

**T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI
Prof.Dr.Şeref OTELCİOĞLU**

**UYGUN GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ UYGULAMALARINDA
UYANIK SEDASYON İÇİN FARKLI İLAÇLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr.Şule ARICAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr.Şeref OTELCİOĞLU**

KONYA-2010

I.İÇİNDEKİLER

	İÇİNDEKİLER	II
	KISALTMALAR	III
1.	GİRİŞ	1
2.	GENEL BİLGİLER	2
	2.1.Sedasyon	2
	2.1.1.Hasta seçimi	4
	2.1.2.Sedasyon öncesi aç kalma	5
	2.1.3.Derlenme ve taburcu etme kriterleri	5
	2.2.Hasta Kontrollü Sedasyon (HKS)	6
	2.2.1. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Cihazındaki Tanımlar	6
	2.2.2.HKA Programlar	6
	2.3.Ameliyathana dışı anestezi uygulamaları	7
	2.3.1. Ameliyathana dışı anestezi standart altyapı ve ekipmanlar	7
	2.3.2.Ameliyathane dışı anestezi morbitide ve mortaliteye ilişkin olası nedenler	9
	2.4.İntravenöz anestezikler	9
	2.4.1. Remifentanil	9
	2.4.1.1. Kimyasal Özellikleri	10
	2.4.1.2.Farmakolojik Özellikler	10
	2.4.1.3.Farmakodinamik Özellikleri	12
	2.4.2.Midazolam	12
	2.4.2.1. Kimyasal Özellikleri	13
	2.4.2.2. Farmakolojik Özellikleri	13
	2.4.2.3. Farmakodinamik Özellikleri	14
	2.4.3.Propofol	15
	2.4.3.1. Kimyasal Özellikleri	15
	2.4.3.2. Farmakolojik Özellikleri	15
	2.4.3.3. Farmakodinamik Özellikleri	16
	2.5.Lokal Anestezikler	17
	2.5.1. Lokal anesteziklerin etki mekanizması	17
	2.5.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği	18
	2.5.3. Regional anestezinin sınıflaması	18
	2.5.4. Prilokain	19
3.	GEREÇ VE YÖNTEMLER	21
4.	BULGULAR	25
5.	TARTIŞMA	37
6.	SONUÇ	42
7.	ÖZET	43
8.	SUMMARY	44
9.	KAYNAKLAR	45
10.	TEŞEKKÜRLER	50

II.KISALTMALAR

- HKS:** Hasta Kontrollü Sedasyon
ASA: Amerikan Society Of Anesthesiologists
RSS: Ramsay Sedasyon Skalası
OAASS: Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale
VAS: Vizüel Analog Skala
BIS: Bispektiral İndeks
EKG: Elektrokardiografi
MR: Magnetik Rezonans Görüntüleme
BT: Bilgisayarlı Tomografi
μ: Mü
κ: Kappa
EEG: Elektroensefalografi
GABA: Gama Amino Butirik Asit
BOS: Beyin Omurilik sıvısı
CBF: Cerebral Blood Flow
CMRO₂: Cerebral O₂ Tüketimi
KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
CO₂: Karbondioksit
t_{1/2α}: Distribüsyon Yarı Ömrü
t_{1/2β}: Eliminasyon Yarı Ömrü
Vd: Distribüsyon volümü
ETCO₂: End-tidal Karbondioksit
KAH: Kalp Atım Hızı
SAB: Sistolik Arter Basıncı
DAB: Diastolik Arter Basıncı
OAB: Ortalama Arter Basıncı
SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu
SS: Solunum Sayısı

1. GİRİŞ

Günümüzde çok çeşitli alanlarda tanı ve tedavi amaçlı ameliyathane dışı non invaziv ve invaziv işlemlerde anestezi ve sedasyona gereksinim duyulmaktadır (1).

Girişimsel radyolojik uygulamalar sürecinde hastanın bilincinin açık olması nedeniyle, girişim esnasında hastalarda korku, endişe, gerginlik, rahatsızlık hissi gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu kötü yöndeki etkilenmeyi ortadan kaldırmanın en uygun yolu girişim sırasında hastaya sedasyon uygulamaktır. Girişim sırasında uygulanacak sedasyon hastanın, anksiyete, korku hissini ve ağrıyı azaltarak rahatlığını sağlamalıdır (2).

Günümüzde sedasyon için tek doz, aralıklı veya sürekli infüzyon gibi farklı modeller geliştirilmiştir (3,4). Sedasyon sağlamak için kullanılan opioid ve hipnotik ajanlar, hastanın bilinç düzeyini minimal deprese etmeli koruyucu reflekslerin baskılamamalı ve solunum depresyonuna neden olmamalıdır (4,5). Bu nedenle hızlı etki başlangıcı ve sonlanması ile propofol ve remifentanil güvenli olarak kullanılan ajanlardır (6). Bu amaçla önceleri uygun ameliyat vakalarında lokal anesteziklerle analjezi ve sedatiflerle sedasyon sağlanmıştır. Ancak günümüzde uygulanan uyanık sedasyon her iki unsuruda içermektedir (4,6).

Bu çalışmada radyolojik girişim uygulanan hastalarda ideal sedasyon sağlamak için, remifentanil infüzyon yöntemi ile propofol-remifentanil hasta kontrollü sedasyon (HKS) yönteminin hemodinamik etkileri, hastaların sedasyon düzeyleri, anksiyete skorları, derlenme skorları, hasta ve radyolog memnuniyeti ve yan etkileri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sedasyon

Ameliyathane dışı anestezi uygulamalarında güvenliğin ön koşulu; hastanın tıbbi durumunu önceden değerlendirmek, yapılacak girişimin özelliklerini bilmek ve ekipman gereksinimini ameliyathane içindeki anestezi yaklaşımı ile eşdeğer görmektir. Ameliyathanedeki ile aynı kalitede klinik bakım ve izlem koşullarını sağlamak için; bir yandan özel tasarımlı, daha küçük anestezi ve izlem cihazlarına, diğer yandan da morbiditesi daha az ve hızlı derlenmeye olanak sağlayan farmakolojik ajanlara yönelim vardır (7).

İnvaziv tanı ve tedavi yöntemleri stresli ve ağrılıdır (8). Hastanın ve yapılacak işlemin özelliklerine göre anestezi uygulamaları; monitörize hasta bakımı temelinde sedasyon/analjezi ya da genel anestezi şeklindedir. Sedasyon/analjezi teknikleri ile hastanın anksiyetesi, huzursuzluğu ve ağrısı azalabilir veya tamamen yok edilebilir. Ayrıca, hareketsizlik gerektiren girişimlerde, küçük çocuk ve kooperasyon kurulamayan erişkin hastaların hareket etmesi önlenerek girişimin başarısı artırılır (9).

Sedasyon/analjezi düzeylerinin tanımı Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) tarafından 1999 yılında yayımlanmıştır (9,10).

Tablo 1. ASA'nın sedasyon/analjezi ve genel anestezi tanımı

	Minimal sedasyon (anksiyoliz)	Orta derecede sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon)	Derin sedasyon/ Analjezi	Genel anestezi
Yanıt verme	Sözlü Uyarılara Normal yanıt	Sözlü ve taktik uyarılara maksatlı* yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara maksatlı* yanıt	Ağrılı uyarılarla bile uyandırılmama
Hava yolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

* Ağrılı uyarana refleks geri çekme maksatlı yanıt kabul edilmemektedir.

Sedasyon analjezi uygulamaları sırasında ciddi kardiyak ve solunumsal depresyon gelişebilir. Hipoksik beyin hasarı, kardiyak arrest gibi risklerden kaçınabilmek için bu

komplasyonlar hemen tanınıp uygun tedavisi gerekir. Yetersiz sedasyon analjezi hastanın huzursuz olmasına hatta, fizyolojik ve psikolojik yönden zarar görmesine yol açabilir (9).

Anksiyetenin kontrolünde uygun farmakolojik teknikte 7 hedef aranmalıdır (11).

1. Hastanın anksiyete, ağrı ve algılamasını tedaviye uygun hale getirmeli,
2. İşlem süresince hastanın bilincini korumalı,
3. Hastanın kooperasyonunu sağlamalı,
4. Hastanın koruyucu reflekslerini korumalı,
5. Vital bulgularda majör değişikliklere sebep olmamalı,
6. Ağrı eşliğini özellikle uzun işlemlerde yükseltmeli,
7. Amnezi oluşturabilmeli,

Bilinçli sedasyonda bunların ilk 5 maddesi geçerli olurken genel anestezide 7 gereklilikte yerine getirilmelidir (11).

Optimum sedasyon için uygun klinik şartlar mutlaka sağlanmalıdır (uygun monitörizasyon). Perioperatif yan etki olmamalıdır (solunum depresyonu, bulantı, kusma). Ek olarak, istenen sedasyon seviyesine kolayca ulaşılabilmeli ve cerrahi işlem bitiminde de bilincin hızlı dönmesi sağlanmalıdır. İdeal sedatif ajanın minimal solunum ve kardiyovasküler depresyon etkisi ve renal ve hepatik fonksiyonlardan bağımsız atılım yolları olmalıdır (12). Sedasyon, minimal risk ile seyretmeli ve sonlanmalıdır. Sedasyon yöntemi, hastanın sözel iletişimine engel olmamalıdır. Uygun monitör devreleri ve acil müdahale sistemleri hazır bulundurulmalıdır (13). İdeal sedatif ajan, havayolu açıklığını bozmadan yeterli derecede sedasyon ve hipnoz sağlamalıdır. Ayrıca diğer anestezik ajanlarla uyumlu olmalı, aşırı duyarlılık oluşturmamalı, derlenme süresi kısa olmalıdır. Suda eriyebilme ve sedasyon derecesini istenen düzeyde tutma özelliğinde olmalıdır (13,14).

Uyanık sedasyon sırasında hedeflenen sedasyon düzeyinin ötesinde derin sedasyon hatta genel anestezide geçiş olabilir solunumsal ve kardiyak depresyon gelişebilir. Bu nedenle girişim süresince ve sonrasında sedasyon düzeyleri arasındaki sınırın belirlenmesi için kantitatif sedasyon skorunun kullanılması yararlı olacaktır. Sedasyon düzeyini belirlemede kullanılan objektif klinik skorlama sistemleri vardır (15).

1- Ramsay sedasyon skalası (RSS): İlaçlara bağlı sedasyonu değerlendirmek için yoğun bakım hastalarında sıklıkla kullanılan objektif bir sedasyon skalasıdır. Bu skalayı kullanarak ajitasyon ve artmış sedasyonun derecesini ölçmek zordur.

2- Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAASS): Bu skala santral sinir sistemi üzerine benzodiazepinlerin etkilerini ölçmek için geliştirilmiştir. Bu metodun majör

dezavantajı hasta kooperasyonu gerektirmesi ve bu test işleminin yapılabilmesi için hastanın uyarılmasının gerekmesidir.

3- Vizüel Analog Skala (VAS): Monitörize anestezi bakımında sedasyon derecesini ölçmek için kullanılmaktadır. Olgu uyarılarak sedasyon seviyesini temsil eden 100 mm çizgi üzerine bir nokta koyması istenir. Bu yöntem hasta stimülasyonu ve kooperasyonu gerektirir. Gözlemci oranlaması ve VAS skoru arasındaki korelasyon genellikle iyidir.

4- Bispektral İndeks Monitör (BIS): Bispektral analiz, elektroensefalografi (EEG) tarafından oluşturulan verileri toplayarak anestezi derinliği ile uyumlu tek bir sayı hesaplar. BIS değerinin sedasyon seviyeleriyle uyumlu olduğu gösterilmiştir. BIS değerleri ayrıca OAASS oranlaması standart kabul edilerek onaylanmıştır. Sedasyon derinliği arttıkça BIS indeks değeri de düşer. Bu metod hasta kooperasyonuna ihtiyaç duymaz ve sedasyon seviyesini sorgulamak için hastaları uyandırma ihtiyacını önler. Monitörize anestezi bakımında BIS monitörü kullanılarak, sedatif ilaçların titrasyonu düzenlenebilir (15).

Uyanık sedasyon için ilaç ve yöntem seçimi, anesteziistin deneyimine, hastanın tıbbi öyküsüne, sağlık durumuna (ASA fizik durumu) ve planlanan girişimin özelliğine bağlıdır. Anesteziist, sedasyon tekniğini, ilaçları ve uygulama yollarını hastaya, girişimin koşullarına göre uyarlamakta serbesttir (9).

2.1.1. Hasta Seçimi

Hastalara sedasyon uygulamak için mutlaka bir ön değerlendirme yapılmalıdır. Bunun için ASA tarafından uygulanan sınıflama en yaygın ve geçerli olan sınıflamadır (16) (Tablo 2).

Tablo 2. ASA Hasta Durum Sınıflandırması

	Hastanın Tıbbi Tanımı
ASAI	Normal sağlıklı bir hasta
ASAI	Hafif sistemik hastalığı olan hasta
ASA III	Birden çok veya orta kontrollü sistemik hastalığı olan
ASA IV	Kötü kontrollü ciddi sistemik hastalığı olan hasta
ASA V	Yaşamı beklenmeyen ölmek üzere olan hasta
E	Acil müdahale gereken hasta

2.1.2. Sedasyon Öncesi Aç Kalma

Sedasyon uygulanacak olan hastanın işlem öncesinde midenin boş olmasına yetecek kadar zaman önce sıvı ve katı gıda alımı kesilmelidir (Tablo 3). Eğer mide tam olarak boş değilse veya acil olarak alınmış tok bir hasta varsa hastanın kusması sonucu akciğerlere aspirasyon riski önemli bir tehlikedir.

