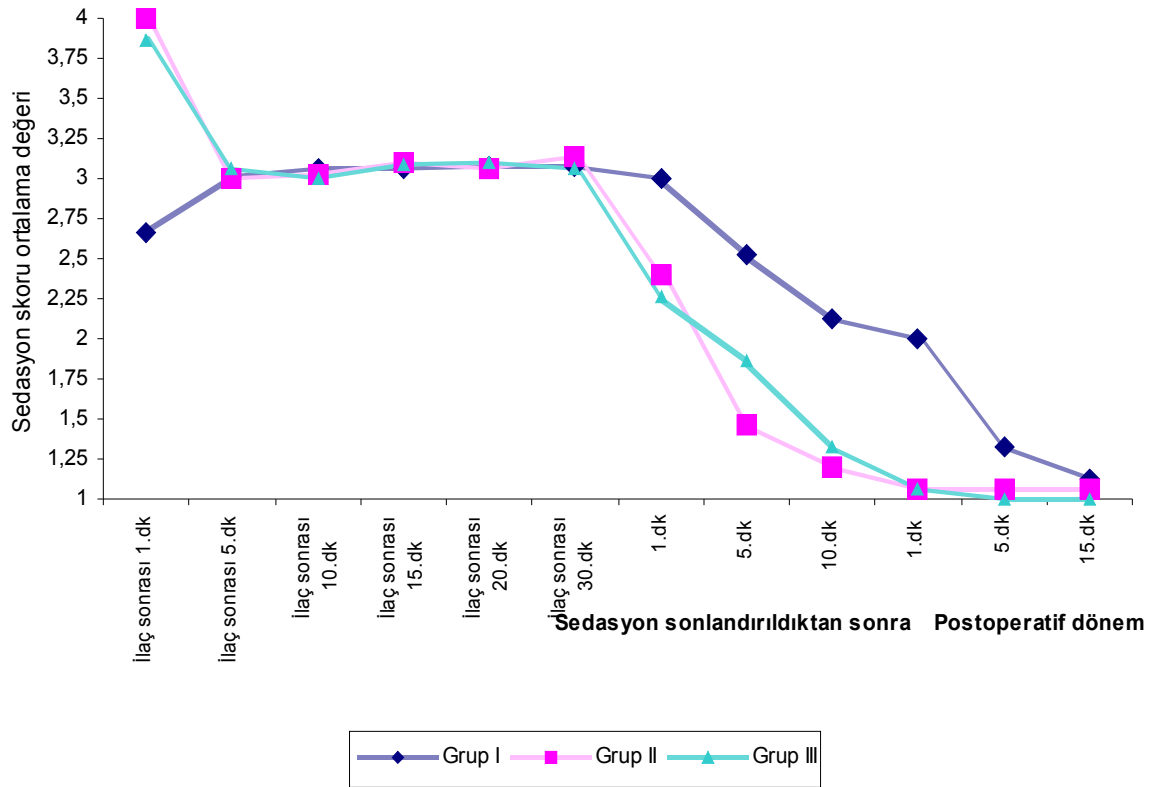
††† Sedasyon durdurulduktan sonraki nokta sıfır kabul edilerek istatistikler yapılmıştır.

Grupların sedasyon skoru değerlendirmesinde ; Grup I'in sedasyon skoru ilaç sonrası 1.dakikada Grup II ve III'e göre (p<0,01) düzeyinde anlamlı düşük

bulunmuştur . Grup II ile Grup III arasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo XIII) (Şekil XI) .

Sedasyon durdurulduktan sonraki 1.dakika değeri Grup I ile Grup III arasında ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı farklılık göstermektedir . 5.dakika ve 10.dakikalarda ise yine Grup I'in sedasyon skoru Grup II ve Grup III'e göre ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı yüksek bulunmuştur . Grup II ile Grup III arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo XIII) (Şekil XI) .

Postoperatif dönemde bakılan 1.dakikada Grup I'in sedasyon skoru Grup II ve Grup III'e göre ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı yüksek bulunmuştur . 5.dk sedasyon skoru ise yine Grup I'de Grup III'e göre ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı yüksek bulunmuştur . 15.dk'daki sedasyon skoru değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo XIII) (Şekil XI) .



**Şekil XI. Ölçüm zamanlarına göre sedasyon düzeyi ortalama değerlerinin gruplara dağılımı**

## DERLENME VE ORYANTASYON

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

	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Derlenme</b>				
<b>Göz açma</b>	15/15	15/15	15/15	-
<b>Dil çıkarma</b>	15/15	15/15	15/15	-
<b>Doğum T.söyleme</b>	15/15	14/15	15/15	<b>0,360</b>
<b>Oryantasyon</b>				
<b>Yer</b>	15/15	13/15	15/15	<b>0,123</b>
<b>Zaman</b>	15/15	11/15	15/15	<b>0,014*</b>

\* Gruplar arası değerlendirmede  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

Grupların tümü ameliyat sonrası dönemde göz açma ve dil çıkarma fonksiyonlarını yerine getirmişlerdir . Doğum tarihini söyleme ise sadece Grup II'deki bir olguda gerçekleşmemiştir . Oryantasyon değerlendirmelerinden yer söyleme yine Grup II'de iki olguda görülmemiştir . Zaman bildirme ise Grup II'de diğer gruplara göre( $p < 0,05$ ) düzeyinde anlamlı düşük görülmüştür (Tablo XIV) .