Tablo 3. Sedasyon için Açlık Protokolü (bilinçli sedasyon)

	Katı gıdalar ve Berrak olmayan sıvılar	Berrak sıvılar
Yetişkinler	6-8 saat veya gece yarısından sonra	2-3 saat
36 aydan büyük çocuklar	6-8 saat	2-3 saat
6-36 ay arası çocuklar	6 saat	2-3 saat
6 aydan küçük çocuklar	4-6 saat	2 saat

2.1.3. Derlenme ve Taburcu Etme Kriterleri

Girişim tamamlandıktan sonra da hastalar komplikasyonlar açısından risk altında olabilir. Bu nedenle hastalar, kardiyorespiratuar depresyon tehlikesi ortadan kalkıncaya, sedasyon öncesi bilinç düzeyine ulaşıncaya kadar derlenme odasında izlenmelidir. Hastaların mental durum ve sedasyon düzeyleri periyodik olarak (en azından 15 dakika aralarla) izlenmelidir. Hipoksinin önlenmesi için oksijen verilmelidir. Endikasyonu varsa, bulantı/kusmayı önleyici ilaçlar uygulanmalıdır (9).

Günübirlik hastalar taburcu edilmeden önce:

1. Tamamen uyanık ve oryante olmalıdır.
2. Bebekler ve mental durumu başlangıçta bozuk olan hastaların, ilk durumlarına dönmeleri beklenmelidir.
3. Vital bulgular stabil ve kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmalıdır.
4. Antagonist ilaç (flumazenil, nalokson) verilen hastalarda yeniden sedasyon ve solunum depresyonu gelişmeyeceğinden emin olmak için yeterli süre (2 saate kadar) beklenmelidir.
5. Kantitatif derlenme skorunun kullanılması hastanın taburcu edilebilmesine yardımcı olabilir.
6. Günübirlik hastalar taburcu edilirken, yanlarında sorumlu bir erişkin bulunmalıdır.
7. Hastaya girişim sonrası uygulanması gereken diyet, ilaç ve aktivite ile ilgili (varsa) yazılı bilgi verilmelidir.

2.2. Hasta Kontrollü Sedasyon (HKS)

Hasta kontrollü ilaç uygulamaları, ilk kez postoperatif ağrı tedavisi amacıyla uygulanmaya başlanmıştır (17). Hasta kontrollü sedasyon, 1990'lı yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem, anesteziist gözetiminde, hastanın kendi sedasyonunu kendisinin kontrol etmesini getirmiştir. Hasta kendisi ihtiyaç hissettiğinde bolus uygulama yapabilmektedir (17,18).

Hasta kontrollü sedasyon ile analjezi teknikleri, hekim kontrollü ilaç alınımından daha avantajlıdır. Peroperatif süreçte hasta katılımı, hasta tatminini pozitif etkileyebilir. Sedasyon derecesi, isteğe bağlı olarak değiştirilebilir. İlaçlar için bireysel cevap farklılıkları söz konusu olduğundan dozlar buna göre düzenlenebilir. Hastaların, kendi kendilerine ilaç uygulayabildikleri birçok cihaz vardır. Bunların pek çoğu elektrikle çalışan mikropressör kontrolü cihazlardır. Hastanın elindeki bir düğmeye basmasıyla cihaz daha önceden belirlenmiş olan dozu verir. Kullanım amacına göre cihazın programlanması mümkündür (17).

2.2.1. Hasta Kontrollü Sedasyon (HKS) Cihazındaki Tanımlar

Cihazda bulunan temel tanımları bilmek tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir.

Yükleme Dozu: HKS cihazının çalışmaya başladığında sedasyon veya analjezinin hızlı başlamasını sağlamak için verdiği ilaç miktarıdır.

Bolus Doz: Hastanın düğmeye basmasıyla hekimin önceden ayarladığı miktarda ilaç dozunun verilmesini sağlar.

Kilitli Kalma Süresi: Hasta, programlanan ilaç dozundan daha çok istekte bulunduğu cihazın olumlu yanıt vermediği emniyet önlemidir.

Bazal İnfüzyon: Hastanın isteği dışında, sabit bir hızda ilaç infüzyonunu belirten tanımdır.

Limitler: HKS cihazındaki emniyeti sağlamak için ayarlanan ilaç dozu ve zaman limitleridir.

2.2.2. HKS Cihazı Programları

İlaç uygulamaları ilaç konsantrasyonuna göre (mg/ml veya µg/ml), solüsyonun hacmine göre (ml) verilebilir. Birçok HKA cihazı, tedavinin son 12-24 saati boyunca verilen bolusların toplam sayısını ve yapılan işlem sayısını hafızasına alır.

HKA'da, çeşitli doz uygulama seçenekleri vardır. Bunlar sadece bolus, bolus+bazal infüzyon, sadece bazal infüzyon şeklindedir. En popüler olanı, sadece bolus dozudur. Bu seçenek, tamamen hasta kontrolü altındadır. Önceden programlanmış bolus doz ve kilitli kalma süresine göre çalışır (17,19).

2.3. Ameliyathane Dışı Anestezi Uygulamaları

Ameliyathane dışında yapılan ve hızla yaygınlaşan çok sayıda yeni tanısal ve girişimsel yaklaşım için anestezi istemleri giderek artmaktadır. Bu alan, “yeni sorunlar ve yeni fırsatlar” içermektedir

Cerrahi dışı tanısal ve terapötik işlemlerin çoğunda sedasyon ve analjezi uygulamaları anestezi uzmanı olmayan kişilerce yapılmakta, yalnızca komplike hastalarda ya da derin sedasyon ve genel anestezi gereksinimi olduğunda anestezi uzmanı yardım istenmektedir. Hasta güvenliği yönünden, anestezi uzmanı olmayan kişilerce yapılan bu uygulamalara bir standart getirebilmek amacı ile Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere’de “sedasyon ve analjezi kılavuzları” yayınlanmıştır

2.3.1. Ameliyathane Dışı Anestezi Standart Altyapı ve Ekipmanlar

1- Oksijen kaynağı: Herhangi bir anestetik kullanımından önce, anestezi uzmanı ana ve yedek oksijen kaynaklarının varlığını ve yeterliliğini kontrol etmelidir. Merkezi sistem oksijen çıkışı ya da en azından dolu bir oksijen silindiri bulunmalıdır.

2- Aspirasyon için vakum kaynağı: Merkezi vakum sistemi veya elektrikli aspiratör, değişik boyda başlıklar ve aspirasyon sondaları hazır bulunmalıdır.

3- Kendi kendine şişen ve pozitif basınçlı ventilasyonda en az % 90 oksijen verebilen resüsitasyon balonu. Erişkin ve çocuklar için oral-nazal havayolları, değişik boyda maskeler, dil kaşıkları.

4- Acil arabası veya sabit sistemde bulunması gerekenler: Senkronize kardiyoversiyon yapabilen defibrilatör, acil ilaçlar, dantrolen, enjektör, IV kanül, havayolu aletleri, larengoskop ve değişik boyda bleydler, çeşitli boyda endotrakeal tüp ve larengeal maskeler, alternatif acil hava yolu ekipmanı, intravenöz infüzyon sıvıları ve setleri, iv kanüller, makas, flaster, Magill pensi, turnike v.b. Tanısal ve tedaviye yönelik girişimler çocukları da ilgilendiriyorsa ekipman buna göre desteklenmelidir. Kilo ile uyumlu ilaç dozları listesi zaman kaybını önleyecektir.

5- Yeterli sayıda topraklanmış priz bulunmalıdır. Sistoskopi, artroskopi veya doğum odalarında “ıslak alan” tabelası olmalıdır.

6- Işıklandırma: Akülü yedek ışık kaynağı mevcut olmalıdır. Anestezi uzmanının dışarı çıktığı durumlarda temiz camlar, kamera veya kapalı sistem televizyon hastanın takibi açısından gereklidir.

7- İletişim: Anestezi uzmanının gereğinde acil yardım çağrısı için haberleşebileceği özel telefon hattı, çağrı cihazı veya intercom sistem.

8- İnhalasyon anestezikleri kullanılıyorsa atık gaz sistemi kuvvetle önerilir.

9- Zorunlu anestezi ekipmanı ve personelin uygun koşullarda hastaya müdahalesine izin verecek **yeterli alan** bulunmalıdır.

10- Monitorizasyon American Society of Anesthesiologists'in belirlediği temel anestezi monitorizasyonu standartlarına uygun olmalıdır.

Solunum monitörleri: Puls oksimetre veya pletismografi, kapnograf, oksijen çözümlenici bulunmayan ($O_2 < \% 30$ ise alarm verir) eski anestezi cihazları kullanılıyorsa gaz çözümleniciler, göğüs hareketlerinin gözlenmesi, solunum seslerinin prekordiyal veya özofageal stetoskolla dinlenmesi, rezervuar balonun hareketinin gözlenmesi veya hissedilmesi gereklidir.

Kardiyovasküler monitörler: Elektrokardiografi (EKG), noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü, periferik nabız palpasyonu, prekordiyal veya özofageal stetoskop, cilt rengi, uyanık hastada bilinç durumunu izlemek veya göğüs ağrısını sorgulamak.

İnvaziv monitorizasyona nadiren ihtiyaç duyulur (invaziv kardiyolojik girişimler veya yoğun bakım hastasına kraniyal magnetik rezonans görüntüleme (MRI).

Vücut ısısı: Çoğu tanı ve tedavi amaçlı girişimler (bilgisayarlı tomografi (BT), MRI v.b) soğuk ortamda yapıldığından ısıtma blanketleri, sıcak hava donanımlı örtüler, iv sıvıların ısıtılması, çocuklarda radyan ısıtıcılar kullanılabilir.

Bispektral indeks: Ketamin kullanımında veya nörolojik bozukluğu olan hastalarda önerilir. Rutin kullanımı yoktur.

11- Oksijen, medikal hava ve sık kullanılan anestezi ajan vapoizatörlerini içeren **anestezi cihazı**, gerektiğinde çocuklarda kullanım için solunum sistemleri, yetersiz oksijen alarm sistemi, etiketlenmiş ve pin sistemi mevcut gaz bağlantı sistemi, azot protoksit kullanıldığında anti-hipoksik sistem ($O_2 < \% 30$ ise) temel ihtiyaçlardır. MRI uyumlu anestezi cihazı ve monitör. MRI çekim odasında bulundurulmalıdır.

12- Anesteziye sıklıkla kullanılan ilaçlara ilave olarak aşağıdaki durumlara uygun gerekli ilaçlar da bulundurulmalıdır;

Anafilaksi

Kardiyak aritmiler ve kardiyak arrest

Akciğer ödemi

Hiperglisemi ve hipoglisemi

Hipotansiyon ve hipertansiyon

Bronkospazm

Artmış kafa içi basıncı

Solunum depresyonu

Uterus atonisi ve koagülopati

Adrenal disfonksiyon

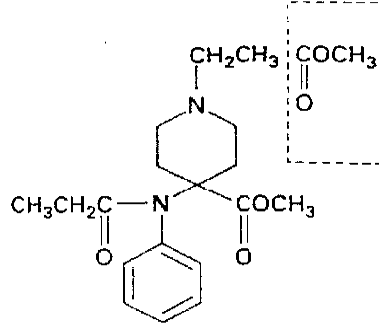
2.3.2. Ameliyathane dışı anestezi morbitide ve mortaliteye ilişkin olası nedenler:

- 1- Mekandan kaynaklanan fiziksel sorunlar (dar, az ışıklı ve soğuk ortam).
- 2- Ameliyathane dışı ortamların anestezi ve resüsitasyon ekipmanından yoksun olması ya da buradaki cihazların - anestezi uzmanlarının bile nasıl kullanıldığını bilmedikleri kadar - eski olmaları.
- 3- Yardımcı personelin yeteri kadar eğitilmiş olmaması sonucu anestezi uzmanının acil müdahalede çoğu zaman yalnız kalması.
- 4- Acil yardım gerektiğinde, merkezden uzak olunması.
- 5- Anestezi uzmanının ortama yabancı olması, ekipman ve ilaçların yerlerini tanınamaması.
- 6- MR odası ya da işleme testi odası gibi hastayla temasının olmadığı bir noktada beklemek zorunda kalması.
- 7- Monitörizasyon araç/gereçlerinin eksikliği ve/veya uygunsuzluğu, monitörizasyona yeterli önemin verilmemesi.
- 8- Endoskopi ve radyoloji hemşirelerinin sedasyon süresi ve sedatize hasta izlem deneyiminden yoksun olmaları.
- 9- Girişim ameliyathanede yapılmadığı için anestezi riskinin az olduğunun düşünülmesi.
- 10- Sedasyon/analjezi uygulamalarının anestezi uzmanları dışındaki hekimler veya hemşireler tarafından yapılması. Yalnızca komplike hastalarda anestezi uzmanından yardım istenmesi.
- 11- Girişimin ve anestezinin gereksinimleri arasındaki çelişkiler (9).

2.4. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

2.4.1. REMİFENTANİL

Remifentanil bir piperidin türevidir, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-Lpiperidin) propanoik asit, metil esterdir. Dünyanın pek çok ülkesinde rutin klinik uygulaması olan remifentanil, 1996'da Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma sunulmuştur (20,21).



Şekil 1 .Remifentanil kimyasal yapısı

2.4.1.1. Kimyasal Özellikleri

Çok kısa etkili μ (mü) opioid reseptör agonistidir. κ (kappa) reseptörlerine de düşük afinitesi vardır (21). μ opioid reseptör agonistlerinin primer klinik yararı doz bağımlı analjezidir (21,22). Kimyasal yapı olarak fentanil, sufentanil ve alfentanile benzer. Analjezik potansi alfentanilden 20-30 kat fazladır (23).

Analjezik etkisi “guanine nucleotide” bağlanan protein (G-protein) üzerinden gerçekleşmektedir. Bu olay presinaptik uyarıcı nörotransmitter salınım inhibisyonu ve postsinaptik siklik adenozin monofosfat inhibisyonu, voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ve artmış potasyum geçirgenliğinden dolayı postsinaptik membranın hiperpolarizasyonu ile olmaktadır (24).

2.4.1.2. Farmakokinetik Özellikleri

Hastanın yaşı, cinsiyeti ve değişen organ fonksiyonlarının farmakokinetik üzerinde minimal etkisi vardır (24). İçerdiği ester bağı sayesinde, kan ve diğer dokuların nonspesifik esterazları ile metabolize olması nedeniyle diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetiğe sahiptir (21).