## KOMPLİKASYONLAR

Tablo XVII. Komplikasyonların gruplara göre dağılımı

	Grup I	Grup II	Grup III	p
	(n=15)	(n=15)	(n=15)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Bulantı</b>	-	1 (%6,7)	1 (%6,7)	-
<b>Kusma</b>	-	1(%6,7)	1 (%6,7)	-
<b>Bradikardi</b>	2 (%13,3)	2 (%13,3)	2 (%13,3)	-
<b>Hipotansiyon</b>	4 (%26,7)	8 (%53,3)	6 (%40,0)	<b>0,329</b>
<b>Solunum yüzeyelleşmesi</b>	-	12 (%80,0)	10 (%66,7)	<b>0,001**</b>

\*\* Gruplar arası değerlendirmede  $p<0,01$  düzeyinde anlamlı

Grup II ve III'de bulantı , kusma birer hastada görülür iken bradikardi ise tüm gruplarda ikişer hastada görülmüştür . Hipotansiyon en fazla Grup II'de görülmüştür. Grupların hipotansiyon görülme oranları arasında anlamlı farklılık yoktur. Solunum yüzeyelleşmesi ise Grup II ve Grup III'de ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı yüksek görülmüştür . Grup I'de ise hiçbir olguda solunum yüzeyelleşmesi görülmemiştir (Tablo XV , Şekil XII) .

## GRUPLARDA KULLANILAN İLAÇ MİKTARLARI

Gruplarda kullanılan ilaç miktarları ; Grup I'de  $6,34\pm 0,27$  mg , Grup II'de  $169,34\pm 1,17$  mg , Grup III'de  $199,92\pm 19,02$  mg olarak tespit edilmiştir (Tablo XVI). Çalışmamızda Grup III'de iki hastada sedasyon 3 düzeyini tutturmakta zorlanıldı . Grup III'de gereken doz titrasyonu ortalamasının  $1,55$  mg/kg/saat olduğu dönemde bir hastada (4 numaralı hasta)  $26$  mg/kg/saat ; diğer hastada (13 numaralı hasta) ise  $8$  mg/kg/saat doza kadar çıkıldı . Postoperatif dönemde sorgulanan hastalardan biri , adını bilmediği bir mide ilacını uzun süredir kullandığını ifade etti . Diğer hastada ise bu durumu açıklayabilecek bir neden bulunamadı .

Tablo XVI. Gruplarda kullanılan ilaç miktarları (Ort.  $\pm$  S.S)

İlaç Miktarı	Grup I	Grup II	Grup III
Bolus doz (mg)	$3,85\pm 0,0$	$72,00\pm 0,0$	$140,12\pm 0,0$
Planlanan idame dozu (mg/kg/saat)	$0,05\pm 0,0$	$2\pm 0,0$	$1\pm 0,0$
5. dakikada gereken doz titrasyonu (mg/kg/saat)	$0,045\pm 1,27$	$1,93\pm 0,25$	$0,92\pm 18,02$
10. dakikada gereken doz titrasyonu (mg/kg/saat)	$0,057\pm 0,06$	$2,26\pm 0,70$	$1,27\pm 21,17$
15. dakikada gereken doz titrasyonu (mg/kg/saat)	$0,06\pm 0,10$	$2,53\pm 1,30$	$1,52\pm 19,41$
20. dakikada gereken doz titrasyonu (mg/kg/saat)	$0,062\pm 0,13$	$2,55\pm 1,23$	$1,50\pm 15,01$
30.dakikada gereken doz titrasyonu (mg/kg/saat)	$0,061\pm 0,12$	$2,40\pm 0,91$	$1,55\pm 24,47$
Toplam (mg)	$6,34\pm 0,27$	$169,34\pm 1,17$	$199,92\pm 19,02$

## E. 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 anesteziden uyanma esnasında ıkınma , öksürme , kusma gibi olumsuz sonuçlar görülebilmektedir (38) . 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 anestezide göre daha erken farkedilebilir (39,40) . Chung ve arkadaşları TUR yapılan hastalarda mental fonksiyonu korumada , ilaç etkileşimlerini ve postoperatif konfüzyonu önlemede spinal anestezinin genel anestezide üstünlüğünü belirtmişlerdir (41) .

Spinal anestezi uygulamasından önce bazı anesteziyologlar hastalara opioidler , benzodiazepinler veya trankilizanlar ile atropin gibi antikolinerjikler ile premedikasyon önermektedir (42,43) . Böylece hem hastanın spinal anestezi uygulaması sırasındaki toleransını arttırmak , hoşla 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 (44) . Spinal anestezi uygulamalarında premedikasyon yapılmasına dair görüş birliği yoktur . Yüceyar tarafından yapılan bir çalışmada spinal bloğun T<sub>4-5</sub> seviyesine çıkartılması amaçlandığından , bu durumda gelişebilecek kardiyak ve respiratuar komplikasyonların hasta ile kooperasyon kurularak fark edilebilmesi için hastalara premedikasyon uygulanmadığı belirtilmiştir (44) . 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 (4) . 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 (6,45) . 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 ifade edilmiştir . Bu amaçla spinal anestezi öncesi 8 ml/kg Ringer Laktat solüsyonunu 20-30 dakika içerisinde uygulamışlardır (46) . Yapılan birçok çalışmada , spinal anestezi öncesi bu uygulama kullanılmıştır . İntrona ve arkadaşları 500 ml Ringer Laktat solüsyonunu 25 ml/dk gidecek şekilde uygularken (45) , Hunt ve arkadaşları ise tüm hastaları spinal anestezi öncesi minimum 1500 ml Ringer Laktat solüsyonu ile hidrate ettiklerini belirtmişlerdir (47) . 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 (13,48) . 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 (49) . Gentili ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada spinal bloğun kas ve eklemlerden gelen proprioseptif uyarıları azaltarak sedasyon