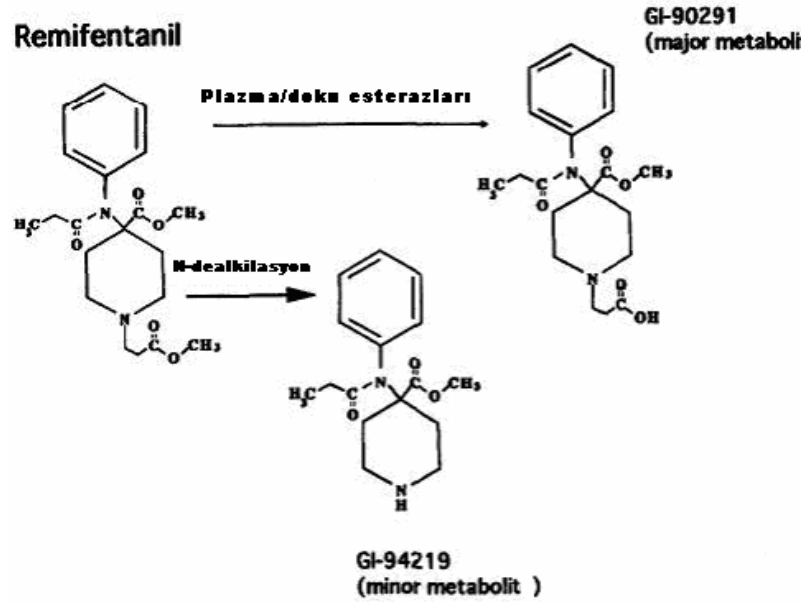
Yapılan invivo ve invitro çalışmalarda, ester hidrolizi ile son eliminasyon yarı ömrü 3,8-8,3 dakika olduğu ve plazma kolinesterazının inhibisyonu ya da değişen enzim düzeyi ile metabolizmasının değişmediği gösterilmiştir (21,25). Aynı şekilde remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemekle beraber (26), pseudokolinesteraz eksikliği de remifentanilin metabolizasyonunu etkilememektedir (27,28). remifentanil histamin deşarjı da yapmamaktadır (28,29).

Remifentanilin esteraz hidrolizine dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu

belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir (30).

Hepatik yetmezlikte opioidlere sensitivitenin artması nedeniyle düşük konsantrasyonlar da dakika ventilasyonunda % 50 azalma gözlenebilir. Renal yetmezlikte remifentanil dozunun azaltılması gerekmez ancak metaboliti renal ekstraksiyonla atıldığı için birikir. Buna rağmen metabolitin düşük potensi nedeniyle 24 saat infüzyon sonrasında bile belirgin klinik konsantrasyona ulaşamaz (23,26).

Klirens; verilme şekli, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarından, cinsiyet, ilaç etkileşimi gibi değişkenlerden etkilenmez. Remifentanil klirensini etkileyen yaş, dağılım hacmi de ilaç etki süresinde büyük değişiklikler oluşturmaz. Bu da remifentanil ile daha stabil bir kan düzeyi sağlanabileceğini gösterir (22,26).



Şekil 2. Remifentanil ve metabolitleri

Etki başlangıcından sonra hızla etkinin kaybolması, redistribüsyondan çok klirens bağlıdır. Remifentanil yaklaşık olarak % 70 plazma proteinlerine bağlanır. İnfüzyon oranında her 0.1 µg/kg/dk'lık artış, remifentanilin kan konsantrasyonunu 2.5 ng/ml arttırır.

Remifentanilin kararlı durum yarı ömrü 3.2 ± 0.9 dk olup uygulama sırasındaki infüzyon hızından bağımsızdır. Remifentanili diğer opioidlerden üstün kılan özelliği yaklaşık 3 dk olan sabit kararlı durum yarı ömrüdür. Bu nedenle akümülyasyon olmaksızın çok uzun süre boyunca remifentanil infüzyonu uygulanabilir.

Analjezinin hızla sona ermesi mutlaka akılda tutulmalıdır, ağrılı uyaran devam ediyorsa hastanın ek analjeziye ihtiyacı olabilir (31,32).

2.4.1.3. Farmakodinamik Özellikleri

Solunum sistemi üzerine etkileri:

Remifentanil, doza bağımlı solunum depresyonu yapmaktadır. Ayrıca yaş, genel durum ve ağrı varlığı gibi etkenlerde solunum depresyonuna neden olabilir (33). Remifentanilin solunum depresyonu yapıcı etkisi bolus uygulamaları ile direkt ilişkilidir. Bu yan etkiyi azaltmak için 30-60 sn üzerinde yavaş infüzyon önerilmektedir (22,34,35).

Lokal ve rejyonal anestezi uygulamaları sırasında, remifentanil infüzyonuna bağlı gelişen solunum depresyonu, remifentanil infüzyonu azaltılarak ya da durdurularak yaklaşık 3 dakika içinde kontrol altına alınabilir (35).

Santral sinir sistemi üzerine etkileri:

Remifentanil EEG'de doza bağlı baskılanmaya neden olur. Merkezi kan akışı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri, diğer μ opioidlerine benzer. Kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (36).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri:

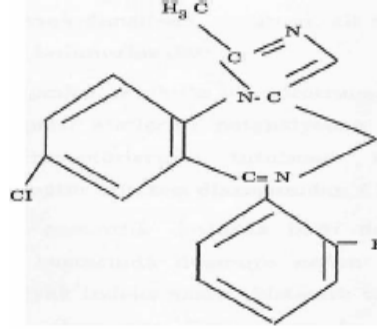
Doza bağımlı olarak kalp hızı, arteriyel kan basıncı ve kardiyak outputta azalma yapar (33). Bu kardiyovasküler etkilerin oluşmasında santral vagal aktivasyon artışının neden olduğu düşünülmektedir. Remifentanilin hemodinamik etkileri histamin salınımına bağlı değildir. Hemodinamik değişiklikler, intravenöz atropin premedikasyonu (0,01mg/kg) veya intavenöz adrenerjik ajanlarla düzeltilebilir (28,33).

Yan Etkileri:

Güçlü μ reseptör agonisti olması nedeniyle solunum depresyonu, sedasyon, bulantı, kusma, kas rijiditesi, bradikardi ve kaşıntı gibi yan etkiler bildirilmiştir. Histamin salınımına neden olmaz. Hızlı enjeksiyon güçlü toraks rijiditesine neden olabilir. Bunun, Gaba Amino Bütirik Asit (GABA-erjik) internöronlarda bulunan μ reseptörleri üzerindeki etkisine sekonder olduğu kabul edilir. Bu yan etkiler analjezik etkisindeki benzer şekilde nalokson gibi selektif opioid reseptör antagonistleriyle geri döndürülebilir Etki süresi kısa olduğu için yan etkiler de kısa sürede sonlanır (22,26).

2.4.2. MİDAZOLAM

Kimyasal adı, 8-chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazol [1,5-a] [1,4]-benzodiazepine hydrochloride'dir (Şekil 3). 1975 yılında Walser tarafından sentezlenmiştir (37,38).



Şekil 3. Midazolam kimyasal yapısı

2.4.2.1. Kimyasal Özellikleri

Midazolam; kısa etki süreli, suda eriyebilen bir benzodiyazepindir. Kullanım endikasyonları içinde premedikasyon, genel anestezi indüksiyonu ve idamesi, kısa diagnostik ve endoskopik girişimler sırasında sürekli sedasyon, rejyonel ve lokal anesteziye eşlik edilen bilinçli sedasyon vardır (39,40).

Midazolam, imidazobenzodiazepin türevidir. Diğer benzodiazepinlerden farklı olarak midazolamın imidazol halkası baziktir (pKa 6,15), bu özelliği hidroklorik, maleik ve laktik asitlerle suda çözünebilen tuzlar yapabilmesini sağlar (41,42).

2.4.2.2. Farmakokinetik Özellikleri

Fizyolojik pH'da, lipofilik olması nedeniyle, ilacın beyin omurilik sıvısı (BOS) ve beyine geçişi hızlıdır. İntravenöz yolla verildiğinde uyku başlaması 30-97 saniye içerisinde gerçekleşir. Proteine bağlanma oranı çok yüksektir (% 92-97), özellikle albümine bağlanır. İlacın % 3-6'sı serbest halde bulunur (42,43). Sadece serbest kısım kan-beyin bariyerini geçebildiğinden, serum albumin seviyesiyle klinik etki arasında doğrudan ilişki vardır (41,42). Distribüsyon yarı ömrü ($t_{1/2\alpha}$) 12 dakika, eliminasyon yarı ömrü ($t_{1/2\beta}$) 2-4 saattir. Yağda erirliğinin fazla olması, yüksek metabolik klerensi (300-500ml/dk) ve kısa terminal yarı ömrü nedeniyle etkisi kısa sürer.

Midazolam, karaciğerde mikrozomal oksidasyon yolu ile metabolize olur. Hidroksi metaboliti farmakolojik olarak aktiftir. Ancak, karaciğerde hızla konjuge olduğu için klinik önem taşımaz. Karaciğer sirozunda etki süresi 6 saate kadar uzayabilir (37,42).

Midazolamın elektif minimum plazma konsantrasyonu 20-80 ng/ml arasındadır. 80 ng/ml üzerindeki konsantrasyonda sedasyon, kas gevşemesi, ataksi, amnezi gözlenir. 100 ng/ml üzerindeki konsantrasyonda uyku oluşur. Klinik etkileri midazolamın plazma konsantrasyonu ile ilişkilidir (42,43). Plasentadan geçer. Böbrek yetmezliği olan hastalarda etki daha çabuk başlar (42).

2.4.2.3. Farmakodinamik Özellikleri

Solunum Sistemine Etkileri:

Santral yolla solunum depresyonu yapar. Sağlıklı kişilerde 0,15 mg/kg midazolam, karbondioksite solunumsal cevabı belirgin olarak azaltır. Midazolam, düşük sedatif dozlarda (0,075 mg/kg iv) karbondioksite solunumsal cevabı etkilemez (41). Solunum depresyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda daha belirgindir. Doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak apne görülür. Apne insidansı, çeşitli çalışmalarda % 18-78 arasında değişmektedir. Opioidlerle premedikasyon uygulanan hastalarda kullanıldığında, solunum depresyonu ve apne daha sıktır (37).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

0,15 mg/kg iv. 15 saniyede verildiğinde, sistolik kan basıncında % 5, diastolik kan basıncında % 10 düşmeye; kalp atım hızında ise % 18 oranında artışa yol açar (41). Kardiyak indeks, sol ve sağ kalp dolum basınçları aynı kalırken, sistemik vasküler rezistans % 15-33 oranında azalır. Venodilatasyon ve myokard kontraktilitesinde azalmaya neden olur (42). Hipotansiyona rağmen midazolam ciddi aortik stenozlu hastalarda bile etkili ve güvenli bir indüksiyon ajanıdır. Midazolamın hemodinamik etkileri doza bağımlıdır. Yüksek plazma seviyeleri, sistemik kan basıncında daha fazla azalma yaratır (37,43).

Santral Sinir Sistemine Etkileri:

Spesifik benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak, bir inhibitör nöro-transmitter olan GABA'nın etkisini potansiyalize eder. Sedatif, hipnotik ve anksiyolitik bir ajandır. Santral yolla spastik kasları gevsetir, nöro-musküler kavşağa etkisi yoktur. Mükemmel bir anti-convülzandır. Doza bağımlı olarak, serebral kan akımını (CBF) ve serebral oksijen tüketimini (CMRO₂) azaltır. İntra-kraniyal ve intra-oküler basıncı düşürür (43).

Anterograd amnezi yapar (% 80-90). Amnezik etki intravenöz enjeksiyon sonrası 2-3 dakikada başlar, 20-30 dakika sürer (41,42).

Benzodiyazepinler santral solunum depresyonu yapar, depresyon midazolamda daha fazla olabilir (37). Benzodiyazepinlerin çoğu doz bağımlı olarak CO₂'ye solunumsal cevabı deprese ederek bu etkileri yapar. Solunum hızında artış ile tidal volümdeki azalma

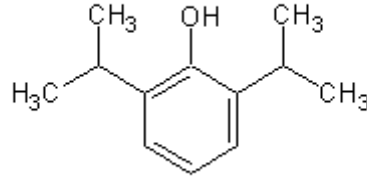
kompanse edilmeye çalışılır (44). Midazolam'ın küçük intravenöz dozları bile solunum arresti ile sonuçlanabilir. Doz cevap eğrisinin dikliği ve yüksek etkisi midazolamın dikkatli titre edilmesini gerektirir (45).

Yan Etkileri:

Enjeksiyon yerinde ağrı (% 5), lokal irritasyon (% 2,6), trombofilebit (% 0,4), başağrısı (% 1,5), bulantı (% 2,8), kusma (% 2,6), hıçkırık (% 3-9) yan etki olarak bildirilmiştir (41,42).

2.4.3. PROPOFOL

Kimyasal adı 2,6-diisopropylphenol'dür. 1970'lerde yapılan çalışmalarla ilk klinik deneme Kay ve Rolly tarafından yapılarak potent bir iv indüksiyon ajanı olduğu bildirilmiştir (46).



Şekil 4. Propofolün kimyasal yapısı

2.4.3.1. Kimyasal Özellikleri

Propofol, alkil-fenol grubundan sedatif-hipnotik bir ajandır. Bu gruptan olan bileşikler ileri derecede lipofildir, oda ısısında yağ halinde bulunurlar, suda erimezler. Başlangıçta suda erirliğini artırmak için cremophor-el kullanılmış, ancak enjeksiyon yerinde ağrıya ve anaflaktik reaksiyonlara yol açtığından 1982 yılından sonra terk edilmiştir. Günümüzde % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol, % 1.2 saflaştırılmış yumurta fosfatidi içeren % 1'lik solüsyonu kullanılmaktadır (37,38). Propofol oda ısısında saklanmalı ve dondurulmamalıdır. Antibakteriyel koruyucu içermediği için steril koşullarda hazırlanmalı ve uygulanmalıdır. Ampül veya flakonlar açıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır (47).

2.4.3.2. Farmakokinetik Özellikleri

Propofol yalnızca iv. uygulanabilen bir ajandır. İndüksiyonda 2-2,5 mg/kg iv. verildiğinde bir kol-beyin dolaşım süresinde (30-40 sn) hipnotik etkisi başlar. Hipnotik etki 3-10 dakika sürer (48). Tek doz bolus enjeksiyonundan sonra, ilacın yaygın dağılım ve hızlı eliminasyonu nedeniyle kandaki konsantrasyonu hızla düşer. Distribüsyon yarı ömrü ($t_{1/2\alpha}$) 2-4 dakika, eliminasyon yarı ömrü ($t_{1/2\beta}$) 1-3 saattir (37,38). Karaciğerde hızla

metabolize edilerek, suda çözünen glukronid ve sülfat bileşikleri oluşur. Metabolitler aktif değildir, böbrekler yoluyla atılırlar. Metabolizma hızlıdır, Proteine bağlanma oranı çok yüksektir (% 98) (38). Distribüsyon volümü (Vd) geniştir (~500 lt). Klirensin hepatik kan akımından fazla olması, hızlı eliminasyon yarı ömrünü açıklayabilir. Aynı zamanda extra-hepatik metabolizma varlığını düşündürmektedir (49).

2.4.3.3. Farmakodinamik Özellikleri

Solunum Sistemine Etkileri:

Solunumu deprese eder. Propofol ile indüksiyondan sonra, 30 saniyeden uzun süren apne meydana gelir (50,51,53). Sedasyon amaçlı düşük dozda dahi verildiğinde hipoksik solunum uyarısını inhibe eder. Apnenin insidansı ve süresi doza, injeksiyon hızına ve yapılan premedikasyona bağlıdır (49,52,53). Tidal volümü, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır. CO₂'ye solunumsal yanıtın baskılanması ile end-tidal karbondioksit (ETCO₂) artar (54). Propofol üst solunum yolu reflekslerini inhibe eder ve kas gevşemesi olmadan entübasyon ve laringeal maske yerleştirilmesine olanak sağlar, larinks spazmı yapmaz (49).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncında düşmedir. Mevcut kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2-2,5 mg/kg indüksiyon dozuyla sistolik kan basıncında % 25 den % 40'a kadar azalma oluşur. Ortalama ve diastolik kan basıncında da benzer değişiklikler görülür (51). Propofol indüksiyon dozundan sonra oluşan hipotansiyon vazodilatasyona ve miyokardiyal depresyona bağlıdır. Direkt miyokardiyal depresyon etkisi tartışmalıdır (37).

Baro-refleks aktiviteyi etkilememesi ya da inhibe etmesi nedeniyle arter kan basıncındaki düşmeye taşikardi eşlik etmez. Santral sempatolitik ve vagotonik mekanizmaların etkisiyle kalp atım hızını düşürür (52).

Santral Sinir Sistemine Etkileri:

GABAerjik iletiyi potansiyalize ederek etkisini gösterir. Santral sinir sistemi (SSS) fonksiyonlarında doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur, doz artırıldıkça sedasyonu hipnoz izler (37). İntrakraniyal basıncı ve intra-oküler basıncı azaltır. Propofol, serebral kan akımını, intrakraniyal basıncı ve serebral oksijen tüketimini azaltır. Fokal iskemiye karşı beyni korur. Antikonvulsan etkisi vardır, antiemetik ve anti-pruritiktir. Propofol, CO₂ ye normal serebral yanıtı ve otonöregülasyonu değiştirmez (50).

Yan Etkileri

El sırtındaki gibi küçük bir vane enjekte edildiğinde % 10-58 oranında ağrıya neden olur. Antekübital fossadaki daha büyük venlere verildiğinde ağrı insidansı azalır. Tromboz

ve flebit nadirdir (% < 1). Bulantı, kusma insidansı azdır (% 2-5), anti-emetik etkisi olduğu düşünülmektedir (49-55).

Emülsiyon formu anaflaktoid reaksiyonlara yol açmaz. Plazma histamin, immun globulin, kompleman C3 seviyelerinde bir artış saptanmamıştır. Myoklonus, kas seyirmeleri ve hıçkırık da bildirilen yan etkiler arasındadır (46).

2.5. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler, nöral dokularda elektrik uyarılarının oluşmasını, yayılmasını ve dalgalanmasını geçici olarak engelleyen ajanlardır (56). Lokal anestezipler, anestezi ve analjezinin yoğunluğunu artırmak, etki süresini uzatmak veya başlangıç hızını arttırmak için kombine edilebilir ve diğer adjuvan medikasyonlarla birlikte kullanılabilir. Kimyasal yapı bu ilaçların metabolizmasını ve vücuttan eliminasyonunu belirler (57).

Lokal anestezipler, bir karboksilik veya heterosiklik aromatik halka ile bir tersiyer amin grubunu birleştiren 2-3 karbonlu ara zincirden oluşmakta ve alkoller ile aminler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Amin grubu da taşıdıkları bağlara göre ester ve amid olarak iki alt gruba ayrılır (58).

Lokal anestezipler, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

- 1- Düşük potensli (kısa etki süreli); Prokain, 2-kloroprokain gibi,
- 2- Orta potensli (orta etki süreli); Lidokain, mepivakain, prilokain gibi,
- 3- Yüksek potensli (uzun etki süreli); Bupivakain, levobupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain gibi (58,59).

2.5.1. Lokal anesteziplerin etki mekanizması

Periferik sinir iletisinde, sırasıyla polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon olayları meydana gelmektedir. Lokal anesteziplerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır ve tam olarak bloke edilir.

Lokal anestezipler, sinir membranını stabilize ederek uyarılmasına engel olur. Lokal anesteziplerin, zardaki fosfolipidlerle birleşerek sodyum, potasyum ve kalsiyum iyonlarının zardan geçişlerini engelledikleri, protein reseptörleri ile birleşerek uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptıkları genişlemeyi önledikleri veya sodyum reseptörleri ile birleşerek ya da membranın hidrokarbon bölgesine giderek, sodyum kanallarını tıkamaları sonucu membranı stabilize ettikleri ileri sürülmektedir (58).

2.5.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

Emilim: Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, enjeksiyonun yeri, ilacın pH'ı, yağda erirliği ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizyokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliği yüksek olan lokal anestezikler potenttir. Lokal anestezik emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (59,60).

Dağılım: Ester grubu anestezikler, plazma kolinesterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise, vücutta yaygın olarak dağılırlar (59,60).

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestezikler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anestezikler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Amid grubunun metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir (59,60).

2.5.3.Regional anestezinin sınıflaması

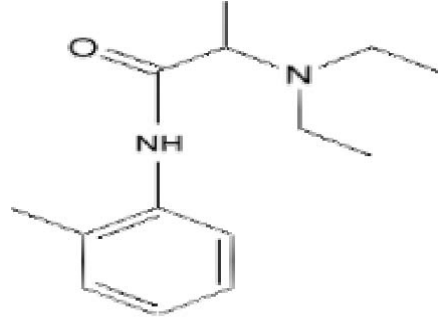
- a. topikal anestezi
- b. infiltrasyon bloğu
- c. alan bloğu
- d. minör sinir blokları
- e. majör sinir blokları
- f. santral etkili regional anestezi (spinal anestezi, epidural anestezi,spinal+epidural anestezi, kaudal anestezi) (61).

infiltrasyon bloğu: İnfiltrasyon anestezisi için her lokal anestezik kullanılabilir. Lokal anestetik intradermal veya subkutan olarak uygulanır. İntradermal ve subkutan uygulamadan sonra her ajan için, etki başlangıç süresi çok kısadır ancak, etki süresi farklılık gösterir. İnfiltrasyon anestezisi için ilaç seçimi istenen etki süresine bağlıdır. Kullanılan ilaç dozu anestezinin uygulanacağı alanın büyüklüğüne ve cerrahi işlemin

beklenen süresine bağlıdır. Hastalar genellikle lokal anestetikler enjekte edildikten hemen sonra bir ağrıdan yakınır. Bu ağrı lokal anestetik çözeltilerin asidik yapısına bağlıdır (37).

2.5.4. Prilokain

sAlfa-n-2-propylamino-2-methyl-propion-anilid.



Şekil 5. Prilokainin kimyasal formülü.

Kimyasal olarak lidokain ve mepivakaine benzer. Prilokain suda güçlükle, organik eriticilerde (alkol, aseton ve eter) kolaylıkla erir. Hidroklorid tuzu suda kolayca erir. Piyasada da hidroklorid tuzu olarak bulunur. Stabil bir solüsyondur. Proteinlere % 55 i bağlanır (62).

Prilokain diğer tüm amid yapıları lokal anestetikler gibi uygulandıktan sonra ilk karşılaştıkları organ akciğerlerdir. Büyük bir kısmı akciğerde sekestre olur ve diğer organların büyük miktarda lokal anestetik ajanla karşılaşması engellenmiş olur. Akciğerin tuttuğu lokal anestetik miktarı ilaca göre değişir. Prilokain akciğerlerde lidokainden daha fazla miktarda sekestrasyona uğrar. Daha sonra sisteme karışan prilokain karaciğerde mikrozomal P-450 enzimleri tarafından metabolize (n-dealkilizasyon ve hidroksilasyon) edilir. Böbreklerde de metabolize olur. Prilokain hidrolizi ile önce O-Toluidin ve N-Propyl-L-Alanin'e dönüşür. O-Toluidin hemoglobinin methemoglobine oksidasyonundan sorumludur (39,62). Bu durum, prilokainin yüksek veya tekrarlanan dozlarından sonra gelişir. Bu nedenle prilokain 10 mg/kg dan daha yüksek dozda kullanılmamalıdır. Normalde, eritrosit yıkımı sonucu ortaya çıkan methemoglobin miktarı, total hemoglobin miktarının % 1'i iken 600mg prilokainden sonra bu oran % 5 e çıkmaktadır. Methemoglobin, 3-5 gr/100 ml üzerinde hastada siyanoza neden olur, 4-6 saat içinde maksimuma ulaşır ve 24 saat içinde normale inerek siyanoz kaybolur . Kalp ve akciğer hastalarında oksijen transportunu bozar (62).

Total dozun 16 mg/kg'ı geçtiği durumlarda hipoksi belirtileri ortaya çıkabilir. Bu da sadece devamlı epidural uygulamalarında söz konusudur.

Tedavisinde metilen mavisi (% 1'lik solüsyondan 1-2 mg/kg iv) ile askorbik asit (2 mg/kg) kullanılabilir (62,63).

İnfiltrasyon için % 1-2 konsantrasyonlarda kullanılabilir. Vazokonstrüktör ile maksimum dozu 8 mg/kg'dır. Bir defalık maksimum dozu erişkinde 500 mg'dır (37).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında ASA I-II grubundaki 20-65 yaş arasında tanı ve tedavi amacıyla ameliyathane dışı anestezi uygulanacak 60 olguda gerçekleştirildi.

Hasta seçim kriteri

ASA I-II grubunda 50-100 kg ağırlığında 20-65 yaş grubunda olan ve çalışma protokolünü kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

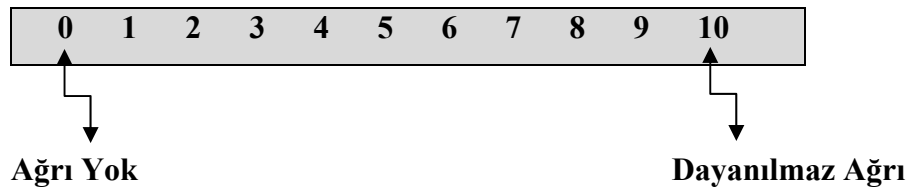
Hasta dışlama kriterleri

Kullanılacak ilaca alerjisi olan hastalar, ciddi kardiyovasküler ve respiratuar sisteme ait hastalıkları olanlar, pulmoner aspirasyon riski yüksek olan hastalar, hasta kontrollü sedasyonun (HKS) anlamını kavrayamayan ve refakatçisi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Çalışma protokolü

Bu çalışmada infiltrasyon lokal anestezisi altında ağırlı girişimsel radyolojik uygulama yapılacak hastalar kura ile rastgele iki grub olarak belirlendi. Remifentanil (Ultiva, Glaxo Smith Kline-İtalya) infüzyon grubu (n:30) (Grup R) ve Remifentanil-propofol (Propofol® Fresenius kabi-Almanya) HKS grubu (n:30) (Grup P) olarak ayrıldılar. Olguların hiçbirine premedikasyon uygulanmadı. Ameliyathane dışı anestezi uygulama odasında(Drager RA 2S-Almanya) anestezi cihazı, acil entübasyon ve müdahale seti hazır bulunduruldu. İşlem öncesinde hastalara işlem sırasında anksiyetelerini değerlendirmek üzere vizüal analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi ve grup P'ye HKS (Abbott Pain Management Provider-İngiltere) cihazının kullanımı hakkında bilgi verildi.

Şekil 6. Vizüal Analog Skala



Hastalar işlem odasına alındıktan sonra (GE Dash 5000-Amerika) anestezi monitorü kullanılarak olguların kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), dakika solunum sayısı (SS), kontrol değerleri kaydedildi. 20 numaralı anjiyotet ile el sırtından damar yolu açıldı. iv % 0.9 serum fizyolojik infüzyonuna başlandı. Grup R'de

Remifentanil 40 µg/ml olacak şekilde % 0.9 serum fizyolojik ile sulandırıldı. 0.2 µg/kg dozunda bolus ardından 0.05 µg/kg/dk dozunda remifentanil infüzyonu perfüsor (compact B/BRAUN-Almanya) cihazı ile uygulandı. Grup P’de ise remifentanil 10 µg/ml ve propofol 10 mg/ml olacak şekilde karışım hazırlanarak HKA cihazı ile uygulandı. Hasta kontrollü sedasyon analjezi cihazında başlangıç yükleme dozu 2.5 ml (25 mg propofol-25 µg remifentanil) ve bolus dozu 1 ml (10 mg propofol-10 µg remifentanil) olarak ayarlandı. Kilitli kalma süresi ayarlanmadı. Radyolog tarafından % 2’lik prilokain 3 mg/kg dozunda lokal anestezi yapılması ile eş zamanlı olarak her iki grubda da ilaç uygulanmasına başlandı. Hastalara 2 L/dk’dan nazal oksijen verildi.