oluşturduğu görüşünü bildirmişlerdir (50) . Hastalarda stres oluşturan emosyonel nedenlerin giderilmesi için sedasyon uygulanabilir (48) . İ.V. anestezipler , trankilizanlar , opioidler veya inhalasyon anestezipleri 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 (44) . İyi bir sedasyon ajanının yan etkileri az olmalı , operasyon sonrası erken ve kaliteli derlenme sağlamalı , inaktif metabolitleri az olmalı ve resedasyona yol açmamalıdır (51) .

Hem spinal anestezinin hem de sedasyonun kardiyovasküler ve respiratuar yan etkileri vardır . Bu nedenle hastaların kan basıncı , kalp hızı , oksijen saturasyonları ve solunum sayıları münitörize edilmelidir . Bunlardaki değışikliklerin müdahale sınırında olup olmadığına karar vermek için sınır değeri belirlenmelidir (4) . Liu ve arkadaşları sistolik arter basıncının 90 mmHg altına düşmesini hipotansiyon , kalp hızının 50 atım/dk'nı altına düşmesini bradikardi ve SaO<sub>2</sub> 'nin %90'nın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değlendirmişlerdir (52) . Çelikel yaptığı çalışmada solunum sayısının 10 / dk'nın altında oluşunu , kalp hızının 50 atım/dk'nın altında oluşunu , SAB'ın 90 mmHg veya başlangıç değerin %20 altına düşmesini , OAB'nin 60 mmHg ve SaO<sub>2</sub>'nin %90'ın altında oluşunu anlamlı kabul etmiştir . Biz de yaptığımız çalışmada OAB'ın başlangıç değerin %30 altına düşmesini , kalp hızının 50 atım/dk'nın , solunum sayısının 10 / dk'nın ve SaO<sub>2</sub>'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 günöbirlik hastalarda sedasyon için tercih edilen bir ajandır (14,16,20,31,51,53,54,55,56) . Midazolam ; anksiyolitik ve amnezik etkisi bulunan , kısa eliminasyon süresi ve inaktif metabolitleri olan , resedasyon olasılığı az olduğu için tercih edilen bir diğer sedatif ajandır (21,23,31,33,51,57) . Tiyopental ise en çok kullanılan İ.V. anestezi olup bilinç durumu ve vital fonksiyonları kontrol eden retiküler aktive edici sistemi deprese etmesi nedeniyle hastalarda sedasyon amaçlı kullanılabilen bir ajandır (2,58,59,60,61,62) .

Yapılan çalışmalarda midazolam , propofol ve tiyopentalin 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 (63) . 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 (64) . Kain ve arkadaşları ise tiyopental ile yaptıkları çalışmada 2-3 mg/kg tiyopentalin bolus dozunu takiben 1-3 mg/kg/saat infüzyon dozu uygulamışlardır (61) . Biz de çalışmamızda propofolü 1 mg/kg , midazolamı 0,05 mg/kg , tiyopentali 2 mg/kg İ.V. bolus uyguladıktan sonra ; propofolü 2 mg/kg/saat , midazolamı 0,05 mg/kg/saat , tiyopentali ise 1 mg/kg/saat idame dozunda kullandık ve peroperatuar dönemde sedasyon seviyesi 3 olacak şekilde dozları titre ettik .

Midazolam , tiyopental ve propofolün doza bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızında depresyon yapıcı etkileri olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar vardır (20,21,23,29,32) . Yaptığımız çalışmada her üç grupta SAB değerleri arasında ilaç sonrası 10 .dakikada ( $p<0,05$ ) düzeyinde anlamlı farklılık görülmüştür . Midazolam uygulanan Grup I'in grup içi değerlendirmesinde ilaç sonrası 15. dakikada görülen düşüş anlamlı bulunmuştur . Çelikel tarafından yapılan çalışmada ; varikozel , 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 (4). Bizim çalışmamızda SAB'da 15 . dakikadaki 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 (51) . 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 (65) . 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 (66) . Öztürk ve arkadaşları tarafından fiberoptik bronkoskopi yapılan hastalarda uygulanan 1 mg/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) . Çalışmamızda tiyopental uygulanan Grup III'ün grup içi değerlendirilmesinde bazale göre ilaç sonrası 5 . ve 10 . dakikalardaki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur . Mullier ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise 4 mg/kg İ.V. bolus dozunda tiyopental ile sedasyon uygulanan hastalarda SAB değerlerinde bazale göre düşüş gözlemlendiği ve 10. dakikada SAB değerlerinin bazal değerlere döndüğü bildirilmiştir (59) . Elde ettiğimiz sonuçlar Mullier ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumlu değildir . Bunun nedeninin belirtilen çalışmada sadece indüksiyon dozu kullanılması nedeniyle 10. dakikada bazal değere dönülmesi olduğu sonucuna vardık . Mazo ve arkadaşları tarafından kısa süreli anestezi uygulamasında 2,5 mg/kg bolus İ.V. propofol ve 4 mg/kg İ.V. bolus dozunda tiyopental kullanılan hastalarda SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiştir (68) . Yaptığımız çalışmadaki SAB değerindeki değişiklikler Pac ve arkadaşları , Mazo ve arkadaşları , Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla uyumludur .