Grup P’de ek analjezi ihtiyacı olan hastaya 1 ml (10 µg/ml) remifentanil puşe yapıldı. Her iki grupta ek sedasyon ihtiyacı olan hastaya 1-3 mg/ml dozunda ilave midazolam (Dormicum® Roche-Almanya) yapıldı. Girişimlerin tümü deneyimli radyolog tarafından gerçekleştirildi.

İşlem sırasında sürekli EKG, SpO₂, noninvaziv tansiyon, SS 5 dakika ara ile kaydedildi. Anksiyeteleri VAS ile sedasyon düzeyleri RSS’ı ile değerlendirilerek 5 dakika ara ile kaydedildi.

Tablo 4. Ramsay Sedasyon Skalası.

RAMSAY SEDASYON SKALASI	
1.	Anksiyeteli ve ajite
2.	Uyanık ve koopere
3.	Sözel uyarılara yanıt veriyor
4.	Hafif stimülasyona yanıt veriyor
5.	Derin stimülasyona yanıt veriyor
6.	Derin stimülasyona yanıt yok

İntraoperatif ve postoperatif yan etki olarak hipotansiyon, bradikardi, desatürasyon, bulantı, kusma, öfori, titreme kaydedildi.

Bu süre içinde oluşan hipoventilasyon (<8 *solunum/dakika*), apne (30 *saniye süreyle solunum olmaması*), havayolu obstrüksiyonu, hipotansiyon (*bazal değerlere göre OAB < % 30 azalma*), hipertansiyon (*bazal değerlere göre OAB > % 30 artma*), aritmi, bradikardi (<50 *atım/dakika*), SpO₂’nin % 95’in altına düşmesi ve diğer yan etkiler kaydedildi.

SpO₂’nin % 95’in altına düştüğünde oksijen akımı 4L/dk’ya yükseltildi. Hipoventilasyon geliştiğinde *jaw-thrust* manevrası uygulanması, apne ve SpO₂=% 90

olduğunda remifentanil infüzyonu yarı doza azaltılması, SpO₂<90 olduğunda remifentanil infüzyonu kapatılması ve olgunun balon valf sistemiyle solutulması planlandı.

Bradikardi gelişen hastalara 0.5 mg atropin uygulanması, hipotansiyon gelişen hastalarda sıvı infüzyonu artırılması cevap vermeyen hipotansiyonun 5-10 mg efedrin (efedrin HCl) ile tedavi edilmesi, bulantı ve kusmaların metoklopropamid ile tedavi edilmesi planlandı.

İlaç infüzyonuna işlem sonuna kadar devam edildi. İşlem sonrasında hastalar başka bir odaya alınıp, EKG, tansiyon arterial ve puls oksimetri ile monitorizasyona devam edildi. 5 dakika ara ile noninvaziv tansiyon, nabız, periferik oksijen satürasyonu, Modifiye Alderate Skoru tespit edilerek kaydedildi (Tablo 5).

Tablo 5. Modifiye Alderate Skoru

	SKOR
Şuur durumu	
Yanıt oryante	2
Minimal sitimülasyon ile uyarılabilir	1
Yalnızca taktil sitimülasyonlara cevap	0
Fizik aktivite	
Komutlarda bütün ekstremiteleri hareket ettirebiliyor	2
Ekstremitte hareketlerinde bazı kusurlar vardır	1
İstemli olarak ekstremitelerini oynatamamaktadır	0
Hemodinamik stabilite	
Başlangıç ortalama arter basıncı değerine göre, kan basıncı < %15	2
Başlangıç ortalama arter basıncı değerine göre, kan basıncı ±%15-30	1
Başlangıç ortalama arter basıncı değerine göre, kan basıncı >30	0
Respiratuar stabilite	
Derin soluyabilme	2
İyi öksürme ile takipne	1
Zayıf öksürme ile dispne	0
Oksijen satürasyon düzeyi	
Oda havasında >% 90 düzeyinin korunması	2
Oksijen ilavesi gereksinimi (nazal maske)	1
Oksijen ilavesi ile satürasyonun <%90	0
TOTAL SKOR	10

Taburcu edilmeden hastaya kendilerine uygulanan anestezi yönteminin memnuniyetini değerlendirmek için postoperatif 30. Dakikada 6 puanlı memnuniyet skalası kullanmaları istendi. Radyolog memnuniyetini değerlendirmek içinde aynı skala kullanıldı. (Tablo 6)

Tablo 6. 6 Puanlı Memnuniyet Skalası

<i>Skor</i>	<i>Hasta veya Cerrah Deęerlendirmesi</i>
0	Çok Kötü
1	Kötü
2	Orta
3	iyi
4	Çok iyi
5	Mükemmel

Bütün hastalar, işlem bitiminden sonra 30 dakika takip edilip Modifiye Alderate Skoru 10 olunca bir refakatçi eşliğinde gönderildi.

İstatistiksel analizde parametrik verilerde gruplar arası farklılık için Student t testi ($P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi), zamana göre değişimi ve bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını anlamak için çift yönlü ANOVA ($P<0.01$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi) kullanıldı. Nonparametrik verilerde ki-kare kullanıldı ($P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.).

4. BULGULAR

Demografik Özellikler

Bilinçli sedasyon yöntemi ile radyolojik girişim yapılan toplam 60 olgunun yaş, ağırlık, cinsiyetleri arasında istatistiksel fark yoktu ($P>0.05$). Her iki grupta ASA dağılımı benzerdi ($P>0.05$). İşlem süresi yönünden karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi, grup P işlem süresi 33.2 ± 10.2 dk iken grup R'de 31.8 ± 9.7 dk.'dır ($P>0.05$). (Tablo 7)

Yapılan radyolojik girişimlerin gruplara göre dağılımı Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 7. Olguların Demografik Özellikleri (ort± ss)

	Yaş(yıl)	Ağırlık (kg)	CinsiyetK/E	ASA I-II
Grup R	53.6±12.2	76.0±10.4	17/13	6/24
Grup P	49.3±15.4	71.1±9.6	14/16	7/23
P	0.077	0.064	0.079	0.075

Tablo 8.Yapılan Radyolojik Girişimlerin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup R	Grup P
Serebral anjiyografi	2	3
Tünelli katater yerleştirilmesi	6	9
Perkutan hepatik kist drenajı	15	11
Splenik arter kemoembolizasyonu	1	1
Perkutan transhepatik bilier drenaj	2	2
Hepatik tümör ablasyonu	2	1
Renal arter kemoembolizasyonu	2	3

Kalp Atım Hızı (KAH)

Her iki grup kalp atım hızı bazal değerleri benzer bulundu ($p>0.05$). İlaç uygulamalarından sonra hem grup R hemde grup P de kalp atım hızlarında düşme görüldü, en fazla bazal değere göre düşme grup R’de gözlendi. Grup R ve grup P de bazal değere göre tüm zamanlardaki düşmeler derlenme odasındaki 30. dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada KAH’daki düşmelerde istatistiksel olarak tüm zamanlarda anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. KAH Ortalama Değerleri (ort± ss)

	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	90.6±16.1		84.2±14.2	
ilaç. Sonu	86.3±15.8 *	0.000	81.1±14.9 *	0.000
5 dk	82.1±14.8 *	0.000	79.4±14.5 *	0.000
10 dk	80.6±14.7 *	0.000	77.1±14.9 *	0.000
15 dk	81.4±15.9 *	0.000	77.5±14.7 *	0.000
20 dk	79.5±15.9 *	0.000	77.2±14.5 *	0.000
25 dk	80.2±15.0 *	0.000	76.6±14.0 *	0.000
30 dk	79.4±15.2 *	0.000	76.8±13.5 *	0.000
d10 dk	80.7±15.3 *	0.000	78.0±14.0 *	0.000
d20 dk	83.0±14.9 *	0.000	80.1±14.7 *	0.000
d30 dk	85.8±14.3 *	0.000	82.5±14.6 *	0.000

*: $P<0.01$ Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında

d: Derlenme Odası

Sistolik Arter Basıncı

Sistolik arter basınçlarının bazal değerleri her iki grup benzer bulundu ($P>0.05$). Her iki grupta ilaç sonrası sistolik arter basınçlarında bazal değere göre düşme gözlemlendi. Grup R'deki SAB'daki bazal değere göre değişiklik 30. dk değeri dışında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.01$). En fazla bazal değere göre düşme Grup P'de gözlemlendi ve tüm zamanlarda SAB'daki düşmeler derlenme odasındaki 20. dk'ya kadar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak tüm zamanlarda anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Sistolik Arter Basıncı Ortalama Değerleri (ort± ss)

Zaman	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	140.2±20.2		148.2±18.5	
ilaç. Sonu	135.4±19.2	0.038	142.9±20.9 *	0.001
5 dk	137.4±16.7	0.158	137.9±18.9 *	0.000
10 dk	136.1±16.0	0.058	139.3±18.4 *	0.000
15 dk	138.7±16.5	0.496	140.4±18.7 *	0.000
20 dk	138.4±18.7	0.394	140.1±18.5 *	0.000
25 dk	137.2±19.0	0.217	140.7±19.4 *	0.001
30 dk	134.5±16.6 *	0.009	139.6±18.5 *	0.000
d10 dk	136.9±15.7	0.919	141.3±18.7 *	0.004
d20 dk	137.0±15.1	0.641	144.3±18.7 *	0.000
d30 dk	137.8±17.0	0.577	146.4±18.3	0.012

*: $P<0.01$ Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında

d: Derlenme Odası

Diastolik Arter Basıncı (DAB):

Diastolik arter basınçlarının bazal değerleri her iki grupta da benzerdi ($P>0.05$). Grup R'de DAB'ları tüm zamanlarda ve derlenme odasında bazal değerleri ile benzerken ($P>0.01$). Grup P'de 25.dk dışındaki bütün zamanlarda bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük gözlemlendi ($P<0.01$). Grup P'de derlenme odasında bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak tüm zamanlarda anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Diastolik Arter Basınçları (ort± ss)

	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	83.6±13.5		85.1±10.9	
ilaç. Sonu	80.0±11.4	0.032	80.5±9.7 *	0.000
5 dk	81.1±11.9	0.049	77.5±11.2 *	0.000
10 dk	80.0±12.3	0.019	80.3±10.5 *	0.004
15 dk	81.9±10.3	0.324	78.9±8.4 *	0.001
20 dk	80.2±12.3	0.047	80.8±10.7 *	0.012
25 dk	80.9±11.2	0.072	81.3±10.3	0.030
30 dk	81.4±12.1	0.025	79.7±9.5 *	0.002
d10 dk	80.4±10.5	0.890	81.0±9.7	0.010
d20 dk	80.3±10.0	0.524	81.7±9.1	0.018
d30 dk	81.2±9.1	0.411	82.8±8.6	0.099

*: $P<0.01$, Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığındı

d: Derlenme Odası

Ortalama Arter Basıncı (OAB):

Ortalama arter basıncı bazal değerleri her iki grup da benzerdi($P>0.05$). Her iki grupta bazal değere göre düşme gözlemlendi. Grup R'deki düşme 5. 10. ve 30. dakikalarda anlamlı ($P<0.01$) iken diğer tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamsızdı ($P>0.01$). Grup P'deki bazal değere göre düşmeler tüm zamanlarda ve derlenme odasında 10.dk'a kadar istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak tüm zamanlarda anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo12).

Tablo 12. Ortalama Arter Basıncı (ort± ss)

Zaman	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	104.4±16.0		108.9±11.4	
ilaç. Sonu	100.1±14.2	0.013	103.9±12.1 *	0.000
5 dk	100.0±13.9 *	0.009	99.1±13.1 *	0.000
10 dk	99.5±13.8 *	0.007	101.9±12.1 *	0.001
15 dk	103.3±12.1	0.527	101.4±11.3 *	0.000
20 dk	101.0±13.9	0.043	101.3±12.0 *	0.000
25 dk	99.9±12.7	0.016	101.0±14.0 *	0.001
30 dk	99.1±13.2 *	0.007	100.5±12.5 *	0.000
d10 dk	101.0±12.8	0.723	101.4±10.7 *	0.000
d20 dk	100.7±12.0	0.713	104.0±11.5	0.011
d30 dk	101.6±13.7	0.371	106.9±10.4	0.018

*: $P<0.01$, Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında

d: Derlenme Odası

Solunum Sayısı (SS):

Ortalama dakika solunum sayısının bazal değerleri gruplar arasında benzer bulundu ($P>0.05$). Grup P ve grup R'de bazal değere göre anlamlı bir düşme gözlemlendi ($P<0.01$). Tüm zamanlardaki düşme grup R'de daha belirgin olmak üzere her iki grup da anlamlı olarak değerlendirildi ($P<0.01$). Derlenme odasında her iki grupta da düşme 30. dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Dakika Solunum Sayısı (ort± ss)

	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	22.8±4.2		21.3±3.3	
ilaç. Sonu	21.1±4.3 *	0.002	18.0±3.5 *	0.000
5 dk	18.4±4.5 *	0.000	17.4±3.5 *	0.000
10 dk	17.4±4.5 *	0.000	17.7±3.4 *	0.000
15 dk	17.2±4.6 *	0.000	17.4±3.3 *	0.000
20 dk	16.1±3.9 *	0.000	17.2±3.0 *	0.000
25 dk	16.1±4.3 *	0.000	17.1±3.0 *	0.000
30 dk	16.5±3.9 *	0.000	17.0±2.9 *	0.000
d10 dk	18.1±3.4 *	0.002	18.1±2.4 *	0.001
d20 dk	18.6±4.4 *	0.007	19.4±2.7 *	0.004
d30 dk	20.8±3.7	0.012	20.4±2.8	0.025

*: $P<0.01$, Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında

d: Derlenme Odası

Periferik Oksijen Saturasyonu

Periferik oksijen saturasyonu bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$). Çalışma gruplarının ikisinde de desatürasyon gözlenmedi.

Her iki grupta işlem sırasında ve derlenme odasında bütün zamanlarda bazal değere göre periferik oksijen saturasyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada 5.dk,10.dk 15.dk ve derlenme odasındaki 30.dk'da grup P'deki yükselme istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($P<0.05$). Diğer zamanlarda gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Oksijen Saturasyonu Ortalama Değerleri (ort \pm ss)

Zaman	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	96.4 \pm 1.4		96.6 \pm 1.6	
ilaç. Sonu	98.7 \pm 1.2 *	0.000	98.4 \pm 1.3 *	0.000
5 dk	99.0 \pm 0.9 *	0.000	97.4 \pm 2.3 * Φ	0.008
10 dk	99.0 \pm 0.9 *	0.000	98.2 \pm 1.3 * Φ	0.000
15 dk	99.1 \pm 1.0 *	0.000	98.3 \pm 1.4 * Φ	0.000
20 dk	98.8 \pm 1.4 *	0.000	98.2 \pm 1.3 *	0.000
25 dk	98.4 \pm 2.4 *	0.000	98.1 \pm 1.3 *	0.000
30 dk	98.6 \pm 1.2 *	0.000	98.1 \pm 1.1 *	0.000
d10 dk	98.1 \pm 1.0 *	0.000	97.6 \pm 1.0 *	0.000
d20 dk	97.6 \pm 1.3 *	0.000	97.0 \pm 0.9 *	0.000
d30 dk	97.1 \pm 1.2 *	0.000	96.4 \pm 0.9 * Φ	0.000

*: $P<0.01$ Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında

Φ : $P<0.05$ GrupR ile GrupP'nin karşılaştırılması

d: Derlenme Odası

Ramsay Sedasyon Skorları

Ramsay sedasyon skorları bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$).

Grup R ve grup P'de ilaçlar uygulandıktan sonra ramsay sedasyon skoru bazal değere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($P<0.01$). Grup içi karşılaştırmada hem grup P hemde grup R'de tüm zamanlarda ve derlenme odasında 10.dk'ya kadar anlamlı bir yükselme gözlemlendi ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada 5. 10. 20. 25. 30. dk'larda grupP'de daha yüksek olan ramsay sedasyon skorları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0.05$), fakat diğer zamanlarda ve derlenme odasında her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$).

Remifentanil grubunda hastaların % 56,6'sında Ramsay Sedasyon Skoru 3 düzeyinde Propofol-remifentanil grubunda hastaların % 53,4'ünde Ramsay Sedasyon Skalası 3 düzeyinde seyretti (Tablo 15).

Tablo 15. Ramsay Sedasyon Skoru Ortalama Değerleri (ort± ss)

	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	1.2±0.4		1.0±0.2	
ilaç. Sonu	2.4±0.5 *	0.000	2.4±0.5 *	0.000
5 dk	2.0±0.3 *	0.000	2.8±0.3 * ϕ	0.000
10 dk	2.2±0.5 *	0.000	2.4±0.4 * ϕ	0.000
15 dk	2.5±0.5 *	0.000	2.2±0.5 *	0.000
20 dk	2.6±0.4 *	0.000	2.0±0.4 * ϕ	0.000
25 dk	2.7±0.4 *	0.000	2.3±0.4 * ϕ	0.000
30 dk	2.6±0.5 *	0.000	2.2±0.4 * ϕ	0.000
d10 dk	1.6±0.5 *	0.009	1.6±0.4 *	0.007
d20 dk	1.0±0.1	0.018	1.0±0.2	0.020
d30 dk	1.0±0.0	0.020	1.0±0.1	0.023

*: $P<0.01$ Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında

ϕ: $P<0.05$ GrupR ile GrupP'nin karşılaştırılması

d: Derlenme Odası

Vizüel Analog Skala Değerleri

10 cm'lik Vizüel Analog Skala kullanılarak anksiyete değerleri karşılaştırıldı. Anksiyete skor bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$).

Grup içi değerlendirmede her iki grupta bazal değere göre anksiyetede azalmalar tüm zamanlarda anlamlı olarak kabul edildi ($P<0.01$). Derlenme odasında tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($P<0.01$)

Gruplar arası karşılaştırmada grup R'de ve grup P'de anksiyete değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$). Derlenme odasında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Vizüel Analog Skala (ort± ss)

	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
Kontrol	2.8±0.6		2.9±0.7	
ilaç. Sonu	0.2±0.0 *	0.000	0.1±0.0 *	0.000
5 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.000
10 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.000
15 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.000
20 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.000
25 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.000
30 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.000
d10 dk	0.0±0.0 *	0.000	0.0±0.0 *	0.00
d20 dk	0.1±0.0 *	0.001	0.1±0.0 *	0.00
d30 dk	0.1±0.0 *	0.001	0.1±0.0 *	0.005

*: $P<0.01$ Grup içinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında
d: derlenme odası

Modifiye Alderate Skorlaması

10 puanlı modifiye alderate skorlaması kullanılarak hastaların derlenme skorları kaydedildi. Her iki grupta derlenme odasında 5.dk bazal değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0.05$).

Grup içi karşılaştırmada 5. dk'a göre 10. ve 15. dk'larda anlamlı bir artış gözlemlendi ($P<0.01$).

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak derlenme skorlarındaki artışta anlamlı fark gözlenmedi ($P>0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Modifiye Alderate Skorlama Ortalama Değerleri (ort± ss)

	Grup R	P<0.01	Grup P	P<0.01
d5dk	9.2±0.8		9.1±0.7	
d10dk	9.9±0.3 *	0.000	9.9±0.2 *	0.000
d15dk	10.0±0.0 *	0.000	10.0±0.0 *	0.000

*: $P<0.01$ Grup içinde derlenme 5. dk değeri ile karşılaştırıldığında
d: Derlenme Odası

Hasta Memnuniyeti

6 puanlı memnuniyet skalası kullanılarak hasta memnuniyeti değerlendirildi. Hasta memnuniyeti açısından gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0.05$).

Grup P'de 18 hasta 5 (mükemmel) olarak değerlendirirken, grup R'de 13 hasta 5 (mükemmel) olarak değerlendirdi.

Her iki grupta hiçbir hastada memnuniyetsizlik gözlenmedi ($P=0.292$) (Tablo 18).

Tablo 18. Hasta Memnuniyeti

Memnuniyet	Grup R	%	Grup P	%
Çok Kötü (0)	0	0	0	0
Kötü (1)	0	0	0	0
Orta (2)	0	0	0	0
İyi (3)	7	23.3	3	10.0
Çok iyi (4)	10	33.3	9	30.0
Mükemmel (5)	13	43.4	18	60.0

Radyolog Memnuniyeti

6 puanlı memnuniyet skalası ile radyolog memnuniyeti değerlendirildi. Her iki grubda radyolog memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($P>0.05$).

Grup R’de 15 radyolog 5 (mükemmel) olarak değerlendirirken grup P’de 20 radyolog 5 (mükemmel) olarak değerlendirdi.

Her iki grubda hiçbir vakada radyolog memnuniyetsizliği gözlenmedi ($P=0.418$) (Tablo 19).

Tablo 19. Radyolog Memnuniyeti

Memnuniyet	Grup R	%	Grup P	%
Çok Kötü (0)	0	0	0	0
Kötü (1)	0	0	0	0
Orta (2)	0	0	0	0
İyi (3)	5	16.7	3	10.0
Çok iyi (4)	10	33.3	7	23.3
Mükemmel (5)	15	50.0	20	66.7

Tüketilen ilaç miktarı

Remifentanil infüzyon grubunda ortalama tüketilen remifentanil miktarı 143 µg iken propofol-remifentanil HKS grubunda ortalama tüketilen remifentanil miktarı 45 µg, propofol dozu ise 45 mg’dır. Her iki grubda tüketilen remifentanil dozu karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P=0.020$).

Sedasyon ve analjezi ihtiyacı

Ek sedasyon ihtiyacı için grup R’de 10 µg remifentanil uygulanması planlandı, girişim sırasında grup R’de 5 hastaya her birine 10 µg remifentanil uygulandı.

Her iki grupta da anksiyetesi olan hastaya midazolam uygulaması planlandı. Midazolam kullanma miktarı grup R’de diğer gruptan belirgin olarak fazlaydı ($P=0.031$). Grup R’de 7 hastaya 1 mg midazolam yapılırken, grup P’de 1 hastada 1 mg midazolam ihtiyacı oldu

Yan Etkiler

Bulantı, kusma, öfori ve titreme yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0.05$).

Remifentanil grubunda 3 hastada bulantı gözlemlendi ve metaklopramid uygulandı. Yine bu grupta 1 hastada kusma gözlemlendi. Remifentanil-propofol grubunda bulantı kusma gözlemlenmedi.

Remifentanil grubunda oksijen saturasyonu 1 hastada % 92 düzeyine düşüdü. Propofol-remifentanil grubunda 2 hastada oksijen saturasyonu % 95 olarak gözlemlendi.

Titreme ve öfori her iki grupta da gözlemlenmedi.

Propofol-remifentanil grubunda hiçbir hastada kol ağrısı gözlemlenmedi (Tablo 20).

Tablo 20. Yan Etki

	Grup R	%	Grup P	%
Bulantı	3	10	0	0
Kusma	1	3.3	0	0
Titreme	0	0	0	0
Öfori	0	0	0	0
Desaturasyon	1	3.3	0	0

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada lokal anestezi altında girişimsel radyolojik uygulamalarda ideal sedasyon yöntemini belirlemek için, infüzyon ile hasta kontrollü iki farklı yöntemle (remifentanil infüzyon ve remifentanil-propofol HKS) bilinçli sedasyon uygulamasının hemodinamik etkilerinin, hastaların sedasyon düzeylerinin, anksiyete ve derlenme skorlarının, hasta ve radyolog memnuniyetinin ve yan etkilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Girişimsel radyolojik tedavilerde, anestezi uygulamaları giderek artan oranda kullanılmaya başlanmıştır (64). Ameliyathane dışı anestezi uygulamasının yaygınlaşması, hasta konforunun önemsendiğinin, gösterilmesi açısından olumlu bir gelişme sayılmakla birlikte beraberinde önemli sorunlar getirmiştir. Öncelikle anestezi verilmesi istenen ortamlar ameliyathane ortamlarına uygun değil, yeterli donanım ve ekipman yoktur. Bu hasta grubunu ayaktan gelen hastaların oluşturması anestezi uygulama riskini ve komplikasyonlarını artırmakta, anestezi uygulaması özellik arz etmekte ve özen istemektedir (65). Bilinçli sedasyon girişimsel yöntemler boyunca ağrı kontrolünde kabul gören bir metottür (66). İntravenöz bilinçli sedasyon hastanın kas tonusunun, kan basıncının, kalp atım hızı ve solunum sayılarının mümkün olduğunca normal sınırlarda tutulduğu, ağrı korkusunun ve anksiyetenin en düşük düzeyde olduğu kontrollü bilinç depresyonudur (67).

Bilinçli sedasyon amacıyla kullanılan ilaçların etkisinin çabuk başlaması ve kısa etki süreli olması gerektiğinden bilinçli sedasyon için uygun olacağını düşündüğümüz remifentanil ve propofolü çalışma ilaçları olarak belirledik.

Nam ve arkadaşları (68) ağırlı girişimsel radyolojik uygulamalardan, lokal anestezi altında perkutan transhepatik bilier drenajda 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu (maximum 0.15 µg/kg/dk) uygulamışlar, hastaların ortalama sedasyon skorlarını 2.39 olarak gözlemlemişlerdir. 1 hastada 5 düzeyinde sedasyon oluşurken, hiçbir hastada 6 düzeyinde sedasyon oluşmamıştır. Sonuç olarak remifentanil infüzyonunun uygun bir seçenek olduğunu vurgulamışlardır.. Hatzıdakıs ve arkadaşları (67) lokal anestezi eşliğinde major perkutan girişimler boyunca düşük doz 0.02 mg fentanil ve 2 mg midazolamın kullanımında yeterli analjezi ve sedasyon sağladıklarını bildirmişlerdir. Lawrence ve arkadaşları (69) tarafından endoskopik girişimlerde sedasyon için düşük doz propofole bir narkotik ajan veya midazolamın kombine edildiği yöntemde hastaların % 1-4'ünde derin sedasyon geliştiği ve % 75'inde ise orta derecede sedasyon geliştiği gözlenmiş ve bu ilaç grubunun endoskopik girişimlerde etkili ve güvenli olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak her iki grupta hastalarımızın bilinçleri iletişim kurabilecek

kadar açık diğer taraftan girişim konforu sağlayacak kadar sedatizeydi. Hwan ve arkadaşları (70) remifentanil (10 µg/ml) ve remifentanil-propofol bileşimini (remifentanil 10 µg/ml ve propofol 5 mg/ml) HKS yöntemi ile sedasyon amaçlı uygulamışlar, remifentanil grubunda 9 hastaya (% 15) ,remifentanil-propofol grubunda 3 hastaya (% 5) ek midazolam ve/veya propofol uygulamışlardır. Çalışmamızda grup R’de ek sedatif ve analjezik ihtiyacı grup P’den daha fazla olduğu gözlemlendi, buda grup P’de HKS yönteminin kullanılmasına bağlandı.

Chi-Ming ve ark (71) tarafından kolonoskopide 40-60 mg propofolün ardından 14.3 mg propofol ve 35 µg alfentanili hasta kontrollü sedasyon yöntemi ile uygulamışlar ve ortalama ağrı skorunu 1 (0=ağrı yok, 10=çok ağrılı) olarak gözlemlemişlerdir. Kolonoskopide bu yöntemin benzer şekilde ağrı kontrolünde ve sedasyonda etkili ve güvenilir olduğunu vurgulamışlardır. Akgül ve arkadaşları (72) topikal anestezi altında katarak cerrahisinde fentanil HKS (0.7 µg/kg yükleme-10 µg bolus), remifentanil (0.3 µg/kg yükleme-20 µg bolus) HKS yöntemi ve kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Anksiyete skorlamasının 0-1 arasında olduğunu gruplar arasında fark olmadığını vurgulamışlardır.

Bu çalışmanın hasta grubunu ayaktan gelen hastaların oluşturması nedeniyle premedikasyon uygulanmadı. Hastalara premedikasyon uygulanmadığı için hastaların girişim öncesi anksiyete skorları yüksek bulundu. Grup R ve grup P’de girişim öncesi yüksek olan anksiyete değerlerinde ilaç uygulamasının ardından istatistiksel olarak anlamlı bir düşme gözlemlendi. 10. dakikadan itibaren anksiyete değerleri sıfır olarak değerlendirildi ve derlenme odasında dahil olmak üzere tüm zamanlardaki düşüş anlamlıydı.