Çalışmamızda DAB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir . Grup I'de 5. ve 10. dakikalarda görülen düşüşler ; Grup II'de 1. , 5 . , 10 . , 15 . ve 20 . dakikalardaki düşüşler ; Grup III'de ise 1. , 5. , 10 . , 15 . dakikalardaki düşüşler anlamlı bulunmuştur . Edonwanyi ve arkadaşları 1/mg/kg/saat İ.V. propofol ve 0,05 mg/kg/saat İ.V. midazolam infüzyonu verdikleri hastalarda hemodinamik değişimleri incelemiştir . Propofolün indüksiyondan sonraki 3.dakikada kan basıncının midazolama göre daha fazla düşürdüğünü bildirmişlerdir (69) . Grounds ve arkadaşları ise tiyopental ile propofolün hemodinamik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında propofolün tiyopentale göre kan basıncında ve periferik rezistansta istatistiksel olarak anlamlı düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir (70) . Bizim çalışmamızda da Edonwanyi ve arkadaşları ve Grounds ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumlu olarak gruplar içerisinde propofol

infüzyonu sonrası SAB ve DAB düşüşlerinin tiyopental ve midazolam indüksiyonu sonrası ölçülen değerlerden daha belirgin olduğu gözlenmiştir .

Çalışmamızda OAB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi . Fakat propofol grubunda bazal değere göre diğer gruplardan daha belirgin bir azalma gözlemlendi . Tüfekçioğlu ve arkadaşları da spinal anestezi sırasında sedasyon uyguladıkları hastalarda OAB'de önemli bir değişiklik gözlemediklerini , yalnızca propofol grubunda diğer gruplara oranla anlamlı azalma gözlediklerini belirtmişlerdir (57) . Lebavitz ve arkadaşlarının sağlıklı hastalar üzerinde tiyopental ile midazolamın kardiyovasküler etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında tiyopental verildikten sonraki 10 dakika içerisinde OAB ve KAH'da düşüş gözlemediklerini bildirmişlerdir (71) . Bizim çalışmamızda da Grup III de ilaç sonrası 1 . ve 5 . dakikalardaki anlamlı , 10. dakikadaki ileri derecede anlamlı düşüşler Lebavitz'in çalışmasıyla uyumludur .

Çalışmamızda gruplar arası KAH değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler olmadığını , Grup I'de ilaç sonrası 15. , 20. ve 30. dakikalarda , Grup II'de ilaç sonrası 5. ile 20. dakikalar arasında , Grup III'te ise ilaç sonrasındaki 5. ve 10 dakikadaki düşüşün anlamlı olduğunu gözlemedik . 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 (70) . Çelikel de propofol ve midazolam kullanarak yaptığı çalışmada KAH'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığını belirtmiştir (4) . 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 SaO<sub>2</sub> ve solunum sayısıdır . Çalışmamızda Grup I'in solunum sayısı ortalaması Grup II ve Grup III'ten ileri derecede anlamlı düşük bulunmuştur . Grup II ve Grup III'teki 1.ile 30. dakikalardaki yükselişleri de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur . 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  $PO_2$  değerlerinin azaldığını belirtmişlerdir (72) . Biz de çalışmamızda Grup II ve Grup III'te hastaların ilaç sonrası solunum sayılarının artmasının tidal volüm ve  $PO_2$  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 (73) . Çalışmamızda Grup II ve Grup III'deki hastaların solunum sayılarının artmasının kullanılan sedatif ajanlara bağlı olduğunu düşünmekteyiz .

Solunum depresyonunu gösteren parametrelerden biri de  $SaO_2$  'dir . Hastalara sedasyon esnasında oksijen verilmesi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir . Hastalara nazal kanül veya maske ile  $O_2$  uygulanan birçok çalışma vardır . Smith ve arkadaşları 0,05 mg/kg/saat İ.V. midazolam ile sedasyon uyguladıkları hastalarda bir gruba 2lt/dk  $O_2$  nazal kanül ile vermişlerdir , diğer gruba ise oda havası solutmuşlardır . Sonuçta 2lt/dk  $O_2$  uygulanan grupta  $SaO_2$  değerleri %90'ın altına hiç düşmezken diğer grupta düşme gözlemlenmiştir.  $SaO_2$  düşmesini supin pozisyonunda fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması , rölatif hipovolemi , kardiyak outputta azalma kombinasyonu sonucu olarak ventilasyon – perfüzyon uyumsuzluğu ile açıklamışlardır (74) . Monara ve arkadaşları da benzer olarak yaptığı çalışmada 0,07 mg/kg/saat İ.V. midazolam sedasyonunda 2 lt/dk  $O_2$  verilen hastalarda  $SaO_2$ 'nin düşmediğini belirtmişlerdir (75) . Bizim çalışmamızda da tüm grupların  $SaO_2$  değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu sonuç Smith ve Monara'nın çalışmalarıyla uyumluluk göstermekte olup sedasyon uygulanan tüm hastalarda  $O_2$  uygulamasının ve mönitörizasyonunun gerekliliğini vurgulamaktadır .