Ashraf ve ark (6) girişimsel radyolojik yöntemlerde 0.05 µg/kg/dk remifentanil ve 1.5 mg/kg/saat propofol infüzyonu kullanmışlar ve 1. grupta SAS< 4’da, 2. grupta BİS >85 olacak şekilde doz ayarlaması yaptıkları çalışmada her iki grupta da kalp atım hızındaki düşmeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır.

Bu çalışmada her iki grupta KAH’larında ilaç uygulamaları sonrası düşme görüldü, en fazla düşme grup R’de oldu ve her iki grupta tüm zamanlardaki düşmeler derlenme odasındaki 30. dakikaya kadar istatistiksel anlamlı olarak gözlemlendi.

Remifentanil doza bağımlı olarak kalp hızında azalma yapar. Bu kardiyovasküler etkilerin oluşmasında santral vagal aktivasyon artışının neden olduğu düşünülmektedir. Hemodinamik değişiklikler, intravenöz atropin premedikasyonu (0,01 mg/kg) veya intravenöz adrenerejik ajanlarla düzeltilebilir (33) Bizim çalışmamızda grup R’deki hastalarımızın KAH’larındaki düşüş girişim süresince devam etti ancak müdahale

gerektirecek düzeyde değildi. Derlenme 30. dakikada KAH'larındaki bu fark kaybolmuştu. Grup R'de belirgin düşme olmasının nedeni sürekli infüzyon yönteminin kullanılmasına bağlandı. Grup P'de ilacın uygulanmasından itibaren KAH'larındaki düşme propofolün santral sempatolitik ve vagotonik etkisine ve remifentanilin santral vagal aktivasyonuna bağlandı.

Yaptığımız literatür taramalarında girişimsel radyolojik uygulamalar sırasında bilinçli sedasyon için propofol ve remifentanilin kullanıldığı birçok çalışmada OAB'larında kontrol değere göre düşmeler gözlenmiştir (6,70,73). Erden ve arkadaşları (74) girişimsel radyolojik yöntem boyunca 0.5 mg/kg propofolün-0.5 / 0.25 mg/kg ketaminin iki farklı dozunun karşılaştırılmalı çalışmasında sistolik ve diastolik kan basıncında her iki grupta da bazal değerlere göre önemli bir fark olmadığını vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda OAB'larında Grup R'deki düşme 5. 10. ve 30. dakikalarda anlamlı olarak değerlendirildi. Bu düşme remifentanilin doza bağımlı olarak arteriyel kan basıncı ve kardiyak outputta azalma yapmasına bağlandı. Bu kardiyovasküler etkilerin oluşmasında santral vagal aktivasyon artışının neden olduğu düşünülmektedir. Grup P'de ortalama arter basınçlarındaki düşmeler tüm zamanlarda ve derlenme odasında 10.dk'a kadar anlamlıydı. Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncında düşmedir, sistolik kan basıncında % 25 den % 40'a kadar azalma oluşturur. Ortalama ve diastolik kan basıncında da benzer değişiklikler görülür. Propofol dozundan sonra oluşan hipotansiyon vazodilatasyona ve miyokardiyal depresyona bağlanabilir (51,52). Çalışmamızda bazal değere göre düşme grup P'de daha belirgin olarak gözlemlendi buda propofolün kardiyovasküler etkilerine bakıldığında beklenen bir bulgu idi. Her iki grupta da bazal değere göre değişiklikler literatürle uyumlu idi.

Jeff ve arkadaşları (73) kolonoskopi için HKS yöntemi ile bilinçli sedasyonda midazolam ve fentanil karışımı (midazolam 0.5 mg/ml–fentanil 12.5 µg/ml) ile propofol ve remifentanil karışımının (propofol 10 mg/ml–remifentanil 10 µg/ml) kullanıldığı randomize kontrollü çalışmada propofol-remifentanil grubunda 2 hastada solunum depresyonu gelişmiş ve oksijen tedavisi ile kısa sürede iyileştiği gösterilmiştir. Stephen ve ark. (74) girişimsel batın radyolojisinde vücut ağırlığı temel alınarak doz ayarlamasının yapıldığı çalışmada nazal kanül ile 4 L/dk oksijen uygulamasının klinik olarak önemli olan hipoksinin önlenmesinde yardımcı olacağı belirtilmiş ve tüm hastalar için önerilmiştir.

Bu çalışmada puls-oksümetre ile oksijen saturasyon takibi yapıldı. Her iki gruba 2 L/dk nazal oksijen verildi. Grup R'de bir hastamızda oksijen saturasyonu % 92 oldu ve oksijen akımı 4 L/dk çıkartılarak tedavi edildi. Grup P'de ise solunum depresyonu gözlenmedi, 2

hastada oksijen saturasyonunun % 95 olarak gözlemlendi, dolayısıyla literatürlerde belirtildiği gibi oksijen uygulamasının hipoksinin önlenmesinde önemli olduğu bizim çalışmamızda da görüldü.

Hwan ve arkadaşları (70) remifentanil (10 µg/ml) ve remifentanil-propofol bileşimini (remifentanil 10 µg/ml ve propofol 5 mg/ml) HKS yöntemi ile sedasyon amaçlı uygulamışlar. Remifentanil-propofol grubu sadece remifentanil kullanan grup ile karşılaştırdıklarında remifentanilin ortalama dozunu % 37.5 daha düşük olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada grup R'de tüketilen remifentanil dozu ortalama 143 µg iken grup P'de 45 µg, olarak gözlemlendi. Kullanılan remifentanil dozundaki farklılık propofolün remifentanil ihtiyacını azaltmasına bağlandı.

Erden ve arkadaşlarının (74) girişimsel radyolojik uygulamalar için yaptıkları sedasyonda derlenme süresi olarak 12-14 dk içinde modifiye aldrate skorunu 10 olarak gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada işlem sonrasında derlenme odasında rutin monitorizasyonla 5 dk aralarla takip ettiğimiz hastalarda 10. Dakikanın sonunda modifiye aldrate skorları her iki grupta da 10 düzeyinde idi, 30 dakikalık gözlem sonrasında hastalar refakatçi eşliğinde gönderildi.

Akgül ve arkadaşları (72) hasta kontrollü sedo-analjezide remifentanil ve fentanilin hasta konforunu ve cerrah memnuniyetini artırdığını göstermişlerdir. Agostoni ve arkadaşları (76) gastrointestinal sistemin endoskopik görüntülemesinde propofol ve fentanilin HKS yöntemiyle etkili ve güvenli olarak uygulanabileceğini, cerrah ve hasta memnuniyetinin yüksek seviyede olduğunu belirtmişlerdir.

HKS yöntemindeki hastalarda butona basamama ve ağrı duyma endişesi söz konusuydu, fakat sürekli kendisinin takip edileceği ve gerekirse müdahale edileceği söylenerek hastaların yonteme uyumu sağlandı. Hasta ve radyolog memnuniyeti literatürle uyumlu idi.

Nam Sun ve arkadaşlarının (68) perkutan transhepatik bilier drenajda remifentanil güvenliği ve etkinliğinin değerlendirdiği çalışmada hastaların % 8'lik kısmında işlem sırasında ve işlemten hemen sonra bulantı gözlemlenmiş, ilaç infüzyonunun durdurulması veya 10 mg metaklopromid uygulaması ile tamamen düzeldiği vurgulanmıştır.

Remifentanil µ reseptör agonisti olması nedeniyle bulantı ve kusmaya neden olur. Etki süresi kısa olduğu için yan etkilerde kısa sürede kaybolur (26). Bizim çalışmamızda grup R'de % 10 hastada bulantı, % 3,3 hastada kusma gözlemlendi, 10 mg metoklopromidle başarılı bir şekilde tedavi edildi. Grup P'de bulantı-kusma olmaması propofolün antiemetik

etkinliğine bağlandı. Propofol-remifentanil grubunda hiçbir hastada kol ağrısı gözlenmedi. Buda propofolün bir opioidle birlikte uygulanmasına bağlandı.

Sonuç olarak lokal anestezi altında girişimsel radyolojik vakalarda hasta konforu ve girişimin kalitesini artırmak için hastalara sedasyon ve analjezi uygulaması gerekir. Bu amaçla remifentanil ve propofol-remifentanil; hastaların kan basıncının, kalp atım hızı ve solunum sayılarının mümkün olduğunca normal sınırlarda tutulduğu, ağrı korkusunun ve anksiyetenin en düşük düzeyde olduğu bilinçli sedasyon düzeyini sağlayan ideal ilaçlardır.

6. SONUÇ

1. Girişimsel radyolojik uygulamarda uygulamanın kalitesini arttırmak için hastalara sedasyon uygulanmalıdır. Bu sedasyon için propofol ve remifentanil güvenle kullanılabilir.
2. Grup P ve grup R’de sedasyon başlaması ile kalp atım hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında düşmeler olmasına rağmen hiçbir grupta ciddi hemodinamik instabilite gözlenmemiştir.
3. Hasta kontrollü sedasyonla propofol-remifentanil ve infüzyonla remifentanil grupların hiçbirinde solunum depresyonu gözlenmemiştir.
4. Hasta kontrollü sedasyonla propofol-remifentanil ve infüzyonla remifentanil uygulamasında sedasyon skorları istenilen düzeyde bulunmuştur. Derin yada yüzeysel sedasyon görülmemiştir.
5. Girişte yüksek olan anksiyete skorları işlem sırasında ve sonrasında hasta kontrollü sedasyonla propofol-remifentanil ve infüzyonla remifentanil gruplarında düşük bulunmuştur. Remifentanil infüzyon grubunda 7 hastaya ek olarak (1 mg) midazolam uygulaması yapılırken propofol-remifentanil HKS grubunda 1 hastaya (1 mg) midazolam yapıldı.
6. Hasta kontrollü sedasyonla propofol-remifentanil ve infüzyonla remifentanil gruplarında modifiye aldrete skorları derlenme 5.dakikadan itibaren ortalama 9 ve üzerinde seyretmiştir.
7. Hasta ve radyolog memnuniyeti değerlendirmesinde, hastalar ve radyologların çoğunluğu mükemmel olarak değerlendirmiştir.
8. Hasta kontrollü sedasyonla propofol-remifentanil grubunda kol ağrısı gözlenmedi, propofolün bir opioidle birlikte uygulanmasından kaynaklandı. Remifentanil infüzyon grubunda 3 hastada bulantı, 1 hastada kusma gözlemlendi. Grup P’de bulantı-kusma olmaması propofolün antiemetik etkinliğinden kaynaklandı düşünüldü.

7. ÖZET

Bu çalışmada, uygun girişimsel radyolojik uygulamalarda bilinçli sedasyon amacıyla farklı ilaçların karşılaştırılması amaçlandı.

Bu çalışma, ASA I ve II grubuna giren 20-65 yaşları arasında değişen 60 hastada gerçekleştirildi. Grup R'ye (n:30) 0.2 µg/kg remifentanil puşe 0.05 µg/kg/dk infüzyonu yapıldı. Grup P'ye (n:30) remifentanil 10 µg/ml-propofol 10 mg/ml olacak şekilde karışım hazırlanarak HKS cihazı ile yükleme dozu 2.5 ml (25 mg propofol-25 µg remifentanil) ve bolus dozu 1 ml (10 mg propofol-10 µg remifentanil) olarak uygulandı. Kilitli kalma süresi ayarlanmadı. Grup P'de ek analjezi ihtiyacı olan hastaya 10 µg/ml remifentanil puşe yapıldı. Her iki grupta ek sedasyon ihtiyacı olan hastaya 1 mg/ml dozunda ilave midazolam yapıldı. Radyolog tarafından lokal anestezi yapılması ile eş zamanlı olarak her iki grubda da ilaç uygulanmasına başlandı. Lokal anestezik olarak kullanılan % 2'lik prilokain 3mg/kg dozunda uygulandı. Hastalara nazal 2 L/dk oksijen verildi. Girişim öncesi ve sonrası 5 dakika ara ile kalp atım hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları, SpO₂, solunum sayısı, anksiyete değerleri ve sedasyon değerleri kaydedildi. Derlenme odasında da 5 dakika ara ile bu değerler ve modifiye aldrete skorlaması kaydedildi. Girişim sonrası hasta ve radyolog memnuniyetleri değerlendirildi.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgulara göre hem grup R hemde grup P de kalp atım hızlarında düşme görüldü, en fazla bazal değere göre düşme grup R'de gözlemlendi fakat her iki grupta da bradikardi ve hipotansiyon gözlenmedi. Her iki gruba 2 L/dk nazal oksijen verildi. Hiçbir hastada desatürasyon gözlenmedi. Remifentanil grubunda hastaların % 56,6'sında Ramsay Sedasyon Skoru 3 düzeyinde Propofol-remifentanil grubunda hastaların % 53,4'ünde Ramsay Sedasyon Skalası 3 düzeyinde seyretti. Remifentanil grubunda hastaların % 16,6'sına ek sedasyon için 10 µg remifentanil eklendi. Remifentanil grubunda anksiyetesi olan (% 23,3) hastalara ek olarak 1 mg midazolam uygulaması yapıldı. Propofol-remifentanil grubunda ise (% 3,3) hastaya 1 mg midazolam uygulandı. Hastaların preoperatif anksiyete skorları yüksek bulundu. Her iki grubda da girişim süresince ve sonrasında anksiyete değerleri düşük olarak gözlemlendi.

Derlenme odasındaki süreçte modifiye aldrete skorları arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Hasta ve radyolog memnuniyet değerlendirmesinde, her iki grupta da memnuniyet oranı yüksekti. Yan etkiler yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak; uygun girişimsel radyolojik uygulamalarda bilinçli sedasyon amacıyla remifentanil ve propofol-remifentanil güvenle kullanılabilir.

7. SUMMARY

The purpose of this study was comparison different drugs for awake sedation of available interventional radiological procederus.

60 patients with ASAI or II and ages between 20-65 years included in this trial. Remifentanil in group R (n=30) was administered iv with infusion pump at 0.2 µg/kg initial bolus and 0.05 µg/kg/min infusion. Remifentanil-Propofol in group P the solution contained 10 µg of remifentanil and 10 mg of propofol per milliliter. An initial bolus of 2.5 ml and demand dose of 1 ml without a zero lockout were programmed. Group R of was administered in addition iv sedation with 10 µg remifentanil bolus. Patients with severe anxiety a bolus of 1 mg midazolam was injected. All patient received oxygen 2 L/min through a nasal cannule.

In addition to iv sedation, the patient received local anesthesia with 2 % prilokain 3 mg/kg at the site of puncture. Premedication was not performed in any patient. Heart rate, systolic and diastolic and mean arterial pressures, SpO₂, breath rate, anxiety score and sedation score were recorded at before and after sedation at 5 minute interval. After the procedure, the patient were transferred to the recovery room and evaluated at 5-minute intervals for at least 30 minute until fully awake. Side effects were checked both during and after the procedures. Aldrete score was recorded in recovery room. The satisfaction of the patient and radiologist was recorded.

The prevalance of patients with decreased heart rate was higher in the group R than group P. Bradicardia and hypotension was noted in group R and group P. There was no episode of desaturation wiht both groups. Sedation scores were satisfied in both groups, 56.6 % of group R and 53.4 % of group P showed ramsay 3 score . Although before investigation anxiety scores were higt, after investigation anxiety scores were satisfied in both groups. The satisfaction of the patient and radiologist was excellent in both groups. The time intervals to achieve aldrete score were not statistically different between the groups. Side effects was no statistically significant difference in both groups.

In conclusion, the propofol and remifentanil for awake sedation appears to be a safe and useful drugs for interventional radiological procedures.

9.KAYNAKLAR

- 1- Korkmaz T, Ateş Y. Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. Anestezi Güncel Konular. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 371-91
- 2- Tae HK. Safety and Effectiveness of Moderate Sedation for Radiologic Non-Vascular Intervention Korean J Radiol 2006; 7:125-30
- 3- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia. 4th rd. Lippincott.William&Wilkins. Philadelphia, 2001; 969-89.
- 4- Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, Kenny GN. Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. Gastrointest Endosc 2001; 54:14-7.
- 5- Suskind DL, Park J, Picirillo JF. Concious Sedation: A New Approach for Peritonsillar Abscess Drainage in the Pediatric Population , Arch Otolaringeal Head Neck Surg.1999; 125:1197-00.
- 6- Dahaba AA, Lischnig U, Kronthaler R, Bornemann H, Georgiev V, Rehak PH. Bispectral-Index-Guided Versus Clinically Guided Remifentanil/propofol Analgesia/Sedation for Interventional Radiological Procedures: An Observer-Blinded Randomize Study. Anesthesia-Analgesia 2006; 103:378-84
- 7- Tomatır E. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı cerrahi dışı anestezi uygulamaları. <http://lokman.cu.edu.tr>
- 8- Patatas K, Koukkoulli A. The use of sedation in the radiology department.Clinical Radiology. 2009; 64:655-58
- 9- Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi uygulama klavuzları Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları.2005
- 10- Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Lippincott Williams & Wilkins Anesthesiology 2002; 96:1004-17
- 11- Mills MP. Periodontal implications anxiety. Ann Periotontol, 1996 ;1:358-89
- 12- Janzen PR, Christys A, Vucevic M. Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. Br J Anaesth 1999; 82:635-6.
- 13- Ostman LP, White PF. Out patient anesthesia. In Miller RD (Ed) Anesthesia. 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1994; 2213-20
- 14- Özcengiz D, Özbek H. Anestezi El Kitabı. Adana. Nobel tıp kitabevi, 1998; 394.
- 15- Glinkin J, Watcha M F. Role of sedation techniques in ambulatory anesthesia. Problems in Anesthesia 1999; 11:83-94.
- 16- Ay S. Öztürk. M. Bilinçli Sedasyon Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.2000; 3:121-26
- 17- Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul. Ufuk reklamcılık ve matbaacılık, 1997;31-97.

- 18- Aitkenhead AR, Smith G. Textbook of Anaesthesia. 3rd ed. New York Churchill Livingstone, 1996; 115-116.
- 19- Güzeldemir E. Hasta kontrollü analjezi (PCA). XXXII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi 1998, Antalya: Özet kitabı 1998; 82-95.
- 20- Rosow CE. An overview of remifentanil. Anesth-Analg 1999; 89:1-10.,
- 21- Glass PS, Gan TA. Review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Anesth Analg 1999; 89:7-14.
- 22- Reves J. Educational considerations for the clinical introduction and use of remifentanil. Anesthesia 1999; 89:4.
- 23- Bürkle H, Dunbar S, Van AH. Remifentanil: A novel, short-acting mü opioid. Anesth Analg 1996; 83:646
- 24- Atechson R, Lambert DG. Update on opioid receptors. Br J Anaesth 1994; 73:132-34
- 25- Talmage D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: An update in the year 2000 Anesth 2000; 13:449-55
- 26- Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultrashort acting opioid, remifentanil. Anesth. Analg.1993; 77:1031-40
- 27- Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Roberts C, Holder K. et all. comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. Anesthesia 1997; 52:307-17
- 28- Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. Anesthesia-Analgesia 1995; 80:990-93
- 29- Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, Barr J, Muir KT, Shafer SL. Remifentanil versus alfentanil. Anesthesiology 1996; 84:821-33
- 30- Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P. The pharmacokinetics of the new shortacting opioid remifentanil in healthy adult male volunteers. Anesthesiology 1993; 79:881-92
- 31- Cortinez LI, Brandes V, Munoz HR, Guerrero ME, Mur M. No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanil based anaesthesia. Br J Anaesth 2001; 87:866-69,
- 32- Rosow C. Remifentanil: a unique opioid analgesic. Anesthesiology 1993; 79:875-76
- 33- Geisler FE, Lange S, Royston D, Duthie JR, Lehot JJ. Efficacy and safety of remifentanil in coronary arter bypass graft surgery: a randomized double blind dose comparison. J Cardiothorax Vasc Anesth 2003; 17:60-8
- 34- Cohen J, Royston D. Remifentanil. Current opinion in Critical Care 2001; 7:227-31.
- 35- Servin F, Desmots J, Watkins WD. Remifentanil as an analgesic adjunct in local/regional anesthesia and in monitored anesthesia care. Anesthesia 1999; 89:28-32

- 36-** Hoffman WE, Cunningham F, James MK, Baughman VL, Albrecht RF. Effects of remifentanyl; a new short acting opioid on cerebral flow, brain electrical activity and intracranial pressure in dogs anesthetised with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993; 79:107-13.
- 37-** Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA. Non-barbiturate Intravenous Anesthetics. In Miller RD (Ed) *Anesthesia*. 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1994; 269-74.
- 38-** Collins JV. Intravenous anesthesia: Non-barbiturates-nonnarcotics. In: *Principals of Anesthesiology*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1993; 734-86.
- 39-** Kayhan Z. Klinik Anestezi. Yoğun bakımda sedasyon ve analjezi. Logos Yayıncılık İstanbul. 2004; 3:851-55.
- 40-** Jonh P, Kress AS, Jesse B. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002; 166:1024-28.
- 41-** Ayres SM. *Textbook of Critical Care. Metabolism and Pharmacology*, ed. B.Chernow. W.B. Saunders Company. 1995; 1:1163
- 42-** Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med*, 1997; 15:357-65.
- 43-** Fragen RJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam given via continuous intravenous infusion in intensive care units. *Clin Ther*, 1997; 19:405-19
- 44-** Eledjam JJ, Bruelle P, Lalourcey L, Viel E. Sedation and Regional Anesthesia, Highlights in Regional Anesthesia and Pain Therap European Society of Regional Anesthesia. , 1995; 58:136-43.
- 45-** Morgan GE, Mikhail MS, Murray JM, Larson CP. *Clinical Anesthesiology*. 3 st Ed, Mc Graw Hill. New York, 2002.
- 46-** Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71:260-77
- 47-** While PF. Role of rapid short-acting anesthetics, analgesics and muscle relaxants in ambulatory anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1997; 41:223-26.
- 48-** Langlay MS, Heel RC. Propofol: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anesthetic. *Drugs*, 1988; 35:334-72.
- 49-** Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol-an update on its clinical use. *Anesthesiology*, 1994; 81:1005-43
- 50-** Revers JG, Peter SA, David A. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In Miller *Anesthesia* 4th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 228-72.
- 51-** Marik PE. Propofol Therapeutic indications and side-effects. *Current Pharmaceutical Design* 2004; 10:3639-49.

- 52- Deutschman CS, Haris AP, fleisher LA. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: A possible explanation for propofol-induced bradikardi. *Anesth Analg*, 1994; 79:373-77.
- 53- Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS. Effect of different rates of propofol for introduction of anesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth*, 1990; 65:346-52
- 54- Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB, Aber V, Royston D. Acute ventilatory changes during iv. induction of anaesthesia with thiopentone or propofol in man. *Br J Anaesth*, 1987;59:1098-102
- 55- Langlay MS, Heel RC. Propofol A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anesthetic. *Drugs*, 1988; 35:334-72
- 56- Liu SS, Hodgson PS. Local anesthetics. In: *Clinical Anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 449-69.
- 57- Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of pain. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998; 55-95.
- 58- Morgan GE, Maged J, Mikhail S. *Clinical Anesthesiology*, 2nd ed. Appleton Lange, USA, 1996; 214-24.
- 59- Teager M.P. The role of regional anaesthesia in improving surgical outcome. *Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures*. 1991; 22-8.
- 60- Macney DC. Physiologic effects of regional block. In brown DL (ed) *regional anaesthesia and analgesia*. Philadelphia, WD saunders, 1996; 9:397-422.
- 61- Erdine S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık İstanbul 1993;10
- 62- Erdine S. Rejyonal Anestezi. İstanbul:Nobel tıp kitabevleri. 2005; 23:104-8
- 63- Michael FM. *Regional Anesthesia An Illustrated Procedural Guide*. Second Edition. Boston: Little,Brown and Company 1996; 33:181-86
- 64- Derbent A, Oran İ, Parıldar M, Yurtseven T, Uyar M, Memiş A. Girişimsel radyolojide anestezi komplikasyonları. *Diagn İnterv Radiol* 2005; 11:109-12
- 65- İyilikçi R, Çakmak Ş, Ögdül E, Candüz B, Boyacı B. Ameliyathana Dışı Anestezi Uygulamalarında Anestezi Deneyimlerimiz. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2006; 34:169-76
- 66- Peter R, Keith H, John A, Michael J. Patterns of Anesthesia and Nursing care for Interventional Radiology Procedures: A National survey of Physician Practices and Preferences. *Radiology* 1997; 202:339-43
- 67- Hatzidakis AA, Charonitakis E, Athanasiou A, Tsetis D, Chlouverakis G, Papamastorakis G, et al. Sedations and Analgesia in Patients Undergoing Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Clinical Radiology* 2003; 58:121-27
- 68- Sun N, Bae JI, Whan A, Won JH, Lee HS. Safety and Effectiveness of Analgesia with Remifentanyl for Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage *AJR* 2009; 192:1430-33

- 69- Lawrence B, Charles D, Daniel A, Kenneth M, James Aisenberg. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam *Gastrointest Endosc* 2004; 58:795-803.
- 70- Hwan S, William J, Mark T, Lee E, Kenneth P, John R. A. Comparison of Patient-Controlled Sedation Using Either Remifentanil or remifentanil-propofol for shock Wave lithotripsy. *Anesth Analg* 2001; 93:1227-32
- 71- Poon CM, Leung TL, Wong CW, Chan YL, Leung TC Leong HT. Safety of Nurse-administered Propofol Sedation Using PCA Pump for Outpatient Colonoscopy in Chinese Patients: A Pilot Study *Asian J Surg* 2007; 30:239-43
- 72- Akgül A, Aydin O.N, Dayanır V, Sen S, Ugur B, Kır E. Usage of remifentanil and fentanyl in intravenous patient-controlled sedo-analgesia *Ağrı*, 19; 3:2007-39
- 73- Mandel JE, Taner JW, Lichtenstein GR, Metz DC, Katzka DA, Ginsberg GG, et al. Randomized, Controlled, Double-Blind Trial of Patient-Controlled Sedation with Propofol/Remifentanil Versus Midazolam/Fentanyl for Colonoscopy. *Anesth Analg* 2008; 106:434-39
- 74- Erden IA, Pamuk AG, Akıncı SB, Köseoğlu A, Aypar U. Comparison of two ketamine-propofol dosing regimens for sedation during interventional radiology procedures. *Minerva Anestesiol* 2010; 76:260-65
- 75- Stephen JS, Dermot EM, Buckley N, Matsumoto S, Rawlinson J. Sedation and Analgesia in Adult Patients: Evaluation of a Staged-Dose System Based on Body Weight for Use in Abdominal Interventional Radiology *Radiology* 2000; 216:653-59
- 76- Agostoni M, Fanti L, Arcidiacono PG, Gemma M, Strini G, Torri G, et al Midazolam and pethidine versus propofol and fentanyl patient controlled sedation/analgesia for upper gastrointestinal tract ultrasound endoscopy: A prospective randomized controlled trial. *Digestive and liver Disease* 2007; 39:1024-29

10.TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince çok değerli bilgi ve deneyimleriyle eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu, Prof. Dr. Selmin Ökesli Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Sema Tuncer, Prof. Dr. Ateş Duman, Prof. Dr. Ruhiye Reisli, Prof. Dr. Jale Bengi Çelik, Doç. Dr. Aybars Tavlan, Doç. Dr. Atilla Erol, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Topal, Yrd. Doç. Dr. Gamze Sarkılar, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra Sarıtaş, Yrd. Doç. Dr. Hale Çöllü Borazan ve Yrd.Doç.Dr.Alper Kılıçaslan'a, bu tez çalışmasının yürütülmesinde yol gösterici, yardımcı ve destekleyici tutumlarından dolayı tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu'na, yaptığımız çalışmada her türlü kolaylığı sağlayan Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistanlarına, ihtisasım süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik çalışanlarına teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca asistanlığım süresince destek ve sabırlarından dolayı eşim Ahmet Arıcan ve kızım Yağmur Arıcan'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr.Şule ARICAN