Midazolam , propofol ve tiyopental arzu edilen sedasyon seviyelerini sağlamak için İ.V. infüzyona uygun , kolay titre edilebilir ajanlardır . Çalışmamızda arzu edilen sedasyon seviyesine her üç ajanda da ulaşabildik . Çalışmamızda ilaç sonrası 1.dakikada Grup I'in sedasyon skoru Grup II ve Grup III'e göre ( $p<0,01$ ) düzeyinde anlamlı düşük bulunmuştur , ilaç sonrası 5-30.dakikalarda ise sedasyon skoru değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir . 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 (4) .

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 çalışma 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 (63) . Flaishon ve arkadaşları tarafından 4 mg/kg İ.V. tiyopental ve 2 mg/kg İ.V. bolus propofolün sedasyon etkilerinin Bispektral İndeks (BIS) monitörizasyonu ile karşılaştırıldığı çalışmada indüksiyon dozundan sonra BIS dalgalarında düşüşün propofolde tiyopentale göre daha fazla olduğunu belirlemişlerdir (58) .

Çalışmamızın sedasyon sonlandırılmasından sonra 1. , 5. ve 10. dakikalardaki değerleri ve postoperatif dönemdeki 1. ve 5 . dakikadaki değerleri Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulundu . Çelikel tarafından yapılan çalışmada da postoperatif ilk 5 dakikada midazolam uygulanan grupta sedasyon seviyesinin diğer gruplara oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (4) . Pratila ve arkadaşları da 1 mg/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 (76). Çelikel ve Pratila tarafından yapılan çalışmalarda midazolam ile postoperatif sedasyon ve psikomotor yetersizliğin uzadığı bildirilmiştir (4,76) . Kocabaş ve arkadaşları tarafından rejyonel anestezide 4 mg/kg/saat dozunda propofol sedasyonu uygulanan hastalarda propofol sedasyonu sonlandıktan sonra hızlı bir derlenme olduğunu belirtmişlerdir (77) . Mason ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada pediatrik hastaların sedasyonunda etki süreleri ve kaliteleri nedeniyle tiyopental ve midazolamı önermişlerdir (78) . 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 etkisininin daha erken sonlandığını bildirmişlerdir (79) . 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 (62) . Çalışmamızda elikel , 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 . Grup II'de sadece 1 hasta doğum tarihini söyleyememiştir . Oryantasyon değerlendirmelerinden de yer söyleme Grup II'de 2 hastada , zaman bildirme ise Grup II'de 4 hastada 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 (80) . Pediatrik olgularda da st 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 (22) . 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 suresince sakin olduklarını belirtmiştir . Midazolam grubundaki tüm hastalar ise hiçbir şey hatırlamadıklarını belirtmişlerdir (51) . 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 dşunmekteyiz . 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 olduğu 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 (60) . Çalışmamızda da verbal yanıtlar ile oryantasyon ve derlenme değerlendirilmiştir ve Grup II'de hastaların oryantasyon ve derlenme amaçlı sorulan sorulara yanıtları diğer gruplara oranla yetersiz bulunmuştur . Çalışmamızda Grup III'de iki hastada sedasyon düzeyinin 3'e çıkarılması istenirken grup ortalamasının çok üzerinde ilaç dozuna çıkmak gerekmiştir . Bu durum hem tiyopentalin sedasyondaki geniş doz ve etki aralığına ; hem de hastalardan birinin uzun süre kullandığı mide ilacının karaciğerde enzim indüksiyonuna sebebiyet verebileceğiyle açıklanmıştır . Flaishon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da uygun dozda tiyopental verilen hastalarda klinik monitörizasyon ile tespit edilemeyen uyanma , farkında olma olduğu ve bunun tiyopentalin etki aralığının çok geniş olmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (58) .

Çalışmamızda bulantı , kusma , bradikardi , hipotansiyon ve solunum yüzeyelleşmesi gibi yan etkilere de bakıldı . Hipotansiyon literatürlerle uyumlu olarak en fazla Grup II'de 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 (10). Bizim çalışmamızda da üç grupta ikişer hastada bradikardi gözlenmiş ve 0,5 mg İ.V. atropin yapılmıştır . Mullier ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 1,5 mg/kg – 2,5 mg/kg İ.V. bolus propofol ve 4 mg/kg – 6,5 mg/kg İ.V. bolus tiyopental uygulanan iki grupta da hipotansiyon gözlemlendiği bildirilmiştir (59). Çalışmamızda Grup II de en fazla hipotansiyon görülmesine karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir . Solunum yüzeyelleşmesi ise Grup II ve Grup III'de anlamlı düzeyde yüksek gözlenirken , Grup I'de 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 (48) . Jessop ise 2 mg/kg İ.V. bolus propofol ile yaptığı çalışmada respiratuar depresyon gözlediklerini belirtmiştir (20) . 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 .

Yalnızca propofol indüksiyonunu izleyen 1-2 dakika içerisinde solunumda müdahale gerektirmeyen hafif yüzeyelleşme gözledikleri belirtilmiştir (4) . 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 (8) .

Sedasyon uygulanan hastalarda ajana göre bulantı-kusma görülebilir . Çalışmamızda hiçbir grupta bulantı – kusma gözlenmemiştir . Propofolün düşük dozlarda direkt antiemetik özelliği olduğunu belirten çalışmalar da vardır (27) . 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 (61) . Sonuçlarımızın Kain ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olduğu gözlenmiştir .

## F. SONUÇ

Ürolojik girişimler esnasında spinal anestezi uygulanan hastalara sedasyon oluşturmak amacıyla midazolam , propofol ve tiyopental verilerek hemodinamik etkilerini ve sedasyon kalitelerini karşılaştırdığımız çalışmamızda her üç grubun KAH , SAB , DAB , OAB'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı . Ancak propofol ve tiyopental ile sedasyon uyguladığımız Grup II ve Grup III'te özellikle induksiyon aşamasında hemodinamik parametrelerin belirgin olarak etkilendiğini , SAB , DAB , OAB'da anlamlı düşüşler olduğu gözlemlendi . Midazolam uygulanan Grup I'de ise hemodinamik parametrelerde önemli değişiklikler görülmedi . Sedasyon kaliteleri karşılaştırmasında ise her üç grupta da istenilen sedasyon düzeyine ulaşıldığı saptandı . Sedasyonun sonlandırılmasından sonraki 10 dakika içerisinde Grup I'in sedasyon skorunun Grup II ve III'e göre daha yüksek olduğu görüldü . Postoperatif dönemde bakılan sedasyon skorlarında da Grup I'in sedasyon skorunun diğer gruplardan daha yüksek olduğu görüldü . Derlenme ve oryantasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi . Yan etkiler açısından solunum yüzeyelleşmesi Grup II ve III'te istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken Grup I'de hiçbir olguda solunum yüzeyelleşmesi gözlenmedi .

Sonuç olarak ; spinal anestezi uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla midazolam , propofol , tiyopental verilebileceği , bu ajanların kardiyak ve respiratuar değişikliklere yol açabileceğinin bilinerek hastanın mutlaka monitörizasyonun gerektiği , ancak hemodinamik ve solunumsal parametrelere etkisinin minimal olması , hasta konforu açısından , özellikle amnezik üstünlüğü de değerlendirilerek midazolam ile sedasyon uygulamasının daha avantajlı olabileceği kanaatindeyiz .

## G. ÖZET

Çalışmamızda ürolojik girişimler esnasında spinal anestezi uygulanan hastalara sedasyon oluşturmak amacıyla midazolam , propofol ve tiyopental verilerek sedasyon kalitesi , kardiyovasküler sistem ve respiratuar sistem üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık . 20-70 yaş arası , fiziksel durumu ASA I-III , rasgele üç gruba ayırdığımız 45 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 , L<sub>4-5</sub> aralığından , steril şartlarda , orta hat üzerinden girilerek spinal anestezi işlemi uygulandı . Sensöriyel blok derecesi “pin-prick” testi ile değerlendirildi . Blok T<sub>10</sub> 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 mg/kg/saat İ.V. propofol perfüzyonu ; Grup III’de 2 mg/kg İ.V. bolus tiyopental dozunu takiben 1 mg/kg/saat İ.V. tiyopental perfüzyonu başlanarak , istenilen sedasyon düzeyine ulaşıncaya kadar dozlar gereğinde titre edildi.

Hastaların bazal SAB , DAB , OAB , KAH , SaO<sub>2</sub> , SS değerleri kaydedildi . Blok öncesi , blok sonrası değerleri ile sedasyon başladıktan sonraki 1 , 5 , 10 , 15 , 20 . dakikalar ve sonraki peroperatif dönemde 10’ar dakika arayla ; sedasyonun sonlandırılmasından sonraki 1 ,5 ,10 . dakikalar ve postoperatif dönemdeki 1 ,5 ,15 . dakikalardaki SAB , DAB , OAB , KAH , SaO<sub>2</sub> , 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 üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı . SaO<sub>2</sub> değerleri açısından her üç grup arasında fark bulunmaz iken ; solunum sayıları karşılaştırıldığında Grup I’in solunum sayısı ortalamasının Grup II ve Grup III’e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu , SS’in bazal değere göre Grup I’de düşerken , Grup II ve Grup III’de arttığı görüldü . Sedasyon skorları değerlendirmesinde sedasyonun sonlandırılmasından sonraki 5. ve 10 . dakikalarda ve postoperatif 1. ve 5 . dakikalarda Grup I’in sedasyon skoru Grup II ve III’e göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu . Derlenme ve

oryantasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı . Yan etki karşılaştırmasında ise ; solunum yüzeyelleşmesi Grup II ve Grup III de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken , hipotansiyon en fazla Grup II de gözlendi . Bulantı , kusma ve bradikardi açısından her üç grupta istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç olarak ; spinal anestezi uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla her üç ilacında kullanılabileceği , ancak hemodinamik ve solunumsal parametrelere minimal etkisi , hasta konforu ve amnezik üstünlüğü nedeniyle midazolam ile sedasyonun daha avantajlı olabileceği kanaatine 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. Collins V.J. Spinal Anesthesia Principles In Principles of Anesthesiology. 3rd Edition. Philedelphia: Lea & Febiger; 1993 , 1445-1493.
6. Kayhan Z. Santral Bloklar ( Epidural ve Spinal Anestezi ), Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 403-428.
7. Collins V.J. Spinal Analgesia-Physiolgic Effects. In Principles of Anesthesiology. 3rd Edition. Philedelphia: Lea & Febiger; 1993, 1498-1517.
8. Nishiyama T., Yokoyama T., Hanaoka K. Sedation Guidelines for Midazolam İnfusion During Combined Spinal and Epidural Anesthesia. Journal of Clinical Anesthesia. 2004; 568-572 .
9. Roizen M.F., Fleisher L.A. Essence of Anesthesia Practical ( Çeviri ed ) Denkel T.. Klinik Anestezi Esasları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000, 482.
10. Ergün G. Total İntravenöz Anestezi Propofol – Remifentanil ile Midazolam - Remifenatanil Kombinasyonlarının Peroperatif Hemodinami ve Postoperatif Derlenme Açısından Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 2001 .
11. Aitkenhead A.R., Smith G.. Local Anaesthetic Agents , Textbooks of Anaesthesia. 2nd Edition. Avon: ELBSB Churchill Livingstone; 1993, 265.
12. Erol E.. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopilerinde İntravenöz Şuurlu Sedasyon Amacıyla Kullanılan Midazolamın Diazepam ve Plasebo ile Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1996, 1-5.

13. Eledjam J.J., Bruelle P., Lalourcey L., Viel E.. Sedation and Regional Anaesthesia. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 136-143.
14. Atkinson R.S., Rushman G.B., Davies N.J.H.. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993, 680-681.
15. Mackenzie N.. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 226-227.
16. Kenny G.N.C.. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 271-272.
17. Shelly M.P., Wang D.Y.. The Assessment of Sedation. British Journal of Intensive Care. 1992, 45-50.
18. Şahinoğlu H.. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Türkiye Klinikleri Yayın Serisi. 1.Baskı. Ankara: 1992 .
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Bassels F., Wyllie R., Kasy M.. Use of Conscious Sedation for Lower and Upper Gastrointestinal Endoscopic Examinations in Children , Adolescents. Gastrointestinal Endoscopy . 1997, 375.
23. Collins V.J.. Intravenous Anesthesia , Non Barbiturates Non Narcotics. In Principles of Anesthesiology. R3d Edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, 756-772.
24. 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.
25. Claeys M.A., Gepts E., Camu F.. Haemodynamic Changes During

Anaesthesia Induced and Maintained with Propofol. *British Journal of Anaesthesia*. 1988, 3-9.

26. 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.

27. 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.

28. Reves J.G., Fragen R.J., Vinik H.R., Greenblatt D.J.. Midazolam, Pharmacology and Uses. *Anesthesiology*. 1985, 310-324.

29. 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.

30. Barclay J.K., Hunter K., McMillan W.. Midazolam and Diazepam Compared as Sedatives for Outpatient Surgery Under Local Analgesia. *Oral Surgery*. 1985, 349-355.

31. 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.

32. 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.

33. Allonen H., Ziegler G., Klotz D.. Midazolam Kineties. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1981, 653-661.

34. Votey S.R., Bosse G.M., Bayer M.J., Hoffman J.R.. Flumazenil, A New Benzodiazepine Antagonist. *Ann. Emerg. Med.*. 1991, 181-188.

35. Sage D.J., Close A., Boas R.A.. Reversal of Midazolam Sedation with Anexate. *British Journal of Anaesthesia*. 1987, 459-464.

36. Anders N.. Pharmacokinetics of Benzodiazepines and Their Antagonists. *Baillere's Clinical Anaesthesiology*. 1991, 615-634 .

37. Brogden R.N., Goa K.L.. Flumazenil, A Reappraisal of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficiacy as a Benzodiazepin Antagonist. *Drugs*. 1991, 42.

38. Başgöl 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.

39. Kestin L.G., Harvey P.B., Nixon C.. Psychomotor Recovery After Three Methods of Sedation During Spinal Anesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1990, 675-681.
40. Kayhan Z.. Boşaltım Sistemi ve Anestezi. *Klinik Anestezi*. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 284-285.
41. Chung F.R., Meier E., Lautenschlager F.J., Ching A.. General or Spinal Anaesthesia, Which is Better in the Elderly. *Anesthesiology*. 1987, 442.
42. 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 .
43. Nakagawa M., Monomoto T., Hozana A.. Midazolam Premedication Reduces Propofol Requirements for Sedation During Regional Anesthesia. *Canada Journal of Anesthesia*. 2000, 47-49.
44. Yüceyar L.. Peridural Anestezi Sırasında Propofol Sedasyonunun Solunum ve Dolaşım Sistemine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1994, 45-54.
45. 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.
46. 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.
47. Hunt C.O., Datta S., Ostheimer G.W., Hertwig L., Naulty S.S.. Perioperative Analgesia with Subarachnoid Fentanyl-Bupivacaine. *Anesthesiology*. 1987, 162.
48. Bağdadi C.. Spinal Anestezide Sedasyon Amacıyla Uygulanan Propofol ve Midazolamın Stres Parametreleri Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1994, 25-35.
49. Pollock, Julia E., Neal, Joseph M., Liu, Spencer S.. Sedation during Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*. 2000, 728.
50. 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.
51. Arıboğan A., Ünlügenç H., Reyhan E.. Lokal Anestezi Sırasında

“Bilinçli Sedasyon” Uygulaması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 1999, 537-544.

52. 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.

53. Paut O., Guidon-Attali C., Viviani X., Lajella B., Bouffier C., François G.. Pharmacodynamic Properties of Propofol During Recovery from Anaesthesia. *Acta Anaesthesiology Scandanavian*. 1992, 62-66.

54. Mackenzie N., Grant S.. Propofol for Intravenous Sedation , *Anaesthesia* , 42: 3-6 , 1987 .

55. Ghouri A. , Ruiz M.R. , White F. : Effect of Flumazenil on Recovery after Midazolam and Propofol Sedation , *Anesthesiology* , 81: 333-339 , 1994 .

56. 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 .

57. Tüfekçioğlu S. , Bozkırlı F. : Spinal Anestezi Esnasında Sedasyonun BIS ile Monitörizasyonu , *Anestezi Dergisi* , 2004 , 12 (4) , 277-283 .

58. Flaishon R. , Windsor A. : Recovery of Consciousness after Thiopental or Propofol , Bispectral Index and The Isolated Forearm Technique , *Anesthesiology* , 1997 ,86 , 613 .

59. Mulier J.P. , Wouters P.F. , Van Aken H. : Cardiodynamic Effects of Propofol in Comparison with Thiopental , Assesment with a Transesophageal Echocardiographic Approach , *Anesthesiology and Analgesia* , 1991 , Jan , 72 (1) , 28-35 .

60. 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 .

61. Kain , Zeev N. , Goal , Dorothy J. , Tatian S. : A first Pass Cost Analysis of Propofol Versusu Barbiturates for Children Undergoing Magnetic Resonance İmaging , *Anesthesiology and Analgesia* , 1994 , 79, 1102 .

62. Reitan J.A. , Porter W. , Braunstein M. : Comparison of Psychomotor Skills and Amnesia after İnduction of Anesthesia with Midazolam or Thiopental , *Anesthesiology and Analgesia* , 1986 , Sep , 65 (9) , 933-7 .

63. Smith I. , Mank , Terri G. , White , Pau F. : Propofol İnfusion During Regional Anaesthesia , Sedative , Amnestic and Anxiolytic Properties ,

Anesthesiology and Analgesia , 1994 , 79 , 313 .

64. Savacı S. , Harman S. , Taşdöven A. : Spinal-Epidural Anesteziye IV Midazolam , Propofol İnfüzyonu ile Sedasyon ve Hemodinamik Etkileri , TARK , 1995 , 395-396 .

65. 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 .

66. 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 .

67. Öztürk T. , Caka A. , Gülerce G. : Sedation for Fiberoptic Bronchoscopy , Fewer adverse Cardiovascular Effects with Propofol than with Midazolam , Schmetsther , 2004 , 39 (10) , 597-602 .

68. Mazo V. , Bertran C. , Liorente C. , Salvadores M. : comparison of Thiopental and Propofol in Short – Duration Anaesthesia , Rev esp Anesthesiol Reanimasion , 1991 , 38 (3) , 149-52 .

69. Edonwanyi N.P. , Okonofua B.A. , Weerasinghe A.S. : A comparative Study of Induction and Recovery Characteristics of Propofol and Midazolam , Niger Postgraduation Medical Journal , Jun 2001 , 8 (2) , 81-5 .

70. Grounds R.M. , Twigley a.J. , carli F. ,- Whitwon J.G. : The Hemodynamic Effects of Intravenous Induction Comparison of The Effects of Thiopentane and Propofol , Anaesthesia , 1985 , 40 (8) , 735-740 .

71. Lebowitz W.P. , cote E. , Daniels L.A. : Comparative Cardiovascular Effects of Midazolam and Thiopental in Healthy Patients , Anesthesiology and Analgesia , 1982 , 61 , 771-775 .

72. 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 .

73. Gauthier R.A. , Dyck B. , Chung F. : Respiratory Interaction after Spinal Anesthesia and Sedation with Midazolam , Anesthesiology , Nov , 1992 , 77 (5) , 909 .

74. Smith D.C., Crul J.F. : Oxygen Desaturation Following Sedation for Regional Analgesia , British Journal of Anaesthesia , 62 , 206-209 , 1989 .

75. 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 .

76. Pratile M.G. , Fischer M.E. , Alagesa R. : Propofol Versus Midazolam for Monitored Sedation , A Comparison of Intraoperative and Recovery Parameter , Journal of Clinical Anesthesia , 1993 , Aug , 5 (4) , 268-274 .

77. Kocabaş S. , Eriş O. , Aksu H. : Rejyonel Anesteziye Propofol Sedasyonunun Solunumsal ve Kognitif İşlevlere Etkisi , Ege Tıp Dergisi , 2001 , 40 , 111-117 (2) .

78. Mason K.P. , Zurakowski D. , Karion V.E. : Sedatives Used in Pediatric İmaging , Comparison of IV Pentobarbital with IV Pentobarbital with Midazolam Added , AJR Am J. Roentgenol , 2001 , Aug , 177 (2) , 427-430 .

79. 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 .

80. 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 .